

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

6ª edição



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Articulação Estratégica
de Vigilância em Saúde e Ambiente

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

6ª edição

Brasília DF 2023



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: bvsms.saude.gov.br.

Tiragem: 6ª edição – 2023 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

Departamento de Articulação Estratégica

de Vigilância em Saúde e Ambiente

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da

Epidemiologia em Serviços

SRTV, quadra 702, via W 5 Norte, Edifício PO 700,
7º andar

CEP: 70723-040 – Brasília/DF

Site: www.saude.gov.br/svs

E-mail: cgdep@saude.gov.br

Ministra de Estado da Saúde:

Nísia Verônica Trindade Lima

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:

Ethel Leonor Noia Maciel – SVSA/MS

Edição científica:

Agnes Soares da Silva – SVSA/MS

Alda Maria da Cruz – SVSA/MS

Dráurio Barreira – SVSA/MS

Eder Gatti – SVSA/MS

Guilherme Loureiro Werneck – SVSA/MS

Letícia de Oliveira Cardoso – SVSA/MS

Márcio Garcia – SVSA/MS

Edição executiva:

Guilherme Loureiro Werneck – SVSA/MS

Assessoria editorial:

Fátima Sonally Sousa Gondim – SVSA/MS

Isis Polianna Silva Ferreira de Carvalho – SVSA/MS

Lúcia Rolim Santana de Freitas – SVSA/MS

Maryane Oliveira Campos – SVSA/MS

Olavo de Moura Fontoura – SVSA/MS

Paola Barbosa Marchesini – SVSA/MS

Sarah Yasmin Lucena Gomes – SVSA/MS

Pontos focais:

Augusto César Cardoso dos Santos – SVSA/MS

Carmen Silva Bruniera Domingos – SVSA/MS

Cássio Ricardo Ribeiro – SVSA/MS

Jaqueline Nunes de Souza Fagundes Mendes – SVSA/MS

Karla Neves Laranjeira Braga – SVSA/MS

Maria José Chiabai – SVSA/MS

Nidiane da Silva Alves – SVSA/MS

Renan Duarte dos Santos Oliveira – SVSA/MS

Tiago de Brito Magalhães – SVSA/MS

Colaboração:

Alessandro Aldrin Pinheiro Chagas – Conasems

Nereu Henrique Monsano – Conass

Colaboração – figuras:

Rhander David de Lima Souza – CGDEP/SVSA/MS

Raones Ramos – CGDEP/SVSA/MS

Diagramação:

Fred Lobo – Editorial Nucom/SVSA/MS

Sabrina Lopes – Editorial Nucom/SVSA/MS

Normalização:

Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Revisão textual:

Editora MS/CGDI

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

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente.

Guia de vigilância em saúde : volume 1 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente. – 6. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2023.

3 v. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_6ed_v1.pdf
ISBN 978-65-5993-506-2

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

CDU 616.4 (036)

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2022/0572

Título para indexação:

Guide to Health Surveillance: volume 1

APRESENTAÇÃO	5
CAPÍTULO 1	7
Vigilância das Coberturas Vacinais	9
Vigilância do Óbito Infantil, Fetal e Materno	35
Vigilância de Anomalias Congênitas ao Nascimento	47
Vigilância em Saúde Ambiental	63
Vigilância em Saúde do Trabalhador	75
Vigilância das Síndromes Gripais	87
Farmacovigilância	97
CAPÍTULO 2	105
Doença meningocócica	107
Outras meningites	123
Influenza sazonal	159
Coqueluche	201
Difteria	217
Poliomielite/paralisia flácida aguda	237
Caxumba/parotidite epidêmica	251
Sarampo	261
Rubéola	285
Síndrome da rubéola congênita	305
Tétano acidental	325
Tétano neonatal	337
Varicela/herpes-zóster	347
CAPÍTULO 3	363
Botulismo	365
Cólera	375
Doenças diarreicas agudas	389
Rotavirose	407
Febre tifoide	419
Toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita	431
EQUIPE DE COLABORADORES	447

A Vigilância em Saúde constitui um processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, análise de dados e disseminação de informações acerca de eventos relacionados à saúde, visando ao planejamento e à implementação de medidas de saúde pública.

A Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS) possibilita a intervenção em condicionantes e determinantes da saúde, para a proteção e promoção da saúde da população, incidindo sobre todos os níveis de Atenção à Saúde, abrangendo articulação com os serviços de saúde para atender às necessidades individuais e coletivas. O avanço nessas diretrizes legais e operacionais busca fortalecer a formação de profissionais para a concretização dos modelos de atenção e na garantia de condições para o trabalho integrado.

A integração da Vigilância em Saúde (VS) e da Atenção Primária à Saúde (APS) está descrita como uma das diretrizes da PNVS, no intuito de fortalecer a organização do território e os processos de trabalho das equipes, possibilitando novos aprendizados de Vigilância e Atenção Primária com foco no cuidado no indivíduo, considerando o ambiente que o rodeia.

Com isso, a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS), por meio da publicação do *Guia de Vigilância em Saúde (GVS)*, espera contribuir com o aprimoramento das práticas de cuidado dos profissionais que atuam nos serviços de saúde no Sistema Único de Saúde (SUS), elevando a qualidade de vida da nossa população.

O Guia de Vigilância em Saúde (GVS), editado pela SVSA/MS, alinha-se aos novos desafios e estratégias de vigilância, prevenção e controle das doenças e agravos de importância de saúde pública. A 6ª edição do GVS está organizada em 3 volumes, contendo 73 textos independentes entre si e distribuídos em 12 capítulos. O Capítulo 1 contém os textos relacionados aos processos estruturantes da vigilância, e, para esta edição, houve a atualização de todos os textos e a inclusão do texto da Vigilância das Síndromes Gripais. Além disso, esta edição atualiza as recomendações relacionadas às ações de Vigilância em Saúde presentes na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública, Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020, bem como de outras doenças e agravos não transmissíveis. A publicação do GVS visa disseminar os procedimentos relativos aos fluxos, aos prazos, aos instrumentos, às definições de casos suspeitos e confirmados, ao funcionamento dos sistemas de informação em saúde, às condutas, às medidas de controle e às demais diretrizes técnicas para operacionalização do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Destaca-se, nesta edição, a criação de um capítulo exclusivo para as micoses endêmicas e de um capítulo que trará as arboviroses de importância em saúde pública, em que serão incorporados os textos de “Febre amarela” e “Febre do Nilo Ocidental”. Além disso, há a inclusão do texto de “Acidentes por himenópteros” no capítulo de “Acidentes por animais peçonhentos”.

Registra-se o agradecimento a todos profissionais da SVSA/MS, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass), e do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) que colaboraram com esta publicação. A despeito do mérito da contribuição desses profissionais, garante-se a autoria institucional das recomendações contidas neste GVS à SVSA/MS, como instância coordenadora do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Ainda, ressalta-se a dinâmica de atualização do GVS em “fluxo contínuo”. Portanto, outras edições poderão ser divulgadas com revisão mais ou menos abrangente de conteúdo, à medida que novas evidências e tecnologias incorporadas indiquem a necessidade de rever as recomendações vigentes para vigilância, prevenção e controle das doenças e dos agravos de interesse do SUS. Nesse sentido, especialmente aqueles que o utilizam em suas práticas profissionais devem estar atentos às versões eletrônicas que serão divulgadas amplamente pela SVSA/MS, particularmente no endereço eletrônico <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes>.

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

Os editores



VIGILÂNCIA DAS COBERTURAS VACINAIS
VIGILÂNCIA DO ÓBITO INFANTIL, FETAL E MATERNO
VIGILÂNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS AO NASCIMENTO
VIGILÂNCIA EM SAÚDE AMBIENTAL
VIGILÂNCIA EM SAÚDE DO TRABALHADOR
VIGILÂNCIA DAS SÍNDROMES GRIPAIS
FARMACOVIGILÂNCIA

CONCEITO

A Vigilância das Coberturas Vacinais (VCV) é um conjunto de ações que compreende o monitoramento, a avaliação, a investigação dos determinantes ou fatores de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis em determinada população-alvo, fornecendo subsídios para o diagnóstico da situação vacinal e adoção de intervenção oportuna embasada em evidências técnicas e científicas. Tem como referência os princípios da Vigilância Epidemiológica, adotando os termos vigilância e investigação no sentido de identificar situações de risco para intervir (BRASIL, 2002).

OBJETIVOS

A operacionalização da VCV compreende um ciclo de funções específicas e complementares, desenvolvidas de modo contínuo, permitindo conhecer, a cada momento, a situação vacinal na população-alvo, de forma que as medidas de intervenção pertinentes possam ser desencadeadas com oportunidade, eficácia e efetividade. São objetivos da vigilância das coberturas vacinais:

- Coletar e registrar os dados de vacinação.
- Processar os dados coletados.
- Analisar e interpretar os dados processados.
- Recomendar medidas de vacinação.
- Promover ações de vacinação indicadas.
- Monitorar e avaliar as ações de vacinação adotadas.
- Divulgar as informações a respeito da situação vacinal.

O processo da Vigilância das Coberturas Vacinais deve ser entendido como uma ação sob a responsabilidade de todos os entes federativos envolvidos com o Programa Nacional de Imunizações (PNI), para alcance dos objetivos propostos por meio de um conjunto de atividades, conforme o Quadro 1.

QUADRO 1 – Atividades da Vigilância das Coberturas Vacinais

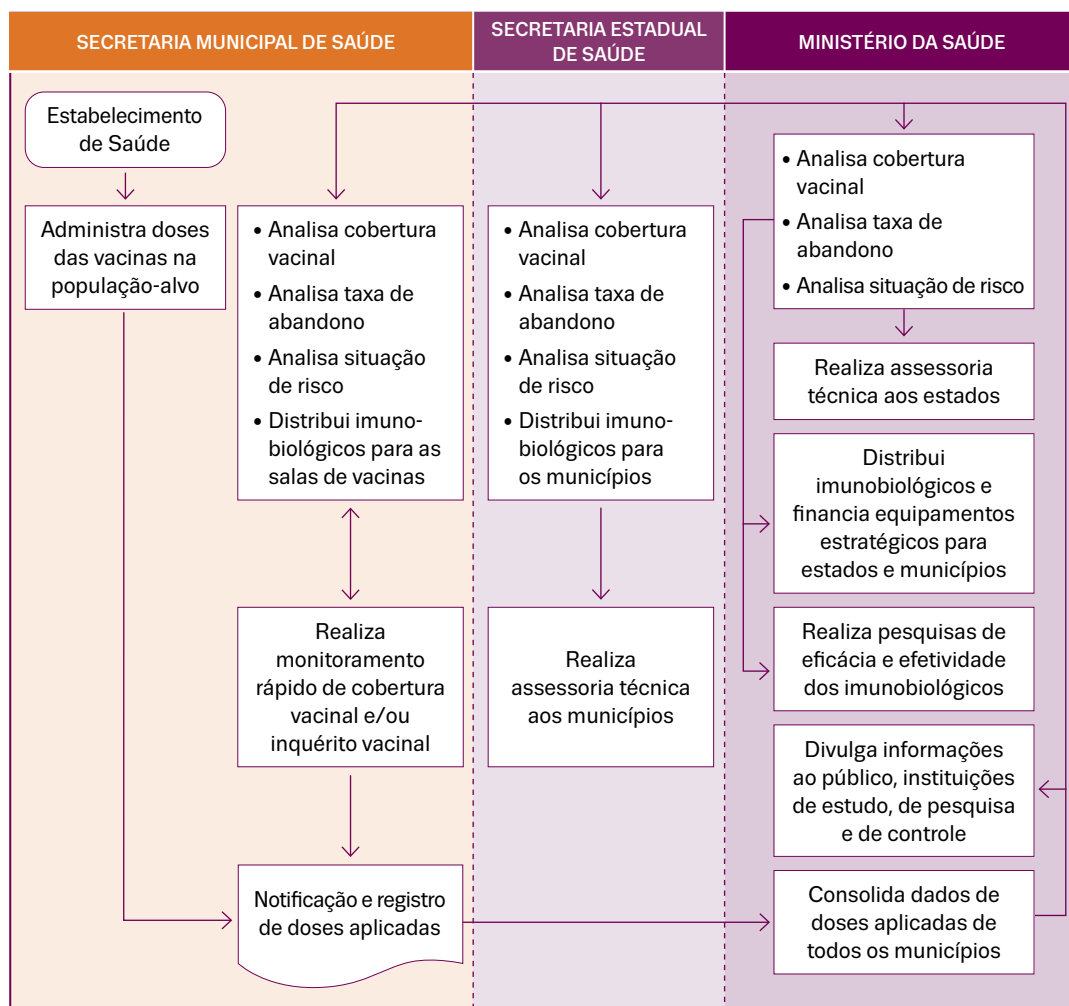
Avaliar a qualidade dos dados de vacinação relativos ao registro de vacinação e as estimativas populacionais utilizadas como denominadores.
Monitorar os dados de vacinação por tipo de vacinas, esquema vacinal e grupo-alvo.
Monitorar o alcance das metas de coberturas vacinais estabelecidas pelo PNI para cada vacina.
Monitorar a tendência temporal das coberturas vacinais, da homogeneidade de coberturas e das taxas de abandono por tipo de vacinas e grupos-alvos.
Identificar fatores de risco determinantes dos resultados das coberturas vacinais (sub ou sobre coberturas).
Identificar fatores de risco de ocorrência de doenças imunopreveníveis com vacinas disponíveis para o controle, tendo por base a cobertura vacinal alcançada por localidade.
Avaliar adesão da população-alvo da vacinação por tipo de vacinas e grupo-alvo.
Definir prioridades de intervenção considerando os critérios de risco de ocorrência de doenças estimado com base nos parâmetros definidos a partir dos indicadores de desempenho da imunização.
Avaliar o impacto das intervenções nos indicadores de desempenho da vacinação.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA/ROTEIRO DE INVESTIGAÇÃO

As estratégias adotadas deverão contribuir para o alcance dos objetivos propostos para a Vigilância das Coberturas Vacinais, iniciando com o registro das doses das vacinas administradas, prosseguindo com a análise da qualidade dos dados e dos indicadores da situação vacinal. Envolvem, também, a indicação de métodos específicos de avaliação da situação vacinal e a adoção de estratégias de vacinação, além da elaboração de relatórios, boletins e publicações científicas com diagnóstico e recomendações para melhoria do processo de imunização da população-alvo das vacinas oferecidas pelo PNI.

As ações da Vigilância das Coberturas Vacinais desenvolvidas em cada esfera gestora devem ser complementares e realizadas de forma articulada, corrigindo falhas e preenchendo lacunas para garantir maior efetividade das ações (Figura 1). É necessário que os profissionais envolvidos com a vacinação conheçam quais são e como são construídos os indicadores de desempenho da vacinação; essencialmente, os elementos utilizados para compor os indicadores: numerador e denominador, considerando que a partir do monitoramento e da avaliação dos dados é identificada a presença de fatores que serão alvo de intervenção para melhoria da situação vacinal da população-alvo (BRASIL, 2019c). As diversas estratégias utilizadas pelo PNI para VCV são discutidas a seguir.

FIGURA 1 – Fluxo da Vigilância das Coberturas Vacinais

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

ESTRATÉGIAS DE VACINAÇÃO

O PNI utiliza diferentes estratégias para captar a adesão do público-alvo a ser vacinado. Leva em conta qual o propósito da vacinação: controle, eliminação ou erradicação de doenças imunopreveníveis. Para cada vacina constante do Calendário Nacional de Vacinação, há objetivos e grupos-alvo específicos. Essas informações constam do calendário de vacinação, o qual define a vacina indicada, o número de doses do esquema vacinal e a idade recomendada no grupo-alvo, em função de critérios epidemiológicos, vulnerabilidade da população e especificidades dos distintos grupos sociais. Na ocorrência de alguma alteração no calendário vacinal, seja pela introdução de novas vacinas ou de novos grupos-alvo, ou ainda mudanças no esquema vacinal, é elaborada pelo PNI portaria ou nota informativa, com atualizações para os profissionais de saúde, gestores e população geral.

Denomina-se **grupo ou população-alvo** o segmento da população estabelecido como prioritário para cada vacina a partir de estudos de eficácia, de efetividade, de segurança e de imunogenicidade da vacina. Do ponto de vista operacional, um critério importante para a definição do grupo-alvo é a garantia da sustentabilidade e da disponibilidade do produto na rede nacional de vacinação.

As ações mais abrangentes em relação ao alcance da população-alvo são realizadas nas estratégias de vacinação de rotina e de campanhas de vacinação. Entretanto, outras atividades de vacinação aplicam-se em diferentes contextos epidemiológicos para grupos populacionais mais restritos, a exemplo das atividades de vacinação extramuros, tanto na vacinação de rotina quanto nas campanhas de vacinação.

As campanhas de vacinação, por sua vez, podem ser realizadas de forma indiscriminada e seletiva. A **campanha de vacinação indiscriminada** é assim definida por não avaliar antecedentes vacinais da pessoa-alvo da vacinação, independentemente de quantas doses recebidas anteriormente; por exemplo, as campanhas de vacinação com objetivo de manutenção do estado de eliminação do sarampo, da rubéola e da erradicação da poliomielite. A **campanha seletiva** leva em consideração a situação vacinal de cada pessoa-alvo, considerando as doses que recebeu anteriormente, no sentido de completar o esquema vacinal de cada imunizante. Na campanha seletiva, é possível iniciar, continuar ou completar o esquema vacinal. O Quadro 2 esquematiza as distintas estratégias de vacinação, de acordo com os objetivos do PNI.

QUADRO 2 – Objetivos, modalidades e táticas das estratégias de vacinação do PNI

ESTRATÉGIA	OBJETIVO	MODALIDADE	TÁTICA
Rotina	Captar e vacinar 100% da população-alvo	Demanda espontânea da população-alvo	Atividades nas salas de vacinas com aplicação do esquema vacinal durante todos os dias úteis do ano. Aproveitamento de oportunidades de vacinação. Ações extramuros.
Campanhas intensivas	Alcançar altas coberturas vacinais em curto espaço de tempo	Demanda espontânea e detecção ativa da população-alvo	Atividades nas salas de vacinas e ações extramuros, ampliando os horários dos serviços para o acesso da população em pontos estratégicos e locais de concentração da população-alvo: casa a casa, creches, empresas, escolas, supermercados, igrejas, shoppings, entre outros.
Campanhas emergentes	Interromper ou evitar a transmissão de um agente infeccioso em zona de risco na presença de caso suspeito ou confirmado	Demanda espontânea e detecção ativa da população-alvo	Atividades nas salas de vacinas e ações extramuros, ampliando os horários dos serviços para acesso da população. Mobiliza equipes volantes para as comunidades, identificando e vacinando a população em risco, casa a casa, em instituições fechadas, reforçando ações de comunicação. Ação combinada com busca ativa de casos suspeitos em áreas de risco.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

REGISTRO DE DOSE DA VACINA ADMINISTRADA

O registro adequado da vacina administrada é fundamental para geração da informação que subsidia o direcionamento das ações pelos gestores. A informação é a principal ferramenta para a tomada de decisão e desencadeamento do processo informação-decisão-ação, especialmente na vigilância das coberturas vacinais. Contudo, é preciso que a qualidade da informação seja avaliada rotineiramente, garantindo que as informações estejam as mais próximas possíveis da realidade, promovendo assim uma tomada de decisão assertiva.

A qualidade dos registros dos sistemas de informação é definida por alguns atributos, destacando a completude, a oportunidade, a regularidade e a representatividade. A apropriação plena das informações pelos gestores, técnicos e pela sociedade deve considerar os pontos fortes e suas limitações resultantes de avaliações regulares e sistemáticas dos dados disponibilizados pelos sistemas de informação, considerando os atributos fundamentais para subsidiar a vigilância das coberturas vacinais. Alguns fatos relacionados aos sistemas de informação merecem destaques devido à dinâmica do processo de informatização dos registros de doses aplicadas das vacinas do PNI (BRASIL, 2013; 2019c), (Quadro 3).

QUADRO 3 – Aspectos históricos referentes ao registro de vacinação no PNI

1975	Obrigatoriedade e sistematização dos registros de vacinas a partir do Boletim Mensal de Imunizações (Modelo SIS-F19) da Fundação Serviços de Saúde Pública.
1994	Início da informatização dos dados agregados de vacinação, em âmbito nacional, por meio dos sistemas eletrônicos: SI-API, SI-EAPV, SI-EDI, SI-AIU e SI-Pais, do Programa Nacional de Imunizações.
1998	Início do registro eletrônico das doses de vacinas aplicadas nas campanhas de vacinação a partir da campanha contra poliomielite.
2008	Introduzido o Vacinômetro, instrumento gráfico em formato de seringa de aplicação de vacina, para acompanhamento das coberturas vacinais, pelos trabalhadores de saúde e público em geral, durante as campanhas de vacinação.
2010	Início do registro de dados individualizados das doses de vacinas aplicadas nas atividades de vacinação de rotina, por meio do Sistema de Informação do PNI (SI-PNI).
2011	Implantação do módulo Monitoramento Rápido de Coberturas Vacinais (MRC), com a avaliação da situação vacinal pós-campanha de seguimento com a vacina tríplice viral do Plano Nacional de Eliminação do Sarampo.
2015	Início do processo de integração das bases de dados do Sistema de Informação da Atenção Básica (Sisab/e-SUS AB) com o SI-PNI, referentes aos registros de vacinação, por meio do processo Extract Transform Load (ETL).
2019	Início da reformulação do SI-PNI disponibilizando a caderneta eletrônica de vacinação e o certificado nacional de vacinação, conforme as novas estratégias de Governo Eletrônico (gov.br) e as orientações da Organização Mundial da Saúde para o Registro Nominal de Vacinação Eletrônico (RNVe).
2020	Desativado o módulo de coleta de dados agregados (APIWEB) nas atividades de vacinação de rotina, registrando-se, a partir de então, somente dados individuais identificados nominalmente por local de aplicação da vacina e local de residência do vacinado.

Fonte: MS/SVS/DASNT/Saúde Brasil, 2019.

O registro dos imunobiológicos se dá por diferentes formas, dependendo do tipo de estabelecimento de saúde e da finalidade do registro, a saber:

► REGISTRO NAS UNIDADES DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Em 2019, foi oficializada a integração dos sistemas de informação da estratégia e-SUS Atenção Básica (e-SUS AB) com o SI-PNI, de acordo com a Portaria GM/MS n.º 2.499, de 23 de setembro de 2019. A partir de 1º de agosto de 2020, os registros de dados de aplicação de vacinas e outros imunobiológicos nas unidades de Atenção Primária à Saúde (APS) passaram a ser feitos, exclusivamente, nos sistemas de informação da estratégia e-SUS AB, conforme Portaria GM/MS n.º 1.645, de 26 de junho de 2020.

A estratégia e-SUS AB conta com dois softwares de coleta de dados disponíveis para os municípios, para uso dos profissionais da atenção primária: Prontuário Eletrônico do Cidadão (PEC) e Coleta de Dados Simplificada (CDS). A escolha de um dos sistemas considera os diferentes cenários de informatização dos serviços de atenção primária nos municípios e no Distrito Federal, conforme orientações da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (Saps) e as referidas portarias pactuadas.

De acordo com a Portaria da Secretaria de Assistência à Saúde n.º 115, de 19 de maio de 2003, as unidades mistas de saúde são consideradas unidades de atenção primária à saúde. O município deverá regularizar esses estabelecimentos de saúde na tipologia de serviço adequado, no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (Cnes), para realizar o registro de vacinação nos sistemas de informação do e-SUS AB. Se o estabelecimento de saúde não desenvolve ações da atenção primária, terá de atualizar o tipo de estabelecimento no Cnes para que o registro de vacinação não seja bloqueado no SI-PNI, após pactuação na Comissão Intergestores Bipartite (CIB).

A Nota Técnica n.º 1/2020 Copris/CGGAP/Desf/Saps/MS, expedida pela Saps, define que a utilização dos sistemas de informação da estratégia e-SUS AB aplica-se também às equipes da Política Nacional de Atenção Integral da Saúde Prisional (Pnaisp), que devem preenchê-los fidedignamente, da mesma forma que as demais unidades de saúde da Atenção Primária.

► REGISTRO NAS DEMAIS UNIDADES DE ATENÇÃO À SAÚDE

As demais unidades que não pertencem à Atenção Primária à Saúde – como: hospital, maternidade, policlínica especializada, Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (Cries) – poderão fazer o registro das doses de vacinas aplicadas diretamente do SI-PNI.

O serviço de vacinação particular poderá optar, também, pela utilização do SI-PNI. Para tanto, deverá estar devidamente regularizado junto à Vigilância Sanitária e na Secretaria Municipal de Saúde (SMS) ou no Distrito Federal, inclusive com o serviço de vacinação devidamente habilitado no Cnes.

► REGISTRO NAS UNIDADES DE SAÚDE COM SISTEMAS DE INFORMAÇÃO PRÓPRIOS OU DE TERCEIROS

Esses serviços deverão providenciar o registro de vacinação no sistema de informação próprio ou de terceiros, de acordo com o modelo de informação e instruções disponíveis no Portal da Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS) e, posteriormente, providenciar a transferência dos dados de vacinação para a base nacional de imunização. A RNDS promove troca de informações entre pontos

da Rede de Atenção à Saúde (RAS), permitindo a transição e a continuidade do cuidado nos setores público e privado. O Ministério da Saúde disponibiliza, por meio do Portal de Serviços, as orientações necessárias para acesso e integração à RND, bem como o Guia de Integração.

► REGISTRO EM SITUAÇÃO DE CONTINGÊNCIA NA AUSÊNCIA OU INDISPONIBILIDADE DE SISTEMA DE INFORMAÇÃO

Algumas situações poderão impedir o registro da dose aplicada diretamente no sistema de informação, no ato da vacinação do cidadão, como: instabilidade ou queda da internet, queda de energia elétrica, falta de computador, vacinação extramuros, ausência do número do Cadastro de Pessoa Física (CPF) ou do Cartão Nacional de Saúde (CNS) do cidadão ou do vacinador, ou, ainda, outro evento que impossibilite fazer o registro eletrônico. Nesses casos de contingência, recomenda-se utilizar uma planilha de dados para Registro Manual de Vacinados, no sentido de não interromper o atendimento à população e, posteriormente, providenciar o registro de vacinação no sistema eletrônico de informação. Para possibilitar o registro de vacinação no sistema de informação a partir dos dados coletados no Registro Manual de Vacinados, é preciso que a planilha seja construída com, no mínimo, os seguintes dados, de forma legível:

- No cabeçalho da planilha: número ordinal da planilha, por ano; data de preenchimento da planilha; número do Cnes do estabelecimento de saúde; nome do estabelecimento de saúde; sigla da unidade federada do estabelecimento de saúde; código do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE) do município do estabelecimento de saúde; nome do município do estabelecimento de saúde.
- No corpo da planilha: número de ordem de cada registro/linha da planilha; número do CPF do vacinado; número do CNS do vacinado; nome completo do vacinado; data de nascimento do vacinado; sexo do vacinado (M, F); código e nome da raça/cor do vacinado; endereço de residência completo do vacinado (unidade federada – UF, município, logradouro, número, CEP); nome da mãe do vacinado; data da vacinação; código da vacina conforme SI-PNI; nome da vacina (SI-PNI); tipo de dose – D1, D2, D3, Dose (SI-PNI); código do lote; nome do produtor; número do CPF ou do CNS do vacinador; nome completo do vacinador; e o grupo prioritário para vacinação quando se tratar de campanhas de vacinação humana.

Nenhum cidadão poderá deixar de ser vacinado. Na falta do número do CPF ou do CNS, os estabelecimentos de saúde deverão anotar os dados do vacinado, de forma legível, na planilha Registro Manual de Vacinados. Posteriormente, deve-se realizar o cadastro do vacinado no Sistema de Cadastramento de Usuários do Sistema Único de Saúde (CadSUS) e, de posse do número do CNS, providenciar o registro de vacinação de acordo com o sistema de informação utilizado pelo estabelecimento de saúde. O modelo da planilha Registro Manual de Vacinados será disponibilizado pela Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI).

O cidadão em situação de vulnerabilidade social, que não possui documento de identificação, deverá solicitar apoio do serviço social do município, no sentido de viabilizar o registro no CadSUS, porquanto todo cidadão deverá ser identificado para fins de seguimento quanto ao esquema vacinal completo e possíveis eventos adversos pós-vacinação.

Cada município e estabelecimento de saúde deverá identificar previamente o fluxo para cadastramento do cidadão no CadSUS e os respectivos técnicos interlocutores municipais que realizarão esse cadastro. Da mesma forma, deve-se providenciar previamente o fluxo para envio da

planilha Registro Manual de Vacinados para o estabelecimento de saúde que irá inserir, no sistema eletrônico de informação, os dados de vacinação constantes na planilha, obedecendo aos prazos regulamentares para envio dos dados à base nacional de imunização.

► **REGISTRO ANTERIOR DE VACINAÇÃO/TRANSCRIÇÃO DE CADERNETA OU CARTÃO DE VACINAÇÃO (RA)**

A transcrição do registro anterior de vacinação no sistema de informação tem a finalidade de recuperar os registros da caderneta de vacinação física do cidadão e atualizar a situação vacinal no prontuário eletrônico.

Para transcrição do RA, será informado, obrigatoriamente, no mínimo, os seguintes dados: CPF ou CNS válidos do vacinado; código e nome da vacina administrada; número do lote da vacina; código e nome do fabricante da vacina; tipo de dose da vacina administrada; data da vacinação; CPF ou CNS do profissional responsável pelo RA. Será considerada a dose que foi registrada na caderneta física ou no cartão de vacinação do cidadão, ou outro comprovante de vacinação em data anterior ao prazo de competência para envio dos dados para base nacional de imunização, mesmo que a dose da vacina não tenha sido administrada no mesmo ano ou no mesmo estabelecimento de saúde que está transcrevendo o registro.

Para caracterização do RA, a dose de vacina somente poderá ser comprovada por meio da caderneta física ou cartão de vacinação do cidadão, ou outro comprovante de vacinação, após certificar-se de que a referida dose não consta na base nacional de imunização. Para tanto, somente os serviços públicos de vacinação com sistema de informação conectado à internet poderão realizar o RA, o qual não será contabilizado para o controle de movimento e inventário de imunobiológicos nem para cobertura vacinal (CV), uma vez que já foi computado anteriormente no período de aplicação da dose da vacina.

No sentido de evitar duplicidade em relação ao RA, o sistema de informação aplicará a seguinte chave de controle: CPF/CNS + código da vacina + código da dose, rejeitando o RA caso já exista algum outro registro com a mesma chave de controle na base nacional de imunização.

Cada estabelecimento de saúde deverá organizar o serviço de vacinação para realizar o RA, observando sua capacidade logística e a disponibilidade de pessoal para evitar prejuízo nas atividades de vacinação de rotina. O cidadão poderá acompanhar as doses de vacinas recebidas, incluindo o RA, por meio do aplicativo Conecte SUS do Ministério da Saúde.

► **REGISTRO NA CADERNETA OU NO CARTÃO DE VACINAÇÃO**

A caderneta ou o cartão de vacinação é um comprovante de vacinação, documento físico, geralmente em papel, que é entregue diretamente ao cidadão vacinado para controle pessoal das doses de vacinas recebidas e dos respectivos agendamentos de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação. Esse documento teve origem em forma de atestado de vacinação introduzido pela Lei n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975 (BRASIL, 1975), regulamentada pelo Decreto n.º 78.231, de 12 de agosto de 1976 (BRASIL, 1976). As informações mínimas que devem constar no cartão de vacinação são definidas, em conjunto, pela SVSA e pela Anvisa, que é o órgão responsável pela regulamentação dos requisitos mínimos e pela fiscalização da estrutura física e pelo funcionamento dos serviços de vacinação humana (BRASIL, 2017a).

Na caderneta ou no cartão de vacinação, devem constar, de forma legível, no mínimo, as seguintes informações: dados do vacinado (nome completo, documento de identificação, data de nascimento); nome da vacina; dose aplicada; data da vacinação; número do lote da vacina; nome do fabricante; identificação do estabelecimento; identificação do vacinador; e data da próxima dose, quando aplicável.

O documento de identificação do cidadão é o número do CPF ou do CNS, para possibilitar o acompanhamento da situação vacinal, evitar duplicidade de vacinação e possibilitar a investigação de possíveis eventos adversos pós-vacinação. O vacinador também é identificado pelo CNS. Cabe ao estabelecimento de saúde observar se o CNS foi devidamente validado no CadSUS, para garantir a identificação do cidadão beneficiário do serviço prestado do vacinador.

Em âmbito nacional, as orientações sobre o modelo da caderneta ou do cartão de vacinação da criança são realizadas pela área técnica de saúde da criança do Ministério da Saúde, contudo cada município tem optado por um modelo próprio. Qualquer que seja o modelo, deve-se garantir as informações mínimas regulamentadas.

► PREPARATIVOS PRÉVIOS PARA REGISTRO NOS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO DAS DOSES DE IMUNOBIOLOGICOS APLICADAS

Antes de iniciar o registro de doses aplicadas de imunobiológicos no sistema de informação, alguns preparativos devem ser observados, entre eles: avaliar a existência de equipamentos de informática para o registro; analisar a disponibilidade ou a ausência de rede de internet ou rede local, para optar pela forma de registro que esteja de acordo com as condições da unidade de saúde; conhecer os fluxos de informação sobre vacinação dentro e fora da unidade; verificar o cadastro do estabelecimento de saúde e a respectiva habilitação como sala de vacina no Cnes, o cadastro do vacinador no CNS, o cadastro do operador do sistema de informação no Sistema de Cadastro de Permissão de Acesso (SCPA) e a vinculação ao estabelecimento de saúde do lote da vacina aplicada.

O SCPA foi desenvolvido com objetivo de unificar o cadastramento dos usuários dos sistemas web do Ministério da Saúde. Para acesso ao SI-PNI, faz-se necessário que os operadores do sistema, no estabelecimento de saúde, na Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e na Secretaria Estadual de Saúde (SES), estejam devidamente cadastrados no SCPA, adotando-se os seguintes procedimentos:

- Inicialmente, o gestor estadual master do SI-PNI preenche seu cadastro e solicita acesso ao SCPA e ao SI-PNI, o qual será autorizado pelo gestor federal do SCPA e do SI-PNI, na CGPNI.
- Em seguida, o gestor estadual do SI-PNI preenche seu cadastro e solicita acesso ao SCPA e ao SI-PNI, o qual será autorizado pelo gestor estadual master do SCPA e do SI-PNI.
- Depois o gestor municipal do SI-PNI preenche seu cadastro e solicita acesso ao SCPA e ao SI-PNI, o qual será autorizado pelo gestor estadual master ou pelo gestor estadual do SCPA.
- Continuando, o gestor de estabelecimento de saúde do SI-PNI preenche seu cadastro e solicita acesso ao SCPA e ao SI-PNI, o qual será autorizado pelo gestor municipal do SCPA.
- Finalmente, o operador do estabelecimento de saúde do SI-PNI preenche seu cadastro e solicita acesso ao SCPA e ao SI-PNI, o qual será autorizado pelo gestor municipal ou pelo gestor de estabelecimento de saúde do SCPA.

Os estabelecimentos de saúde públicos e privados que realizam serviço de imunização devem estar cadastrados previamente no Cnes. A Portaria n.º 2.022, de 7 de agosto de 2017, regulamenta a metodologia de cadastramento e atualização cadastral, no quesito *Tipo de estabelecimentos de saúde*. Em complementação, a Portaria n.º 1.883, de 4 de novembro de 2018, define o cadastramento dos estabelecimentos de saúde enquadrados como *Central de abastecimento* ou como *Serviço de imunização* no Cnes. O trabalhador de saúde responsável pela vacinação também deve estar cadastrado no Cnes e vinculado, antecipadamente, ao estabelecimento de saúde onde realiza a imunização.

Outra ação que precisa ser realizada antes de iniciar o registro das doses aplicadas é a vinculação do lote do imunobiológico ao estabelecimento de saúde que realizou a vacinação. Esse procedimento garantirá a correta informação da vacina, do lote e do produtor, na Caderneta Eletrônica de Vacinação (CEV) e no Certificado Nacional de Vacinação (CNV), possibilitando também a investigação de possíveis Eventos Adversos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) em relação a cada imunobiológico.

Ressalta-se que os cadastros prévios do estabelecimento de saúde, do vacinador, do operador do sistema de informação e do lote de imunobiológico serão realizados apenas uma vez. Para realização desses cadastros, as instruções passo a passo são disponibilizadas pela CGPNI.

► PRAZO DE ENVIO DOS REGISTROS DE DOSES DOS IMUNOBIOLÓGICOS APLICADAS PARA A BASE NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO DA RNDS

Os prazos para o envio dos registros de imunobiológicos são definidos pela SVSA, em relação ao SI-PNI, e pela Saps, em relação ao e-SUS AB. Ficou instituída a data de início e de fechamento das competências, respectivamente, a partir do dia 1º até o último dia de cada mês, tendo como prazo máximo, para o envio dos dados para a base nacional de imunizações, o décimo dia útil do mês subsequente à competência. Quando a data final de envio dos dados consistir em dia de final de semana ou feriado nacional, será considerada como data-limite o primeiro dia útil imediatamente posterior.

Poderão ser enviados dados de registro de imunobiológicos com até quatro meses de atraso, para fins de complementação dos dados de cada competência enviados anteriormente. O prazo para encerramento da digitação e do envio dos dados para a base nacional de imunizações referente a cada exercício será o décimo dia útil do mês de maio do ano subsequente, excluindo-se os finais de semanas, feriados e pontos facultativos nacionais.

► PROCESSAMENTO E DISSEMINAÇÃO DOS DADOS REGISTRADOS NOS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO

A disseminação da informação sobre situação vacinal, a partir dos registros nos sistemas de informação, é fundamental para o aperfeiçoamento e o controle da qualidade dos dados. Essa prática deve ocorrer de forma sistemática, subsidiando a tomada de decisão e as atividades de planejamento, o direcionamento de prioridades, o monitoramento e a avaliação da situação vacinal nos diversos âmbitos de gestão da saúde.

A divulgação das informações contribui para o fortalecimento do controle social e possibilita, aos órgãos de controle interno e externo, a fiscalização da situação vacinal em cada unidade federada e nos respectivos municípios. Permite, também, que as instituições de estudos e pesquisas possam desenvolver avaliações para contribuir para a melhoria de ações de imunização da população.

Ao mesmo tempo, o cidadão poderá conhecer melhor sua situação vacinal e adotar iniciativas para regularizar as vacinas do calendário, de acordo com cada ciclo de vida. As informações sobre situação vacinal são disponibilizadas de várias formas, com abrangência em todas as instâncias operacionais e decisórias do SUS.

Em relação ao estabelecimento de saúde, são disponibilizados, no SI-PNI, mediante acesso com senha, relatórios com listagem de vacinados e respectivos aprazamentos para vacinações futuras do estabelecimento em questão.

Os registros individuais de vacinação, identificados nominalmente, dos municípios e das unidades federadas, poderão ser acessados, também, por profissionais devidamente credenciados, das respectivas secretarias de saúde, no Portal de Serviços do DataSUS. Os arquivos são disponibilizados no formato *comma-separated values* (CSV), ou consultados utilizando o método *application programming interface* (API), conforme instruções contidas no referido Portal de Serviços.

Relatórios anonimizados, com os indicadores de doses aplicadas, coberturas vacinais e homogeneidade de coberturas, podem ser emitidos, por trabalhadores da saúde e pelo público, a partir do aplicativo de tabulação estatística denominado Tabnet, desenvolvido pelo MS e disponibilizado no portal eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS). Nesses relatórios, os indicadores de vacinação são apresentados de forma agregada (anonimizados) por município, unidade federada, região e país (<http://sipni.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/inicio.jsf>).

No portal Open DataSUS, também estão disponíveis, para o público, os registros individuais de vacinação, anonimizados, em formato de arquivo CSV e API, possibilitando análises pelos veículos de imprensa, pelas instituições de ensino e pesquisa e por qualquer cidadão interessado (<https://opendatasus.saude.gov.br/>).

O programa Conecte SUS Cidadão, disponível nas lojas de aplicativos eletrônicos, permite ao cidadão a visualização, no telefone celular, da sua Caderneta Digital de Vacinação e a emissão do Certificado Nacional de Vacinação, com todas as vacinas recebidas. Para acessar o Conecte SUS Cidadão, deverá ser criada uma conta individual no Portal Gov.br do governo federal. O acesso a esses documentos somente será possível mediante a identificação do cidadão pelo CPF ou CNS válidos, durante o registro da vacina administrada (<https://conectesus.saude.gov.br/home>).

Qualidade dos dados de vacinação

A qualidade de dados é um componente importante para a gestão do PNI, desde o momento em que eles são gerados até o uso para produzir e divulgar a informação. No contexto da Vigilância das Coberturas Vacinais, é primordial o papel do município como executor das ações de vacinação e de registro das doses aplicadas. É no município, em especial na sala de vacina, o ponto inicial para a produção da informação de qualidade. Em muitos serviços, o primeiro contato ocorre no acolhimento, o profissional que recebe o cidadão deve estar apto a coletar os dados mínimos necessários para o adequado registro.

O vacinador, ao receber o cidadão, deve avaliar os dados coletados de identificação do indivíduo, tais como: filiação, endereço completo, data de nascimento, aprazamento da próxima dose, quando for indicado, e demais informações segundo as normas do PNI.

Recomenda-se evitar o uso de abreviaturas, reduzindo a chance de erros por homônimos ou o uso de siglas que não são de domínio comum. Recomenda-se, também, a não utilização de acentos

e caracteres especiais, uma vez que estes podem gerar desconfigurações nas bases dos dados e nos relatórios.

É importante para o registrador conhecer, ou ter à mão para consulta, informações básicas sobre os esquemas vacinais indicados para cada vacina, o número e a classificação das doses e a população-alvo da vacinação.

Quanto melhor a qualidade dos dados coletados, mais confiáveis são os resultados dos indicadores. Por exemplo, os erros de registro na identificação do vacinado ou da dose aplicada podem comprometer o numerador; doses registradas sem a idade da pessoa vacinada dificulta a avaliação do grupo-alvo. Erros nas estimativas populacionais comprometem a integridade do denominador. Essas condições, dependendo da magnitude, subestimam ou superestimam os resultados e, por consequência, induzem ao planejamento e ao direcionamento equivocado das ações.

Não é apenas a superestimação ou a subestimação do denominador ou do numerador que compromete a confiança do indicador; dados incompletos, inconsistentes, irregulares e inoportunos geram informações e análises equivocadas. Por exemplo, a falta do registro do endereço do vacinado, assim como o registro incorreto ou incompleto, dificulta a localização da pessoa durante uma busca ativa, no entanto não interfere necessariamente nos indicadores de cobertura, de homogeneidade de cobertura e na taxa de abandono. A falta do registro de lote de vacinas dificulta a investigação do Esavi e a definição da causalidade em relação à possível reatogenicidade do respectivo lote.

Construção dos indicadores de vacinação

A disponibilidade de informação apoiada em dados válidos e confiáveis é condição essencial para a análise objetiva da situação vacinal e, também, para a tomada de decisões baseadas em evidências e para a programação de ações do PNI nos diversos âmbitos de gestão. Os indicadores facilitarão o planejamento, o monitoramento e a avaliação da situação vacinal. A qualidade do indicador depende das propriedades dos componentes utilizados em sua formulação: número de doses de vacinas aplicadas e tamanho da população-alvo. Depende, também, da precisão do sistema de informação utilizado: coleta, registro e transmissão dos dados. O grau de excelência do indicador de vacinação deve ser definido por sua validade (capacidade de medir a situação vacinal) e confiabilidade (reproduzir os mesmos resultados nos diferentes âmbitos de gestão).

Espera-se que os indicadores sejam analisados e interpretados com facilidade e que sejam compreensíveis pelos usuários da informação, especialmente gerentes, gestores e os que atuam no controle social do SUS. Além de prover matéria-prima essencial para a análise e a avaliação, os indicadores facilitam o monitoramento dos objetivos e das metas do PNI e estimulam o fortalecimento da capacidade analítica das equipes de vigilância das coberturas vacinais.

Diferentes indicadores podem avaliar o desempenho das ações de imunizações. Os indicadores de estrutura sinalizam se o programa dispõe de estrutura adequada para executar as ações planejadas, como a proporção de vacinadores por salas de vacinas, o percentual de salas de vacinas por população e o número de vacinadores por população. Por sua vez, os indicadores de processos medem a execução das intervenções em relação às atividades programadas, como a homogeneidade das coberturas vacinais, entre os municípios de cada unidade federada, e a taxa de abandono de vacinação. Os indicadores de resultados medem os efeitos das intervenções na população-alvo; esses são os efeitos intermediários, como a cobertura vacinal de cada vacina. Já os indicadores de impacto medem esses efeitos na população geral, sendo compreendidos como efeitos finalísticos, como o indicador de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis (BRAZ *et al.*, 2016).

Neste capítulo, apresentam-se os indicadores de processos, de resultados e de impacto da vacinação, cuja relevância é estimular a vigilância das coberturas vacinais, com objetivo de alcançar e manter a meta mínima de cobertura anual prevista pelo PNI, e direcionar ações que proporcionem o alcance dessa meta para proteger a população das doenças preveníveis pelas vacinas do Calendário Nacional de Vacinação, principalmente das crianças com idade menor ou igual a 1 ano.

Para a população com idade igual ou maior que 2 anos, no cálculo da cobertura vacinal, considera-se a coorte de vacinados de acordo com a população-alvo de cada vacina. No acompanhamento das coortes, calcula-se a soma acumulada das últimas doses do esquema vacinal, aplicadas em todas as idades da população analisada, em determinado período, dividindo-se pela população do último ano do respectivo período. Por exemplo, para o cálculo de cobertura da vacina febre amarela na população brasileira menor de 1 ano a 59 anos de idade, no período de 1994 a 2020, somam-se as doses de cobertura (primeira dose, dose inicial, dose única e dose) aplicadas na população menor de 1 ano a 59 anos de idade, desde 1994 até 2020, em todos municípios, e dividem-se pela população do ano de 2020, estimada pelo IBGE, ou pela SVSA em conjunto com IBGE, multiplicando-se pelo fator 100. Ressalta-se que esse método de cálculo de CV de coortes tem limitações, como, por exemplo, a não exclusão das pessoas que foram a óbitos e das respectivas doses de vacinas recebidas. Porém, considerando que até o ano de 2019 ainda eram registrados, no sistema eletrônico de informação, dados agregados de vacinação sem identificação do vacinado, essa foi a forma identificada até o momento para estimar coberturas na população com idade igual ou maior que 2 anos. O método poderá ser aperfeiçoado à medida que for melhorando a qualidade dos dados, principalmente em relação à identificação do cidadão vacinado pelo CPF ou CNS.

Em relação à homogeneidade de cobertura vacinal entre municípios, tem como relevância estimular a vigilância da situação de determinada vacina, com objetivo de alcançar e manter a cobertura mínima prevista pelo PNI, de forma homogênea entre os municípios de cada unidade federada, para evitar bolsões de suscetíveis à doença imunoprevenível em municípios com baixas coberturas vacinais. De outra forma, a taxa de abandono de vacinação estima a adesão do cidadão ao calendário de vacinação proposto pelo PNI, verificando quantos iniciaram e não completaram o esquema vacinal. Aplica-se para vacinas com esquemas de mais de uma dose (multidose).

O indicador de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis (RTDI) identifica os municípios com maior chance de haver essa transmissão, principalmente pelas vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano, porquanto essa população apresenta maior possibilidade de captação pelos serviços de vacinação, protegendo-as da maioria das doenças imunopreveníveis nos próximos ciclos de vida: adolescência, adulto e idoso. Esse indicador será composto basicamente pela homogeneidade de coberturas entre vacinas em cada município. Para subsidiar as análises da situação vacinal e do risco de transmissão de doenças imunopreveníveis, o RTDI é classificado em três categorias: (i) baixo risco, quando a homogeneidade de coberturas das vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano for = 100%; (ii) médio risco, quando a homogeneidade de coberturas das vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano flutuar entre $\geq 75\%$ e $< 100\%$; (iii) alto risco, quando a homogeneidade de coberturas das vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano for $< 75\%$.

O Quadro 4 mostra a relação dos principais indicadores empregados para a vigilância das coberturas vacinais. É importante ressaltar a necessidade de avaliação constante de outros indicadores de qualidade da informação; por exemplo, a completude, a oportunidade e a consistência dos dados, no sentido de garantir a confiabilidade nos indicadores relacionados.

QUADRO 4 – Relação dos principais indicadores da Vigilância das Coberturas Vacinais e respectivas fórmulas

INDICADOR	FÓRMULA DE CÁLCULO
Cobertura vacinal em crianças com idade menor ou igual a 1 ano	$CV = \frac{\text{N.º de últimas doses do esquema vacinal, aplicadas em crianças com idade menor ou igual a 1 ano, em determinado local e período}}{\text{N.º de nascidos vivos disponibilizados no Sinasc para o respectivo local e período}} \times 100$
Cobertura vacinal nas coortes de vacinados de cada população-alvo	$CV \text{ coorte} = \frac{\text{N.º de últimas doses do esquema vacinal, aplicadas em determinada faixa etária da população, em determinado local e período}}{\text{População, da respectiva faixa etária e local, estimada pelo IBGE ou pela SVSA para o último ano do período}} \times 100$
Homogeneidade de cobertura vacinal entre municípios (HCVM) nas unidades federadas	$HCVM = \frac{\text{N.º de municípios da unidade federada com cobertura } \geq \text{à meta prevista pelo PNI em determinado período}}{\text{N.º total de municípios da unidade federada no respectivo período}} \times 100$
Homogeneidade de cobertura vacinal entre municípios (HCVM) em nível nacional	$HCVM = \frac{\text{N.º de municípios do País com cobertura } \geq \text{à meta prevista pelo PNI, em determinado período}}{\text{N.º total de municípios do país no respectivo período}} \times 100$
Taxa de abandono de vacinação (TA)	$TA = \frac{\text{N.º de primeiras doses do esquema vacinal} - \text{n.º de últimas doses do esquema vacinal em determinado local e período}}{\text{Total de primeiras doses do esquema vacinal, no respectivo local e período}} \times 100$
Indicador de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis (RTDI)	$RTDI = \frac{\text{N.º de vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano, com CV } \geq \text{à meta proposta pelo PNI, em determinado local e período}}{\text{Total de vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano no respectivo local e período}} \times 100$

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

BASE POPULACIONAL PARA ESTIMATIVA DE DENOMINADORES

As estimativas populacionais são utilizadas para detectar as mudanças de crescimentos e movimentos populacionais entre um censo e outro, sendo usadas pelo PNI como denominadores dos indicadores da situação vacinal. Entre 1994 e 2002, o denominador para o cálculo das coberturas vacinais foi baseado, exclusivamente, nas estimativas populacionais do IBGE. Em 2003, com base num estudo comparativo de dados do IBGE e do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), este último começou a ser utilizado para calcular as coberturas vacinais em crianças com idade menor ou igual a 1 ano em 15 unidades federadas (UFs): Acre, Amapá, Distrito Federal, Goiás, Espírito Santo, Mato Grosso do Sul, Pernambuco, Paraná, Rio Grande do Norte, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Roraima, Santa Catarina, Sergipe e São Paulo. Nas outras UFs, foram mantidas as estimativas populacionais do IBGE. A partir de 2016, todos os municípios brasileiros passaram a utilizar os registros do Sinasc como denominadores das CVs em crianças com idade menor ou igual a 1 ano (BRASIL, 2017b).

Até o ano de 2020, para as outras faixas etárias igual ou maiores que 2 anos de idade (crianças, adolescentes, adultos e idosos), utilizavam-se as estimativas populacionais fornecidas pelo IBGE, referentes aos Censos de 1994 a 2010, e a estimativa para 2012, considerando que essa foi a última projeção populacional disponibilizada pelo IBGE, por sexo e faixa etária, para os municípios. A partir de 2021, o PNI passou a utilizar, para as faixas etárias iguais ou maiores que 2 anos de idade, as estimativas populacionais atualizadas pela SVSA em conjunto com IBGE, referentes ao período de 2000 a 2021.

Para o cálculo das CVs por idade simples, nas estimativas populacionais disponibilizadas por faixa etária pela SVSA/IBGE, aplica-se o método de desagregação, que consiste na divisão do número total da população estimada para cada faixa etária pelo número de idades na respectiva faixa etária. Por exemplo, a população de 5 a 9 anos de idade, de determinado município, foi estimada em 400.630 habitantes para o ano de 2020; então, dividem-se 400.630 por 5, e o resultado será 80.126 habitantes atribuídos para cada idade: 5, 6, 7, 8 e 9 anos. Geralmente, para evitar sobra de valores na divisão, somam-se os valores inteiros das quatro primeiras idades (5, 6, 7 e 8 anos) e subtrai-se o resultado do valor total da faixa etária (400.630), atribuindo-se o saldo restante para quinta idade (9 anos). Esse método é utilizado para desagregação da população das demais faixas etárias, inclusive para doses de vacinas registradas por faixas etárias agregadas, em geral nos grupos a partir de 5 anos de idade; por exemplo, 7 a 11 anos de idade. Caso seja disponibilizada, pela SVSA/IBGE, a população por idade simples, esta poderá ser priorizada nas análises, mantendo-se a desagregação das doses aplicadas, conforme exemplo anterior.

Em campanhas nacionais de vacinação, pode existir a necessidade de realizar cálculo de coberturas vacinais de grupos populacionais específicos sem estimativas populacionais da SVSA e do IBGE. Nesse caso, o PNI recorre aos denominadores utilizados por outras instituições, como no caso do grupo prioritário de povos indígenas na Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza, cujo denominador populacional é disponibilizado pela Secretaria Especial de Atenção à Saúde Indígena (Sesai).

► METAS DE COBERTURAS VACINAIS

O PNI adota estratégias diferenciadas para definição das metas de CV para cada vacina do Calendário Nacional de Vacinação, considerando a eficácia, a segurança e a efetividade do produto. As metas de CV são estabelecidas por integrantes da Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis (BRASIL, 2020), a qual presta consultoria e assessoramento à Secretaria de Vigilância

em Saúde e Ambiente, com as seguintes atribuições: (i) debater, revisar, promover, avaliar e auxiliar, tecnicamente e cientificamente, a motivação de decisões técnicas relevantes, que versem sobre doenças preveníveis por vacinas de interesse do PNI; (ii) avaliar a situação epidemiológica das doenças imuno preveníveis por vacina no País; (iii) debater, revisar, promover e auxiliar, tecnicamente e cientificamente, as decisões que versem sobre temas técnicos específicos das coordenações do Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI); (iv) elaborar relatórios e encaminhar propostas de conteúdo técnico e científico para apreciação e a decisão da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA); (v) desenvolver estudos técnicos e científicos, com o objetivo de assessorar e subsidiar as decisões da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente nas ações de interesse do DPNI; (vi) recomendar temas de pesquisa e contribuir na revisão e na elaboração de normas técnicas e científicas de interesse do DPNI.

Detalhes sobre a descrição das vacinas, as metas de CV e as respectivas doenças preveníveis são apresentadas no Quadro 5.

QUADRO 5 – Metas de CV e doenças preveníveis pelas vacinas do Calendário Nacional de Vacinação

VACINA	META DE COBERTURA VACINAL (%)	DOENÇAS PREVENIDAS PELA VACINA
Bacilo Calmette-Guerin (BCG)	90	Formas graves de tuberculose
Oral poliomielite (VOP)	95	Poliomielite (paralisia infantil)
Difteria + tétano + coqueluche (DTP)	95	Difteria, tétano e coqueluche (DTP)
Sarampo + caxumba + rubéola – tríplice viral (SCR)	95	Sarampo, caxumba e rubéola
Hepatite B	95	Hepatite B
Febre amarela	95	Febre amarela
Difteria + tétano – dupla adulto (dT)	95	Difteria, tétano
Influenza	90	Influenza sazonal ou gripe
Rotavírus humano (VRH)	90	Diarreia por rotavírus
Difteria + tétano + caxumba + hepatite B + <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b – penta (DTP+HB+Hib)	95	Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B; meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
Meningocócica C conjugada (Meningo C)	95	Doença invasiva causada por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C
Meningocócica ACWY (conjugada) (MenACWY)	80	Doença invasiva causada por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo ACWY
Pneumocócica 10-valente (Pneumo 10)	95	Pneumonia, otite, meningite e outras doenças causadas pelo pneumococo
Varicela	95	Varicela (catapora)
Poliomielite 1, 2 e 3 – inativada – (VIP)	95	Poliomielite (paralisia infantil)
Hepatite A	95	Hepatite A
Difteria + tétano + pertussis (acelular) tipo adulto (dTpa)	95	Difteria, tétano e coqueluche
Papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 – recombinante (HPV quadrivalente)	80	Câncer do colo do útero, infecções genitais e infecções oral, causadas por papilomavírus humano 6, 11, 16, 18

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

O cumprimento das metas de vacinação é uma condição necessária para o alcance dos objetivos do PNI. Para tanto, é fundamental que os profissionais de saúde responsáveis pela vacinação tenham conhecimento do esquema básico de vacinação de cada vacina, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação, considerando que a CV é estimada com a dose que completa o esquema vacinal, embora, para avaliação específica, eventualmente se calcula a CV com outras doses do esquema vacinal. Deve-se, ainda, saber quais são as metas estabelecidas para a CV de cada vacina e a respectiva população-alvo a ser vacinada na área de abrangência e aplicar o método de avaliação de coberturas apropriado para cada situação.

► REGRAS DE NEGÓCIO PARA CÁLCULO DAS COBERTURAS VACINAIS

As regras de negócio para CV atendem aos esquemas vacinais do Calendário Nacional de Vacinação, sendo aplicadas para emissão dos relatórios de CV administrativas do SI-PNI. Definem ou controlam aspectos do negócio com o propósito de automatizar e garantir a reprodutibilidade do processo com a qualidade esperada. Geralmente, as regras de negócio utilizam algoritmos ou *scripts*, nos quais se descreve, passo a passo, como o trabalho deve ser feito. Existe, ainda, o modo declarativo, em que é descrito, de forma resumida, o que deve ser feito para a rotina ser executada. Cada vacina tem sua própria regra de negócio, considerando o período de implantação no Calendário Nacional de Vacinação; a quantidade de doses do esquema vacinal; a faixa etária da população-alvo; outras vacinas que contêm o componente imunizante objeto da CV a ser monitorada; e a fonte da população a ser utilizada no denominador. Destaca-se, também, que as regras de negócio para vacinação consideram um conjunto de critérios técnico-científicos, clínicos, epidemiológicos e operacionais, que recomendam esquemas de vacinas específicos, bem como grupos distintos a serem contemplados (Quadro 6).

QUADRO 6 – Regras de negócio utilizadas para o numerador e denominador para cálculo das coberturas vacinais do Calendário Nacional de Vacinação

VACINA	NUMERADOR	FONTE DA POPULAÇÃO PARA O DENOMINADOR
Bacilo Calmette-Guerin (BCG) – dose única (< 1 ano)	DU BCG	População Sinasc
Hepatite A – primeira dose (1 ano)	D1 hepatite A	População Sinasc
Hepatite B – dose (até 30 dias)	D hepatite B	População Sinasc
Rotavírus humano (VRH) – segunda dose (< 1 ano)	D2 rotavírus humano + D2 rotavírus pentavalente	População Sinasc
Pneumocócica 10 valente (Pneumo 10) – segunda dose (< 1 ano)	D2 pneumocócica 10v + D2 pneumocócica 13V	População Sinasc
Pneumocócica 10 valente (Pneumo 10) – primeiro reforço (1 ano)	R1 pneumocócica 10v + R1 pneumocócica 13v	População Sinasc
Meningocócica C conjugada (Meningo C) – segunda dose (< 1 ano)	D2 meningocócica C + D2 meningocócica ACYW	População Sinasc
Meningocócica C conjugada (Meningo C) – primeiro reforço (1 ano)	R1 meningocócica C + R1 meningocócica ACYW	População Sinasc
Meningocócica ACWY (conjugada) (MenACWY) (11 a 12 anos)	D meningocócica ACYW	População IBGE ou SVSA

continua

continuação

VACINA	NUMERADOR	FONTE DA POPULAÇÃO PARA O DENOMINADOR
Difteria + tétano + caxumba + hepatite B + <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b – penta (DTP + HB + Hib) – terceira dose (< 1 ano)	D3 penta (DTP + HB + Hib) + D3 hexavalente (DTP + HB + Hib + VIP)	População Sinasc
Sarampo + caxumba + rubéola – tríplice viral (SCR) – primeira dose (1 ano)	D1 tríplice viral + D1 quádrupla viral (SCR + VZ) + D1 tetra viral	População Sinasc
Sarampo + caxumba + rubéola – tríplice viral (SCR) – segunda dose (1 ano)	D2 tríplice viral + DU tetra viral (SCR + VZ) + D2 quádrupla viral (SCR + VZ)	População Sinasc
Varicela – primeira dose (1 ano)	D1 varicela + DU tetra viral (SCR + VZ) + D1 tetra viral (SCR + VZ) + D1 quádrupla viral (SCR + VZ)	População Sinasc
Varicela (4 anos)	D1 varicela + DU tetra viral (SCR + VZ) + D1 tetra viral (SCR + VZ) + D1 quádrupla viral (SCR + VZ)	População IBGE ou SVSA
Difteria + tétano + coqueluche (DTP) – primeiro reforço (1 ano)	R1 DTP + R1 DTPa + R1 penta (DTP + HB + Hib) + R1 hexavalente (DTP + HB + Hib + VIP) + R1 penta inativada (DTPa + Hib + VIP)	População Sinasc
Difteria + tétano + coqueluche (DTP) – segundo reforço (4 anos)	R2 DTP + R2 DTPa + R2 dTpa + R2 penta (DTP + HB + Hib) + R2 hexavalente (DTP + HB + Hib + VIP) + R2 penta inativada (DTPa + Hib + VIP)	População IBGE ou SVSA
Difteria + tétano para adultos – dupla adulto (dT) (gestante) (conforme situação vacinal)	D2 dT + R1 dT + D2 dTpa + R2 dTpa (gestante)	População Sinasc
Difteria + tétano + <i>pertussis</i> (acelular) tipo adulto (dTpa) (gestante) (conforme situação vacinal)	D1 dTpa + D2 dTpa + D3 dTpa + R1 dTpa (gestante)	População Sinasc
Febre amarela – primeira dose (< 1 ano)	D fracionada FA + DI FA + D1 FA + DU FA	População Sinasc
Febre amarela – primeiro reforço (4 anos)	R1 FA + REV FA	População IBGE ou SVSA
Poliomielite D3 (< 1 ano)	D3 VIP + D3 VOP + D3 esquema sequencial VIP/VOP + D3 hexavalente (DTP + HB + Hib + VIP) + D3 penta (DTPa + Hib + VIP)	População Sinasc
Poliomielite R1 (1 ano)	R1 VIP + R1 VOP + R1 esquema sequencial VIP/VOP + R1 hexavalente (DTP + HB + Hib + VIP) + R1 penta (DTPa + Hib + VIP) (DTPa + Hib + VIP)	População Sinasc

continua

conclusão

VACINA	NUMERADOR	FONTE DA POPULAÇÃO PARA O DENOMINADOR
Poliomielite R2 (4 anos)	R2 VIP + R2 VOP + R2 esquema sequencial VIP/VOP	População IBGE ou SVSA
Papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 – recombinante (HPV quadrivalente) – segunda dose (9 a 14 anos)	D2 HPV	População IBGE ou SVSA
Influenza (grupos prioritários)	D1 influenza	População Sinasc, IBGE ou SVSA

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

a) D = dose; DI = dose inicial; DU = dose única; D1 = primeira dose; D2 = segunda dose; D3 = terceira dose; R1 = primeiro reforço; e R2 = segundo reforço.

▶ MÉTODOS DE AVALIAÇÃO E INTENSIFICAÇÃO DAS COBERTURAS VACINAIS

O monitoramento dos resultados da vacinação pode ser feito por distintos métodos de avaliação, todos igualmente importantes e adequados para determinadas situações. O método administrativo, ou método indireto, disponibiliza dados da rotina de forma mais barata e oportuna. Entre os métodos diretos, têm-se o Monitoramento Rápido de Coberturas Vacinais (MRC), o Censo Vacinal, a Varredura ou Operação Limpeza e os Inquéritos Domiciliares.

Os métodos diretos de avaliação da situação vacinal constituem as melhores fontes de estimativas reais de coberturas vacinais, embora sejam mais morosos e de custos elevados. Os métodos diretos são assim denominados por terem uma única fonte de dados – o registro do indivíduo-alvo da avaliação, obtido a partir do comprovante de vacinação. O denominador é representado pelo total de indivíduos que foram avaliados, e o numerador é o total desses indivíduos que, no momento da avaliação, foram encontrados vacinados, aplicando-se o fator de multiplicação 100. Eles têm em comum o domicílio do indivíduo incluído na amostra e o comprovante da situação vacinal como fonte para a coleta de dados. Os critérios de seleção de área e amostra a ser aplicada em cada um dos métodos diretos são definidos em protocolos específicos para cada situação.

MÉTODO ADMINISTRATIVO

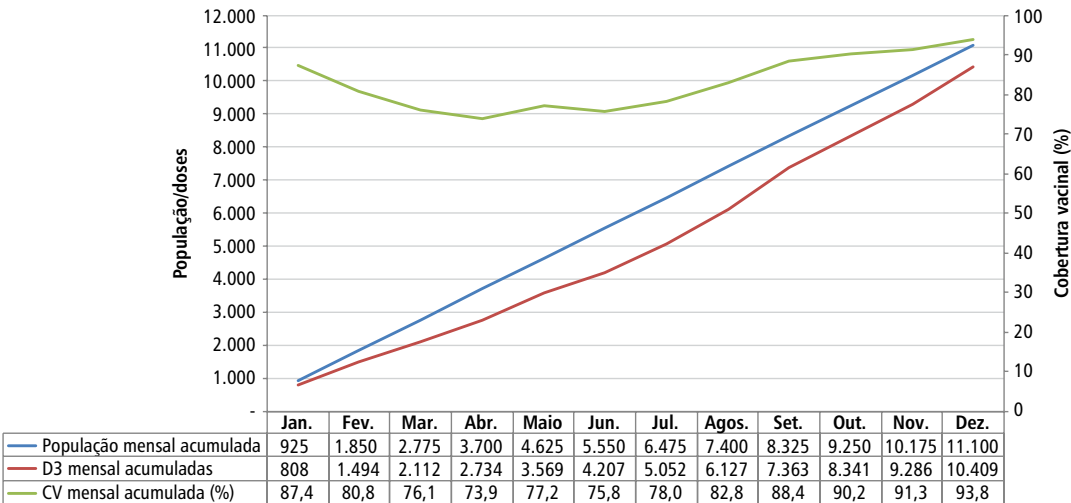
Nesse método, são utilizadas duas fontes de dados de natureza distintas para medir o indicador: doses aplicadas que completam o esquema vacinal, registradas no sistema de informação; e as estimativas populacionais em determinado local e tempo. Em geral, os sistemas eletrônicos de informação, a partir de regras de negócio previamente definidas, disponibilizam os relatórios com os indicadores de vacinação: tipo de doses aplicadas, coberturas vacinais e taxa de abandono de vacinação. O PNI disponibiliza esses dados para acesso universal no sítio eletrônico do Ministério da Saúde, conforme descrito anteriormente no item “Processamento e disseminação dos dados registrados nos sistemas de informação”.

A despeito do sistema de informação disponibilizar os dados administrativos prontos para uso, é importante que algumas questões básicas sejam de conhecimento de todos os envolvidos com a imunização; por exemplo, entender desde a construção até a utilização desses dados para a tomada de decisão. Já foi visto que o denominador do indicador de CV é a população-alvo que deve ser

alcançada ao longo de um período de tempo. Na prática, a população-alvo total do ano é dividida em 12 avos, obtendo-se, dessa divisão, a população mensal a ser vacinada. O ideal é atingir 100% da população-alvo mensal, acumulada mês a mês e por ano; ou, no mínimo, a meta de CV prevista para cada vacina.

No propósito de instrumentalizar os profissionais para aplicar a metodologia de Vigilância das Coberturas Vacinais com o método administrativo, apresenta-se a seguir um exemplo, com dados fictícios, do desempenho da vacinação com penta (DTP + HB + Hib) em um município com uma população menor de 1 ano de idade estimada em 11.100 nascidos vivos. Aplicando-se a divisão por 12 meses do ano calendário, tem-se como resultado 925 crianças a serem vacinadas a cada mês (11.100/12). A cada mês, a equipe de VCV vai acumulando o total da população que deveria ser vacinada e as doses da vacina aplicadas no respectivo período. Isso possibilitará o cálculo da CV mensal e, ao final do ano, a CV do ano calendário (Figura 2).

FIGURA 2 – Modelo de gráfico de controle mensal acumulado da população a ser vacinada, doses aplicadas e cobertura vacinal para vacina penta (DTP + HB + Hib)



Fonte: DPNI/SVSA/MS.

Ao perceber que a meta mensal de CV não foi alcançada, medidas de resgate de não vacinados deverão ser desencadeadas. Por outro lado, é necessário observar, no ato da visita da criança, quais as vacinas indicadas no calendário de vacinação e aplicar todas as doses de vacinas indicadas, resgatando aquelas crianças com doses atrasadas, evitando a perda de oportunidade de vacinação, especialmente para as vacinas indicadas simultaneamente.

No curso do mês, é necessário observar a demanda por vacinação, verificar os agendamentos das crianças que já receberam as doses iniciais do esquema vacinal, se elas estão retornando para receber as doses subsequentes, e estabelecer estratégias para a busca ativa dessas crianças quando necessário. A despeito da meta de CV ser 95% para a vacina penta (DTP + HB + Hib), o ideal é vacinar 100% da população-alvo, pois, mesmo alcançando 95% de CV, os 5% dessa população não vacinada vão se acumulando no tempo, formando uma coorte de não vacinados supostamente suscetíveis às doenças para as quais a vacina protege. Esse procedimento deve ser adotado para VCV de todas as vacinas do Calendário Nacional de Vacinação.

MONITORAMENTO RÁPIDO DE COBERTURAS VACINAIS (MRC)

O método MRC foi desenvolvido pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) e, no Brasil, adaptado pelo PNI, com a recomendação de intensificação da vacinação, geralmente pós-campanhas, de acordo com regras definidas em protocolo específico. É uma atividade de supervisão para avaliar o desempenho das ações de vacinação com o objetivo de melhorar o desempenho da rotina, fornecer dados ao supervisor em relação ao cumprimento de metas e validar dados de CV das campanhas (TEIXEIRA; DOMINGUES, 2013). No entanto, por se tratar de uma atividade de supervisão, pode ser feita a qualquer tempo e para qualquer vacina.

A seleção da amostra, não probabilística, é feita com a divisão da população-alvo do município pelo número de salas de vacinas. Por não manter o rigor estatístico na seleção da amostra, os resultados obtidos são específicos para a localidade (setor) onde foi feita a coleta dos dados, e não extrapolam os resultados para a população-alvo total.

A vacinação é seletiva, em residentes do setor sorteado, na faixa etária alvo, presentes ou não, e comprovadamente não vacinados ou que não apresentaram comprovante de vacinação. Os ausentes somente terão sua situação vacinal avaliada se houver disponibilidade do comprovante de vacinação; caso contrário, a equipe de saúde retornará ao domicílio em horário possível de avaliar a situação vacinal.

O número de entrevistados em cada MRC é obtido com a divisão da população-alvo pelo número de sala de vacinas no município, seguindo os seguintes critérios: se o resultado da divisão for <1.000, entre 1.000 <5.000, entre 5.000 <10.000, e ≥ 10.000 , devem ser entrevistados em cada setor, respectivamente, 25, 50, 75 e 100 pessoas. Os setores são definidos por amostra aleatória e, por convenção, determinou-se que corresponde ao número de salas de vacinas do município. Nesse sentido, cada município deve avaliar a situação vacinal de no mínimo 25 pessoas (Tabela 1).

TABELA 1 – Modelo para cálculo do total de pessoas a serem entrevistadas no município durante o monitoramento rápido de coberturas vacinais

POPULAÇÃO-ALVO DIVIDIDA PELO TOTAL DE SALAS DE VACINAS	N.º DE PESSOAS A ENTREVISTAR POR SETOR	N.º DE SALAS DE VACINAS NO MUNICÍPIO	TOTAL DE PESSOAS A ENTREVISTAR NO MUNICÍPIO
< 1.000	25	2	$25 \times 2 = 50$
1.000 a < 5.000	50	4	$50 \times 4 = 200$
5.000 a < 10.000	75	5	$75 \times 5 = 375$
≥ 10.000	100	20	$100 \times 20 = 2.000$

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

Faz-se necessário que, nos municípios, em especial os mais populosos, sejam incluídas, intencionalmente, áreas nas quais é reconhecido ou sugestivo haver fatores que possam contribuir para baixa cobertura vacinal, e que não foram sorteadas, por exemplo: áreas de difícil acesso geográfico, áreas de vulnerabilidade social, áreas de risco, áreas onde não existem serviços de vacinação, áreas com intenso fluxo migratório e/ou população flutuante, entre outros. No entanto, recomenda-se que as localidades (quadras e ruas) dentro desse setor escolhido intencionalmente sejam selecionadas aleatoriamente.

CENSO VACINAL

O Censo Vacinal é um levantamento da situação vacinal de determinada localidade, e não tem uma definição de amostra da população avaliada. Trata-se de uma estratégia de supervisão das ações de vacinação, cujo objetivo principal é conhecer a realidade da situação vacinal de determinada localidade e resgatar os não vacinados. Da mesma forma que o MRC, por não manterem o rigor estatístico na seleção da amostra, os resultados obtidos no Censo Vacinal são específicos para a localidade (setor) onde foi feita a coleta dos dados, e não extrapolam os resultados para a população-alvo total.

VARREDURA OU OPERAÇÃO LIMPEZA

A varredura, ou operação limpeza, é comumente aplicada diante da ocorrência de surtos de doenças imunopreveníveis. Geralmente, baseia-se no levantamento da situação vacinal de determinado grupo-alvo em áreas selecionadas de acordo com a situação epidemiológica. É indicada na presença de casos suspeitos ou confirmados de alguma doença imunoprevenível, ou, ainda, em situação epidemiológica de risco; por exemplo, na situação de baixas coberturas vacinais, em especial quando se repete ao longo do tempo. O objetivo é identificar não vacinados e promover a vacinação, com vistas a reduzir suscetíveis e evitar a circulação do agente causador de surtos, tendo como consequência melhorar a CV. A população-alvo é selecionada de acordo com a indicação epidemiológica ou a partir da análise dos níveis de coberturas vacinais.

A vacinação é seletiva em pessoas do grupo-alvo, residentes comprovadamente não vacinados ou que não apresentaram comprovante de vacinação, em área de abrangência geográfica definida segundo a extensão do risco epidemiológico, em geral, na área próxima à residência de casos suspeitos ou confirmados. A ação deve ser direcionada a todos os residentes na faixa etária alvo, presentes ou não, no domicílio. Os ausentes somente terão sua situação vacinal avaliada se houver disponibilidade do comprovante de vacinação; caso contrário, a equipe deverá retornar ao domicílio em horário possível de avaliar a situação vacinal.

BLOQUEIO VACINAL

O bloqueio vacinal é uma ação definida pela Vigilância Epidemiológica, recomendada após a investigação de um caso suspeito ou confirmado de determinada doença imunoprevenível, com o objetivo de interromper a circulação ou a transmissão do agente infeccioso. Deve contemplar a busca de contatos nas localidades por onde o caso suspeito ou confirmado percorreu no período de transmissão da doença, com o propósito de interromper a cadeia de transmissão do agente etiológico, por meio da vacinação específica. O bloqueio vacinal é uma ação de vacinação seletiva seguindo as regras do calendário de vacinação ou as normas técnicas definidas pelo PNI. É uma vacinação seletiva, tendo em vista que a vacinação ou não do contato do caso suspeito depende da situação vacinal identificada. Pode ser restrito a um grupo limitado de pessoas ou ser mais abrangente quanto à extensão territorial, de acordo com a situação epidemiológica, assumindo características de uma varredura (operação limpeza).

INQUÉRITO VACINAL DOMICILIAR

Esse método se utiliza da estatística para a definição de uma amostra probabilística representativa da população-alvo. Tem a vantagem de identificar a real cobertura vacinal e pode produzir informações não disponíveis no sistema de informação do PNI, por exemplo, sobre as desigualdades sociais, a aceitação ou não dos serviços de vacinação pela população, as razões da não vacinação (CENTRO DE ESTUDOS AUGUSTO LEOPOLDO AYROSA GALVÃO, 2007).

Operacionalmente e economicamente, é um método mais custoso e requer: pessoal com qualificação específica; critérios bem definidos, desde a seleção até a análise dos resultados; trabalho de campo nos domicílios, com coleta de dados por pessoal treinado na metodologia e maior tempo para a análise e disponibilidade dos resultados. Reflete a CV real como um retrato daquele momento. Ressalta-se que os resultados serão representativos da população-alvo, desde que seja mantido o rigor metodológico da seleção da amostra e da coleta dos dados. Esses inquéritos, geralmente, são realizados mediante contratação pelo PNI de instituições especializadas.

► MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DA SITUAÇÃO VACINAL

A vigilância da situação vacinal requer avaliações sistemáticas com recomendações de ações corretivas aos gestores, priorizando os municípios, conforme a classificação da situação de risco das CV. Deve-se atentar para a atualização dos dados no sistema eletrônico de informação em âmbitos local e nacional, com correção das CVs atípicas e realização de MRC, pois os dados administrativos podem não refletir a cobertura real de cada vacina na esfera municipal.

O monitoramento das CVs está previsto nas metas do Plano Nacional de Saúde (PNS), no sentido de reduzir ou controlar a ocorrência de doenças e de agravos passíveis de prevenção e controle, convergindo com a diretriz de aprimoramento do controle das doenças endêmicas e parasitárias para melhorar a capacidade de vigilância e respostas às emergências sanitárias (BRASIL, 2020). Além dos indicadores previstos no PNS, são monitorados também os indicadores de vacinação pactuados no Programa de Qualificação das Ações de Vigilância em Saúde (PQAVS).

O PNS é o instrumento utilizado para o planejamento, o monitoramento e a avaliação das políticas e dos programas do Ministério da Saúde. Apresenta as orientações de atuação da esfera federal na coordenação do SUS e estabelece as diretrizes, as prioridades, as metas e os indicadores, buscando a ampliação e a qualificação de acesso aos serviços de saúde, contribuindo para a melhoria das condições de saúde e para a promoção da equidade e da qualidade de vida dos brasileiros.

Em relação ao PNS, o PNI monitora a meta: alcançar 50% de municípios com cobertura vacinal adequada (95%) para cinco vacinas do Calendário Nacional de Vacinação para crianças com idade menor ou igual a 1 ano: penta (DTP + HB + Hib), poliomielite, pneumocócica 10 valente, tríplice viral e febre amarela, no período de 2020 a 2023. O monitoramento é mensal e acumulativo, por isso foram estabelecidos 30% da meta no primeiro ano, 35% no segundo, 40% no terceiro, e 50% no último ano. Para que a meta seja atingida no âmbito nacional, é preciso que os municípios alcancem ou superem os valores estabelecidos para cada ano, de forma estável e sustentável.

O PQAVS foi instituído pela Portaria GM/MS n.º 1.708, de 16 de agosto de 2013, depois de pactuada na Comissão Intergestores Tripartite (CIT). Essa Portaria definiu as diretrizes, o financiamento, a metodologia de adesão e os critérios de avaliação dos estados, do Distrito Federal e dos municípios que aderirem ao Programa.

O PQAVS tem como objetivo induzir o aperfeiçoamento das ações de vigilância em saúde nos âmbitos estadual, distrital e municipal, e é composto por duas fases: fase de adesão e fase de avaliação. As diretrizes do PQAVS consideram o processo contínuo e progressivo de melhoria das ações de vigilância em saúde que envolvam a gestão, o processo de trabalho e os resultados alcançados, e, ainda, a gestão baseada em compromissos e resultados, expressos em metas de indicadores pactuados. Apesar da adesão ser voluntária, todos que o fizerem serão submetidos a uma avaliação para verificação do alcance das metas dos indicadores que são repactuados anualmente.

Cada ente federativo participante do PQAVS que atender aos requisitos relativos ao alcance dos indicadores pactuados receberá o valor correspondente de até 20% do valor anual do Piso Fixo de Vigilância em Saúde (PFVS) a que faz jus nos termos da Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017, e em atos normativos específicos que a regulamentam. Para o ano de 2023 o PNI será responsável pelos indicadores: Proporção de vacinas selecionadas que compõem o Calendário Nacional de Vacinação para crianças menores de 1 ano de idade (Pentavalente - 3ª dose, Poliomielite - 3ª dose, pneumocócica 10 valente - 2ª dose) e para crianças de 1 ano de idade (tríplice viral - 1ª dose) - com coberturas vacinais preconizadas e proporção de salas de vacinas ativas cadastradas no Cnes informando mensalmente dados de vacinação.

Além do monitoramento e da avaliação dos indicadores previstos no PNS e PQAVS, o PNI promove a avaliação da situação das CVs, nos estados e nos respectivos municípios, em períodos trimestrais, a partir de dados obtidos dos sistemas de informação. O objetivo dessa avaliação é subsidiar as secretarias de saúde na adoção de ações para regularização oportuna das informações de vacinação, principalmente junto aos municípios que ainda não registraram, no sistema de informação, as doses de vacinas aplicadas, e aqueles com coberturas abaixo das metas mínimas preconizadas. Esse monitoramento é feito a partir da tabulação dos dados de CV das vacinas indicadas para crianças menores de 1 ano e de 1 ano de idade.

A avaliação dos dados considera a distribuição dos municípios segundo os estratos de coberturas vacinais arbitrados entre $0 < 50\%$; $50\% < \text{meta}$ e $\geq \text{meta}$, definidas PNI, conforme Quadro 5, para as 27 unidades federadas, descrevendo-se os resultados encontrados, resumidamente, em um documento encaminhado aos gestores da Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde e aos representantes do Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde (Conass) e do Conselho de Secretários Municipais de Saúde (Conasems).

Durante o processo de monitoramento e avaliação, é importante estar ciente de que algumas medidas, em âmbito local, poderão contribuir para a melhoria das coberturas vacinais, como, por exemplo, o fortalecimento das ações de vacinação realizadas pelas equipes da Estratégia de Saúde da Família (ESF) e da Estratégia dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS), bem como ao fortalecimento das ações de vacinação dos povos indígenas.

É preciso, também, acompanhar a situação vacinal dos adolescentes, no sentido de alcançar as metas e a homogeneidade de coberturas nos municípios, especialmente em relação às vacinas HPV quadrivalente e meningocócica. Para tanto, o Programa de Saúde na Escola (PSE) deve ser acionado como estratégia para a integração e a articulação permanente entre as políticas e as ações de educação e de saúde, com a participação da comunidade escolar, envolvendo as equipes de saúde da família e da educação básica, conforme estabelecido na Portaria Interministerial n.º 1.055, de 25 de abril de 2017.

O alcance e a manutenção das metas de CV são de responsabilidade coletiva dos governos federal, estadual e municipal com participação ativa da sociedade. Os prejuízos sociais, econômicos e na saúde pública impostos pela pandemia da covid-19 mostraram a importância das vacinas para evitar os desastres causados por doenças altamente transmissíveis. No entanto, mesmo com a disponibilidade de vacinas para combater outras doenças com forte potencial epidêmico, não se verifica uma mobilização suficiente para manter a população protegida e cada vez mais se observa a queda das coberturas vacinais.

Cabe aos gestores discutir com a sociedade, a respeito da manutenção das conquistas alcançadas pelo PNI e a responsabilidade conjunta nessa manutenção, evitando-se o retrocesso com a reintrodução de doenças imunopreveníveis controladas ou eliminadas em nosso país, a exemplo da poliomielite, do sarampo e da febre amarela. Nesse sentido, o monitoramento e a avaliação da situação vacinal é uma ferramenta de fundamental importância para a reconquista das elevadas coberturas vacinais no País.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Decreto n.º 78.231, de 12 de agosto de 1976. Regulamenta a Lei n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, 13 ago. 1976.

BRASIL. Lei n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, 31 out. 1975.

BRASIL. Ministério da Saúde. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n.º 197, de 26 de dezembro de 2017. Dispõe sobre os requisitos mínimos para o funcionamento dos serviços de vacinação humana. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, 28 dez. 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Saúde 2020-2023**. Brasília, DF: MS, 2020a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_nacional_saude_2020_2023.pdf. Acesso em: 12 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.645, de 26 de junho de 2020**. Altera a Portaria de Consolidação n.º 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 122, p. 54, 29 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 2.499, de 23 de setembro de 2019**. Altera a Portaria de Consolidação n.º 1, de 28 de setembro de 2017. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 185, p. 91, 24 set. 2019a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. **Portaria n.º 115, de 19 de maio de 2003**. Incluir na tabela de tipos de estabelecimento de saúde/unidade do SUS e do SCNES. Brasília, DF: MS, 2003. Disponível em: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:_2j28auzr90J:ftp://ftp.datasus.gov.br/cnes/portarias/PT%2520SAS-115.doc&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br. Acesso em: 3 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Programa Nacional de Imunizações: 40 anos.** Brasília, DF: MS, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Avaliação dos indicadores de desempenho da vacinação do Programa Nacional de Imunizações e os desafios para elevar as coberturas vacinais no Brasil. *In.* BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Saúde Brasil 2019: uma análise da situação de saúde com enfoque nas doenças imunopreveníveis e na imunização.** Brasília, DF: MS, 2019b. p. 369-404.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Evolução dos sistemas de informação utilizados pelo Programa Nacional de Imunizações brasileiro. *In.* BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Saúde Brasil 2019: uma análise da situação de saúde com enfoque nas doenças imunopreveníveis e na imunização.** Brasília, DF: MS, 2019c. p. 445-483.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis. **Calendário Nacional de Vacinação.** [2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em: 8 ago 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota informativa 2004-2012, de 28 de março de 2017.** Dispõe sobre o Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC). Brasília, DF: MS, 2017b. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc//Nascidos_Vivos_1994_2012.pdf. Acesso em: 12 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria GAB/SVS n.º 28, de 3 de setembro de 2020.** Institui a Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 171, p. 120, 4 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Guia de vigilância epidemiológica.** 5. ed. Brasília, DF: Funasa, 2002.

BRAZ, R. M. *et al.* Classificação de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis a partir de indicadores de coberturas vacinais nos municípios brasileiros. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 25, n. 4, p. 745-754, out./dez. 2016.

CENTRO DE ESTUDOS AUGUSTO LEOPOLDO AYROSA GALVÃO. **Inquérito de cobertura vacinal nas áreas urbanas das capitais, Brasil: cobertura vacinal 2007.** São Paulo: Cealag, 2007.

TEIXEIRA, A. M. S.; DOMINGUES, C. M. A. S. Monitoramento rápido de coberturas vacinais pós-campanhas de vacinação no Brasil: 2008, 2011 e 2012. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 22, n. 4, p. 565-578, out./dez. 2013.

CONCEITOS

O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) fez progressos consistentes desde sua implantação, sendo considerado como de completude e desempenho relativamente altos (MIKKELSEN *et al.*, 2015). O aperfeiçoamento do sistema decorreu, sobretudo, do aumento da integridade do banco e do fortalecimento da vigilância de óbito, que reduziu a parcela de causas básicas de óbito consideradas mal definidas.

As informações sobre mortalidade, no entanto, ainda são afetadas por captação incompleta de óbitos, mais evidente em menores de 1 ano nas Regiões Norte e Nordeste (SZWARCOWALD *et al.*, 2011; ALMEIDA *et al.*, 2017), bem como por mortes mal declaradas pelos médicos. As imprecisões na documentação das mortes maternas ampliam a sua subnotificação em todo o País (MIKKELSON; RICHARDS; LOPEZ, 2018).

O sub-registro do óbito e a subenumeração da causa básica de óbito ainda impedem o cálculo dos indicadores com dados diretos do SIM, exigindo o uso de estimativas da mortalidade infantil e materna (FRIAS *et al.*, 2017; ALMEIDA; SZWARCOWALD, 2017; BRASIL, 2018). Sem a aplicação de fatores de correção, o monitoramento, a análise em saúde e as decisões na gestão da política pública ficariam prejudicados (BRASIL, [2021]).

A vigilância da mortalidade nos estados e nos municípios foi instituída por meio das Portarias n.º 1.119, de 5 de junho de 2008 (BRASIL, 2008), e n.º 72, de 11 de janeiro de 2010 (BRASIL, 2010), com o objetivo de estabelecer e regulamentar a vigilância de óbito materno, mulher em idade fértil (MIF), infantil e fetal como atribuição das Unidades de Vigilância Epidemiológica no âmbito da Vigilância em Saúde. No âmbito do subsistema de saúde indígena do SUS, compete aos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (Dsei) essa atribuição.

► CONCEITOS GERAIS

A vigilância da mortalidade materna, MIF, infantil e fetal envolve busca ativa, notificação, investigação, análise e monitoramento de óbitos, com a finalidade de aumentar a integridade e a qualidade do registro da notificação de eventos no SIM (BRASIL, 2008; 2010). A agilidade e a oportunidade em cada etapa são fatores fundamentais para o sucesso das ações de vigilância e de atenção à saúde.

A vigilância da mortalidade deve buscar extensão de cobertura da notificação e aprimoramento de especificidade dos dados nas Declarações de Óbito (DOs) fornecidas pelas fontes notificadoras. Para isso, faz-se necessária a implementação de medidas coordenadas de redução das situações mais precárias dos dados em certas localidades, assim como a manutenção do nível adequado alcançado em outras (BRASIL, 2020). Essa inteligência em saúde pública deve ser fundamentada na observação do território, que têm populações com acesso heterogêneo aos equipamentos de saúde e à qualidade da prestação de cuidados.

O registro confiável dos óbitos e de suas causas é fundamental para informar políticas e respostas organizadas de saúde pública para a criança e a mulher (MATHERS *et al.*, 2005; SETEL *et al.*, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2020). Por ser do interesse de setores da vigilância e atenção à saúde, a vigilância do óbito infantil, fetal e materno se posiciona como um modelo processual complexo que articula enfoques populacional, de risco e clínico. Essa vigilância é essencial para o pensar e o agir voltados à reorganização do cuidado e da Rede de Atenção à Saúde (RAS) em distintas dimensões, a promoção, a proteção e a atenção à saúde (GUIMARÃES *et al.*, 2017).

Para a correta notificação e investigação desses óbitos, o investigador deve ter clareza a respeito dos conceitos aplicados no âmbito da rede de vigilância do óbito.

A busca ativa de óbitos compreende a coleta contínua e sistemática de declarações de óbito nas fontes notificadoras (hospitais, maternidades, Unidade Básica de Saúde – UBS, Serviços de Verificação de Óbito – SVO, Institutos Médico-Legais – IML, e outras) a fim de garantir e aumentar a cobertura da notificação. A notificação do óbito se faz pelo preenchimento da Declaração de Óbito (DO) na fonte notificadora, seguido do encaminhamento dela à Secretaria Municipal de Saúde para alimentação no SIM (BRASIL, 2009a).

A rápida identificação dos eventos contribui para o início oportuno da investigação epidemiológica do óbito. Busca evidências para melhoria da qualidade da informação sobre mortalidade, utilizando fichas próprias de investigação dos óbitos fetal, infantil e materno e estratégias, como a revisão de causas básicas de óbitos por meio do levantamento de dados nos registros sobre o usuário nos estabelecimentos de saúde, resultados de exames em setores como Laboratórios Centrais (Lacen), entre outros. Ao focar a completude dos dados, relativa à qualificação da causa de morte, pretende-se a coleta do melhor dado disponível, buscando o registro de uma causa básica do óbito bem definida. A investigação ainda coleta dados relacionados a componentes do cuidado e dos serviços da Rede de Atenção à Saúde que retratam a qualidade da atenção recebida antes do óbito.

A causa básica de morte é a doença ou a lesão que iniciou a sequência de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte, ou as circunstâncias do acidente ou violência, que produziram a lesão fatal (OMS, 2003).

A causa básica de morte bem definida corresponde às causas com dado preciso, completo e específico, sendo úteis para uso em saúde pública. Ou seja, não fazem parte desse grupo as causas de valor limitado para sustentar intervenções: causas mal definidas (CMD) e desconhecidas do Capítulo 18; e causas incompletas ou inespecíficas dentro dos demais capítulos da CID-10, a exemplo da insuficiência cardíaca (I50) e respiratória (J96), pneumonia não especificada (J18), causas externas de intenção indeterminada (Y10-Y34), entre outras. A elevada frequência deste tipo de causa pode levar a políticas públicas equivocadas por ocultar a verdadeira causa básica de morte (MIKKELSON; RICHARDS; LOPEZ, 2018).

Para fins de investigação, são critérios mínimos de caso todos os óbitos:

Grupo 1:

- I – Pós-neonatais (28 dias a 1 ano incompleto de vida ou 364 dias).
- II – Neonatais (0 a 27 dias de vida).
- III – Fetais (natimortos).

Grupo 2:

- I – Morte materna e materna tardia.
- II – Mulheres em idade fértil (10 a 49 anos).

► CONCEITOS ESPECÍFICOS

No Quadro 1, são apresentados conceitos fundamentais para a execução correta das estratégias de vigilância do óbito infantil, fetal, MIF e materno.

QUADRO 1 – Conceitos de termos específicos sobre o óbito infantil, fetal, MIF e materno

TERMOS	INFANTIL E FETAL	TERMOS	MATERNO
Óbito infantil	É aquele ocorrido em crianças nascidas vivas, em qualquer momento desde o nascimento até 1 ano de idade incompleto, ou seja, 364 dias.	Morte materna	É a morte de uma mulher durante a gestação ou até 42 dias após o término da gestação, independentemente da duração ou da localização da gravidez. ^a
O óbito infantil pode ser subdividido em períodos neonatal e pós-neonatal	Neonatal: mortes entre nascidos vivos durante os primeiros 27 dias completo de vida. Pós-neonatal: mortes entre nascidos vivos a partir dos 28 dias completo de vida até 1 ano incompleto. ^b	Morte materna tardia	É a morte de mulheres por causas obstétricas no período maior de 42 dias e menor de 1 ano após o término da gravidez. ^a
O óbito neonatal pode ser subdividido em morte neonatal precoce e tardia	Neonatal precoce: de 0 a < 7 dias de vida completos. Neonatal tardia: de 7 a 27 dias de vida completos. ^b	Morte materna declarada	Ocorre quando as informações registradas na declaração de óbito permitem classificar o óbito como materno. ^a
Óbito fetal	É a morte de um produto da concepção, antes da expulsão ou da extração completa do corpo da mãe, independentemente da duração da gravidez. ^a	Morte materna não obstétrica	É resultante de causas incidentais ou acidentais durante o ciclo gravídico-puerperal. ^a
Período perinatal	Começa em 22 semanas completas (145 dias) de gestação e termina com < 7 dias de vida completos. ^a	Morte materna “presumível” ou “mascarada”	É aquela cuja causa básica, “esconde” uma causa relacionada ao ciclo gravídico-puerperal, não constando na declaração de óbito por falhas no seu preenchimento. Em geral, as causas presumíveis são complicações intermediárias ou terminais que costumam ser notificadas sem uma causa básica que justifique sua presença. ^c

continua

conclusão

TERMOS	INFANTIL E FETAL	TERMOS	MATERNO
Nascimento vivo	É definido como a expulsão ou extração completa do corpo da mãe, independentemente da duração da gravidez, de um produto de concepção que, depois da separação, respire ou apresente qualquer outro sinal de vida (batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical, movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária), estando ou não cortado o cordão umbilical e estando ou não desprendida a placenta. ^a	Mulher em idade fértil (MIF)	É a mulher em idade reprodutiva. Para fins estatísticos e de investigação, no Brasil, é considerada a população feminina na faixa etária de 10 a 49 anos. ^c

Fonte: Cgiae/Daent/SVSA/MS.

^aOMS, 2003; ^bBrasil, 2009c; ^cBrasil, 2013.

Anotações relevantes sobre definições e parâmetros para os óbitos infantil e fetal

Para que as ações de vigilância sejam realizadas de modo adequado, merecida atenção deve ser dada à diferença de parâmetros que o óbito fetal apresenta para a notificação e a investigação, definidos em portarias:

- I – Para fins de notificação, o médico fica obrigado a emitir DO quando a gestação tiver duração igual ou superior a 20 semanas, ou o feto tiver peso corporal igual ou superior a 500 gramas e/ou estatura igual ou superior a 25 centímetros (BRASIL, 2009a).
- II – Para fins de investigação, serão considerados os óbitos fetais com 22 semanas ou mais de gestação, ou peso igual ou superior a 500 gramas ou estatura igual ou superior a 25 centímetros cabeça-calcanhar, conforme a Portaria n.º 72, de 11 de janeiro de 2010 (BRASIL, 2010) e a CID-10 ao definir o conceito de período perinatal (OMS, 2003).

Por sua vez, é importante destacar que a mortalidade fetal partilha, com a neonatal precoce, das mesmas circunstâncias e etiologia que influenciam o resultado para o feto no final da gestação e para a criança nas primeiras horas e dias de vida, correspondente ao período perinatal (BRASIL, 2009c).

Anotações relevantes sobre definições e parâmetros para o óbito materno

Todo óbito de mulher em idade fértil (10 a 49 anos) deve ser investigado quanto à sua ocorrência dentro do ciclo gravídico-puerperal e deverá ser analisado quanto à sua classificação como óbito materno ou não.

A morte materna é causada por qualquer fator relacionado ou agravado pela gravidez ou por medidas tomadas em relação a ela.

As mortes maternas são causadas por afecções do Capítulo XV (gravidez, parto e puerpério) da CID-10, exceção para mortes fora do período do puerpério de 42 dias – códigos O96 e O97 (materna tardia), bem como por afecções classificadas em outros capítulos da CID-10: tétano obstétrico (A34), transtornos mentais associados ao puerpério (F53) e osteomalácia puerperal (M83.0). Podem ainda ser consideradas causas maternas, após criteriosa investigação, as mortes ocasionadas por afecções classificadas em: doença pelo HIV (B20 a B24), mola hidatiforme maligna/ invasiva (D39.2) e necrose hipofisária pós-parto (E23.0).

Morte resultante de causas incidentais ou acidentais durante o ciclo gravídico-puerperal é confirmada como óbito materno quando não houver dúvida da relação entre a circunstância que provocou a lesão e o ciclo gravídico puerperal. Nesses casos, um óbito por causa externa será considerado, também, um óbito materno, e serão denominados “óbitos maternos associados a causas externas” (morte materna não obstétrica). Óbitos de puérpera por suicídio deve ser investigado se está associado à “depressão puerperal” (F53). No caso de nenhuma dessas situações ser confirmada, a morte provocada por fatores acidentais ou incidentais não é considerada morte materna.

No cálculo da razão de mortalidade materna, são excluídos os casos de morte materna tardia e não obstétrica, porém todos devem ser investigados, inclusive para que sejam certificadas datas do término da gestação e do óbito, e a natureza da relação e a circunstância do óbito acidental ou incidental com a gestação.

Causas presumíveis de morte materna devem ser investigadas prioritariamente, pois há suspeitas de que a causa básica não informada possa ser, na verdade, uma causa materna. Alguns exemplos de causas básicas de morte que podem mascarar uma causa relacionada ao ciclo gravídico-puerperal: **choque hipovolêmico, septicemia, abscesso pélvico, anemia, hemorragias e distúrbios da coagulação, insuficiências respiratória e cardíaca, convulsões, coma, acidente vascular cerebral, embolia, hipertensão, arritmias**, entre outros.

Detalhes sobre esses e outros conceitos podem ser consultados no *Manual de Vigilância de Óbito Infantil e Fetal* (BRASIL, 2009c) e no *Guia de Vigilância do Óbito Materno* (BRASIL, 2009b).

OBJETIVOS DA VIGILÂNCIA DO ÓBITO

► OBJETIVO GERAL

Melhorar o registro das causas de óbitos infantil, fetal, materno e de MIF, aumentando a cobertura do registro do óbito infantil, fetal e a notificação da morte materna no Sistema de Informações sobre Mortalidade, a fim de fornecer informações essenciais para formulação de respostas baseadas em evidências.

► OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar busca ativa de óbitos nas unidades notificadoras.
- Revisar os óbitos fetais e suas causas para captação de possíveis óbitos infantis.
- Revisar as mortes de MIF e suas causas para captação de possíveis óbitos maternos.
- Investigar a causa de óbito e o cuidado recebido na assistência.
- Qualificar o registro do óbito, aumentando a precisão da causa básica de morte.

- Identificar falhas na atenção à saúde recebida antes da morte, para apoiar medidas de aprimoramento da prestação de cuidados.
- Produzir oportunamente dados e indicadores qualificados para a análise das condições de saúde e orientação de políticas públicas.
- Difundir informações para uso em respostas, visando à redução da morbimortalidade infantil, fetal e materna e à melhoria das condições de saúde da mulher e da criança.
- Ajudar a direcionar, priorizar e monitorar as estratégias de prevenção e resposta.

ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA

A institucionalização da liderança da vigilância da mortalidade infantil, fetal, materna e MIF materializa a vocação e a competência epidemiológica e basilar da rede de vigilância para a saúde pública. A eficiência das ações estratégicas de vigilância desses óbitos depende do envolvimento de diferentes setores da Rede de Atenção à Saúde (RAS), com maior integração da Vigilância em Saúde com a Atenção Primária à Saúde (APS), e também com a rede hospitalar e especializada do SUS.

Dada a elevada frequência de óbitos infantil, fetal e materno no Brasil, é essencial a extensão de cobertura da notificação do óbito e da vigilância em territórios com importante sub-registro; e que esses dados sejam de qualidade suficiente para informar políticas, relatando detalhes específicos sobre a natureza da morte.

Estratégias com papel central na vigilância desses eventos são: busca ativa de óbitos para a captação de registros não notificados ao SIM; e investigação epidemiológica do óbito com coleta suficiente de dados para o esclarecimento do caso, qualificação dos dados com maior precisão da causa básica de morte, e avaliação do serviço para apoio na qualificação da RAS.

Os serviços de saúde que integram o SUS deverão realizar busca ativa por meio do rastreio diário dos óbitos ocorridos ou atestados em suas dependências, e garantir os fluxos e os prazos estabelecidos nas Portarias n.º 1.119/2008 e n.º 72/2010 (BRASIL, 2008; 2010). Por sua vez, as Secretarias Municipais de Saúde deverão utilizar-se da busca ativa de casos não notificados ao SIM, sendo uma das responsabilidades do município na gestão do SIM, de acordo com a Portaria n.º 116, de 11 de fevereiro de 2009 (BRASIL, 2009a).

As Secretarias Municipais de Saúde deverão empregar os meios disponíveis para a busca ativa de óbitos. Recomenda-se, como rotina, o uso de métodos de vinculação de bases de dados que informam o desfecho do óbito, como o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), o Sistema de Informação Hospitalar (SIH), o Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe), e outros. Onde há elevado sub-registro, o município deve implementar estratégias de resgate de eventos em campo, conforme capacidade e recursos instalados, que pode envolver inclusive agentes com práticas e vínculo com a comunidade em seus territórios, como agentes comunitários de saúde (ACS), parteiras tradicionais e agentes do Dsei, quando for o caso (Quadro 2) (BRASIL, 2009a).

Conforme a necessidade de cada local, a busca ativa de registros em campo pode ser implementada no processo de trabalho da vigilância do município. As principais fontes de notificação são: hospitais/ maternidades, cartórios, IML e SVO. Eventualmente, cemitérios e funerárias podem ser incluídos como fontes adicionais de busca, em especial nas localidades com sub-registro (Quadro 2) (SZWARCOWALD *et al.*, 2011; ALMEIDA; SZWARCOWALD, 2017).

QUADRO 2 – Estratégias de recuperação de óbitos/registros não notificados ao SIM

	ESTRATÉGIAS	FONTES	POTENCIAL	LIMITAÇÕES
Rotina para os serviços de estatísticas vitais e epidemiologia	Integração/comparação de bases de dados do SIM ^a com outros SIS ^b .	Outros SIS: e-SUS AB ^c do Pacs ^d e ESF ^e , Sinan ^f , SIH ^g , Sinasc ^h e Sivep-Gripe ⁱ .	Captação de óbitos não notificados ao SIM, bem como informações sobre a causa de morte, local da assistência ao paciente e estabelecimento onde ocorreu o parto. Baixo custo. Uso na rotina.	Conforme o volume de dados, há necessidade do uso de técnicas de pareamento de registros de SIS; informações não nominais do óbito nos dados do Sisab. Domínio de técnicas de pareamento (em caso de bases de grande volume de dados) e computador mais robusto.
Localidades com elevado sub-registro	Busca ativa de óbitos pelas equipes de sistemas e vigilância.	Hospital/maternidade, SVO ^j , IML ^k , cartório, funerárias, e cemitérios oficiais e irregulares.	Hospitais, cartórios, cemitérios e funerárias são as principais fontes de recuperação de óbitos; UBS ^l , SVO e IML são secundárias. Parceira com equipes do NHVE ^m .	Investimento de recursos humanos e tempo, em especial nos municípios maiores, com maior rede de serviço, e em territórios isolados.
	Busca ativa de óbito pelo ACS na sua área de abrangência.	Relatório mensal do ACS.	Visita mensal em todo domicílio permite identificar a ocorrência de óbitos, em especial de menores de 1 ano.	Territórios sem cobertura de ACS, em particular nos grandes centros urbanos e capitais.

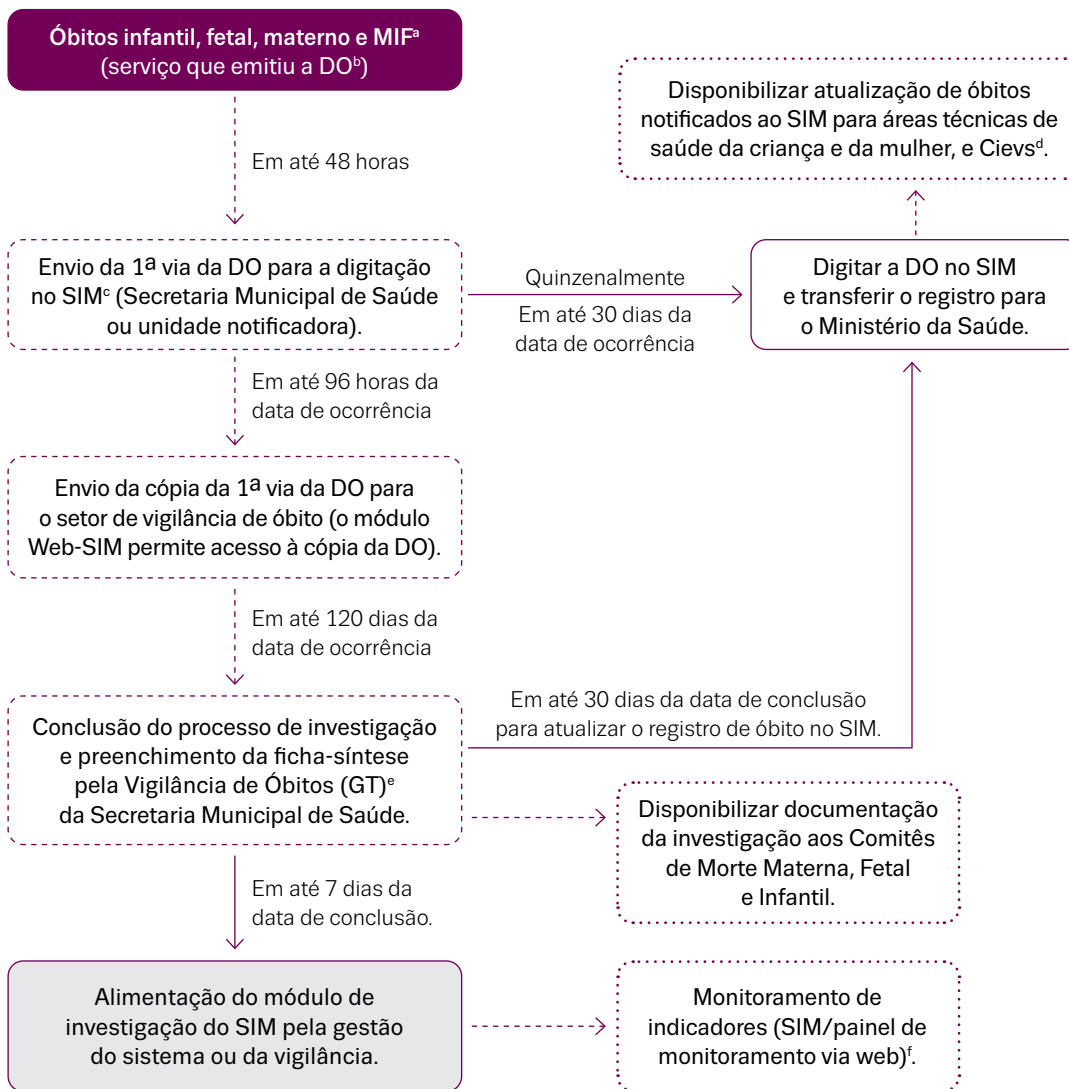
Fonte: Cgiae/Daent/SVSA/MS.

^aSistema de Informações sobre Mortalidade; ^bSistemas de Informações de Saúde; ^ce-SUS Atenção Básica; ^dPrograma Agente Comunitário de Saúde; ^eEstratégia Saúde da Família; ^fSistema de Informação de Agravos de Notificação; ^gSistema de Informação Hospitalar; ^hSistema de Informações sobre Nascidos Vivos; ⁱSistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe ^jServiço de Verificação de Óbito; ^kInstituto Médico-Legal; ^lUnidade Básica de Saúde; ^mNúcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica (ou correspondente).

A notificação e a investigação epidemiológica de óbito formam um conjunto dependente e solidário, em um processo estabelecido para ser ágil e oportuno na rede de vigilância da mortalidade infantil, fetal, materna e de MIF. Os prazos e os fluxos estabelecidos em portarias estão detalhados na Figura 1.

A oportunidade do dado avalia o lapso de tempo entre a ocorrência do óbito e a disponibilização dos dados da Declaração de Óbito no SIM (notificação) e da conclusão da coleta de dados de campo (ficha-síntese) no módulo de investigação do SIM para monitoramento, análise e compartilhamento com as áreas técnicas de Saúde da Criança e da Mulher, o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (Cievs), os Comitês de Prevenção da Mortalidade Materna, Fetal e Infantil, e outros agentes interessados (Figura 1). Essa documentação também deverá ser enviada à gestão do SIM do município de ocorrência do óbito para atualizações de dados sobre o caso no sistema.

FIGURA 1 – Prazos e fluxos da notificação e da investigação do óbito infantil, fetal, materno e de mulheres em idade fértil, regulamentados nas Portarias n.º 1.119/2008 e n.º 72/2010



Fonte: Cgiae/Daent/SVSA/MS.

^aMulheres em idade fértil (10 a 49 anos); ^bDeclaração de Óbito; ^cSistema de Informações sobre Mortalidade;

^dCentro de Informação Estratégica em Vigilância em Saúde; ^egrupo técnico; ^fPainel de monitoramento da mortalidade materna (<https://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/materna/>) e infantil e fetal (<https://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/infantil-e-fetal/>).

A Figura 2 apresenta um fluxograma das estratégias de captação e investigação epidemiológica dos óbitos infantil, fetal, materno e MIF.

A busca ativa dentro dos serviços do SUS posiciona-se como principal estratégia de captação dos óbitos ocorridos em algum momento e ponto da Rede de Atenção à Saúde. O rastreamento e o seguimento desses óbitos têm a finalidade de garantir a agilidade dos prazos e dos fluxos da notificação, etapa preliminar e necessária ao início das ações de investigação.

As melhores práticas recomendam canalizar os esforços da investigação dos óbitos para a coleta de dados dentro dos equipamentos de saúde, hospital, Unidade Básicas de Saúde, Serviço de Verificação de Óbito e Instituto Médico-Legal. Deve-se realizar a investigação domiciliar, nos casos em que a investigação hospitalar e nos estabelecimentos de saúde não hospitalares não tenham possibilitado o esclarecimento da causa de morte.

Profissionais de saúde e dos serviços de epidemiologia dos diferentes estabelecimentos de saúde poderão desempenhar atribuições de busca ativa e investigação de óbitos em hospitais, por meio dos técnicos do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE), do Comitê de Prevenção de Óbitos Hospitalares e/ou da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), entre outros; e na Atenção Primária, por meio dos agentes comunitários e de membros da equipe de Estratégia de Saúde da Família (ESF). Nos SVO e no IML, essas atribuições poderão ser realizadas de modo cooperativo pelas equipes dos sistemas de informação de estatísticas vitais (gestão do SIM) e da vigilância de óbito. Em muitos lugares, essas equipes podem compor equipes de uma mesma unidade administrativa municipal para busca ativa e investigação de óbitos. Quando for necessária a entrevista domiciliar, poderá ser realizada pelos profissionais da Atenção Primária ou da investigação de óbito, conforme decisão local. A consolidação dos dados coletados servirá de fundamento para o fechamento do caso (ficha-síntese).

Considerando que as informações constantes nos prontuários do usuário nos hospitais e nas UBS estão protegidas pelo sigilo, os responsáveis pela investigação de óbitos de MIF, maternos, infantis e fetais devem garantir o sigilo e a privacidade dos pacientes, seguindo os preceitos éticos vigentes estabelecidos no art. 154 e no art. 269 do Código Penal.

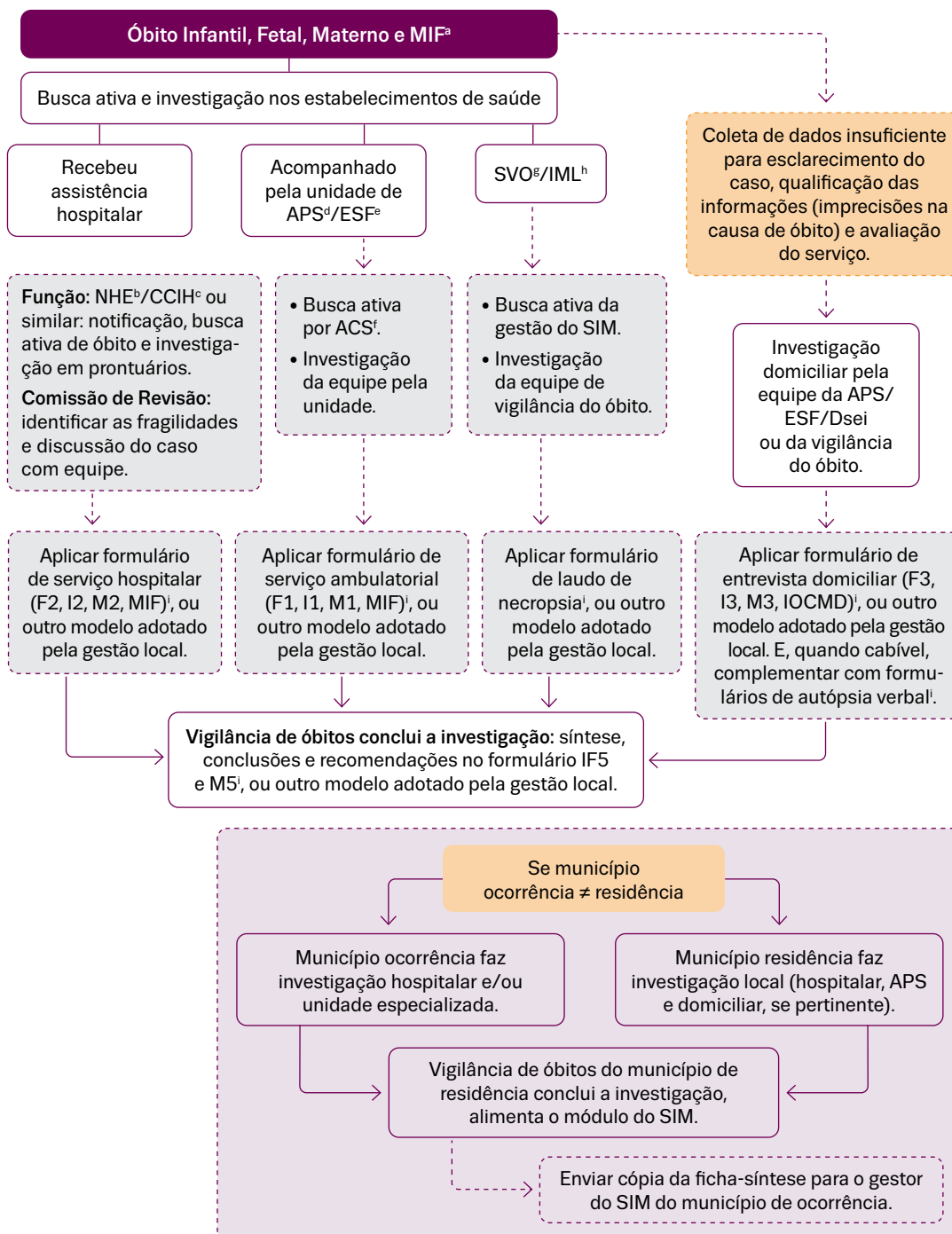
A conclusão da investigação epidemiológica (ficha-síntese) é uma atribuição da equipe de vigilância de óbitos do município de residência do natimorto, criança ou mulher, devendo ser apoiada pela equipe de vigilância de óbitos do município onde a gestante, a parturiente ou a criança recebeu assistência ou faleceu (município ocorrência).

Caso a investigação epidemiológica aponte para a necessidade de atualização ou alteração de dados na Declaração de Óbito, em particular referentes a causas de óbito não presentes no registro original, será necessário refazer o processo de codificação e de seleção de causa básica. As atualizações poderão confirmar ou descartar o óbito materno, bem como gerar revisão na classificação do tipo de óbito, se infantil ou fetal.

Detalhamento das informações apresentadas neste capítulo pode ser consultado nos documentos e nas portarias listadas nas referências, assim como nos documentos técnicos e formulários disponíveis no endereço eletrônico da Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas do Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (Cgiae/Daent/SVSA/MS): <https://svs.aids.gov.br/daent/cgiae/sim/>. Nesse mesmo link, é possível baixar o aplicativo para smartphone denominado AtestaDO, desenvolvido para auxiliar o médico na certificação da causa de morte.

No Brasil, a vigilância do óbito materno, MIF, infantil e fetal vem apresentando avanços significativos em todas as regiões do país. Esse avanço precisa ser oportuno para que a tomada de decisões possa culminar em ações efetivas. Assim, é necessário aprimorar ainda mais a oportunidade tanto da notificação quanto da investigação, de tal forma que os registros de casos e investigação se aproximem de 100%. Além disso, esse processo visa esclarecer a causa básica do maior número possível desses óbitos.

FIGURA 2 – Estratégias de captação e investigação epidemiológica do óbito infantil, fetal, materno e de mulheres em idade fértil



Fonte: Cgiae/Daent/SVSA/MS.

^a Mulheres em idade fértil (10 a 49 anos); ^b Núcleo Hospitalar de Epidemiologia; ^c Comissão de Controle de Infecção Hospitalar; ^d Atenção Primária de Saúde; ^e Estratégia Saúde da Família; ^f Agentes Comunitários de Saúde; ^g Serviço de Verificação do Óbito; ^h Instituto Médico-Legal; ⁱ fichas disponíveis no endereço eletrônico da Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas/Ministério da Saúde: <https://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/vigilancia-do-obito/apresentacao/>.

Para que as ações de vigilância do componente da mortalidade de gestantes e crianças alcancem seus objetivos, faz-se necessários apoio contínuo entre seus pares nas três esferas de gestão do Sistema Único de Saúde, constante treinamento de equipes, revisão das práticas, no que se refere à rotina para vigiar os acontecimentos nesses segmentos, e maior grau de integração operacional das gestões do SIM e da vigilância do óbito.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, W. S. *et al.* Captação de óbitos não informados ao Ministério da Saúde: pesquisa de busca ativa de óbitos em municípios brasileiros. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 20, n. 2, p. 200-211, 2017.
- ALMEIDA, W. S.; SZWARCOWALD, C. L. Adequação das informações de mortalidade e correção dos óbitos informados a partir da Pesquisa de Busca Ativa. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 22, n. 10, p. 3193-3203, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 1.119, de 5 de junho de 2008.** Regulamenta a Vigilância de Óbitos Maternos. Brasília, DF: MS, 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/prt1119_05_06_2008.html. Acesso em: 26 maio 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n.º 72, de 11 de janeiro de 2010. Estabelece que a vigilância do óbito infantil e fetal é obrigatória nos serviços de saúde (públicos e privados) que integram o Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 7, p. 29-31, 12 jan. 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Mortalidade materna nas unidades da Federação, regiões e no Brasil: uma análise de 2000 a 2015. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos objetivos de desenvolvimento sustentável.** Brasília, DF: MS, 2018. p. 39-57.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 116, de 11 de fevereiro de 2009.** Regulamenta a coleta de dados, fluxo e periodicidade de envio das informações sobre óbitos e nascidos vivos para os Sistemas de Informações em Saúde sob gestão da Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, DF: MS, 2009a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/prt0116_11_02_2009.html. Acesso em: 26 maio 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Informação e Análise Epidemiológica. **Protocolos de codificações especiais em mortalidade.** Brasília, DF: MS, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica do óbito materno.** Brasília, DF: MS, 2009b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Indicadores de mortalidade que utilizam a metodologia do busca ativa.** Brasília, DF: MS, [2021]. Disponível em: <http://svs.aims.gov.br/dantps/acesso-a-informacao/acoes-e-programas/busca-ativa/indicadores-de-saude/mortalidade/>. Acesso em: 8 jan. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Qualidade da informação sobre óbitos no Brasil: mapeando diferenças nos municípios. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 51, n. 18, p. 23-30, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal**. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2009c.

FRIAS, P. G. *et al.* Utilização das informações vitais para a estimação de indicadores de mortalidade no Brasil: da busca ativa de eventos ao desenvolvimento de métodos. **Cad. Saúde Pública**, v. 33, n. 3, p. e00206015, 2017.

GUIMARÃES, R. M. *et al.* Os desafios para a formulação, implantação e implementação da Política Nacional de Vigilância em Saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 22, n. 5, p. 1407-1416, 2017.

MATHERS, C. D. *et al.* Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. **Bull. World Health Organ.**, v. 83, n. 3, p. 171-177, 2005.

MIKKELSEN, L. *et al.* A global assessment of civil registration and vital statistics systems: monitoring data quality and progress. **Lancet**, v. 386, n. 10001, p. 1395-1406, 2015.

MIKKELSON, L.; RICHARDS, N.; LOPEZ, A. D. **Redefining 'garbage codes' for public health policy**: report on the expert group meeting, 27-28 February 2017. Melbourne, Australia: Bloomberg Philanthropies Data for Health Initiative, Civil Registration and Vital Statistics Improvement, University of Melbourne, 2018. Disponível em: <https://crvsgateway.info/file/14581/276>. Acesso em: 8 out. 2021.

OLIVEIRA, W. K. *et al.* Como o Brasil pode deter a COVID-19. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 29, n. 2, p. e2020044, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde-décima revisão**. Tradução Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. 9. ed. São Paulo: Ed. USP, 2003.

SETEL, P. *et al.* Mortality surveillance during the COVID-19 pandemic. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 98, p. 374, 2020.

SZWARCWALD, C. L. *et al.* Busca ativa de óbitos e nascimentos no Nordeste e na Amazônia Legal: estimação das coberturas do SIM e do Sinasc nos municípios brasileiros. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2010**: uma análise da situação de saúde. Brasília, DF: MS, 2011. p. 79-97.

VIGILÂNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS AO NASCIMENTO

CONCEITOS

► DEFINIÇÃO DE ANOMALIAS CONGÊNITAS

As anomalias congênicas são alterações estruturais ou funcionais que ocorrem durante a vida intrauterina e que podem ser detectadas antes, durante ou após o nascimento. Trata-se de um grupo complexo de alterações que podem afetar diversos órgãos e sistemas do corpo humano (WHO, 2020).

► SINONÍMIA

Defeitos congênitos.

► CLASSIFICAÇÃO

As anomalias congênicas são consideradas estruturais, ou morfológicas, quando estão relacionadas a problemas em estruturas anatômicas, como fenda labial ou palatina, defeitos cardíacos, defeitos de membros, defeitos de tubo neural etc. Já as anomalias funcionais estão relacionadas às alterações na função de determinadas estruturas ou partes do corpo que levam a deficiências no desenvolvimento, que podem incluir distúrbios metabólicos ou de comprometimento intelectual, comportamental, sensorial, degenerativo ou imunológico (WHO, 2020).

Entre as anomalias estruturais, as que representam consequências médicas, cirúrgicas, cosméticas ou de estilo de vida significativas são classificadas como anomalias congênicas maiores, em contraponto às menores, que geralmente não exigem intervenção clínica. Além disso, as anomalias podem ser múltiplas, envolvendo vários sistemas orgânicos, ou podem ocorrer de maneira isolada (HARRIS *et al.*, 2017).

A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima Revisão (CID-10) tem um capítulo específico voltado para a classificação das anomalias congênicas. O Capítulo XVII da CID-10, intitulado “Malformações congênicas, deformidades e anomalias cromossômicas”, é utilizado internacionalmente para a classificação das anomalias congênicas e inclui as categorias Q00 a Q99, que consistem em um conjunto de diagnósticos de anomalias congênicas estruturais organizadas em agrupamentos maiores. O Capítulo XVII da CID-10 trata principalmente de anomalias morfológicas, enquanto anomalias de caráter funcional ou metabólico, por exemplo, podem ser encontradas em outros capítulos da CID-10.

► ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Os diferentes tipos de anomalias congênicas podem ser causados por fatores genéticos, infecciosos, nutricionais, ambientais, além de frequentemente serem resultado de uma combinação desses fatores. Porém, em muitos casos, não é possível identificar uma causa específica. As principais causas e alguns dos principais fatores de risco que já foram associados ao nascimento de crianças com anomalias congênicas são (ANTUNES *et al.*, 2016; HARRIS *et al.*, 2017):

1. Presença de variantes genéticas patogênicas ou alterações cromossômicas no indivíduo.
2. Idade materna avançada.
3. Doenças ou condições maternas, como diabetes mellitus, fenilcetonúria, obesidade grave, entre outras.
4. Exposição intrauterina a infecções, como as que compõem o acrônimo STORCH-Z (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simplex e vírus Zika).
5. Deficiência materna de folato.
6. Uso materno de medicações teratogênicas (isto é, medicações com capacidade de afetar o desenvolvimento do embrião ou do feto) durante a gestação, como talidomida, ácido retinoico, ácido valproico, varfarina, misoprostol, entre outras.
7. Consumo de álcool durante a gestação.
8. Uso de cigarro durante a gestação.
9. Exposição intrauterina à radiação.
10. Exposição ocupacional materna a produtos químicos considerados teratogênicos durante a gestação, como pesticidas e solventes.
11. Gestações múltiplas.

O uso de medicamentos ou vacinas na gravidez precisa ser avaliado pelos profissionais de saúde que assistem a gestante no pré-natal. Em muitos casos, o tratamento de doenças maternas é necessário, e não fazê-lo pode ser ainda mais prejudicial para a saúde da mãe e do feto.

Em casos de dúvidas sobre a capacidade teratogênica de um medicamento ou de outros fatores, pode ser útil consultar o Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos em: <https://www.gravidezsegura.org/>.

DIAGNÓSTICO

► PRÉ-NATAL

O acompanhamento pré-natal possibilita o diagnóstico de determinadas anomalias congênitas ainda durante a gravidez, especialmente nos casos em que há suspeita de complicações com o feto, seja por histórico pessoal ou obstétrico da gestante, ou devido à exposição materna a fatores de risco. Existem diversos exames e métodos de rastreamento e de diagnóstico pré-natal para a identificação de anomalias morfológicas, bem como de alterações genéticas e cromossômicas. Os principais métodos diagnósticos das alterações congênitas no pré-natal encontram-se descritos a seguir (SÃO PAULO, 2012):

- **Exame físico da gestante:** durante este exame, a ausculta dos batimentos cardíacos fetais e avaliação dos movimentos fetais pode levar a suspeita de anomalias cardíacas ou do sistema nervoso central.

- **Ultrassonografia obstétrica:** utilizada como primeiro método de avaliação da gestação, tem potencial para detectar alterações morfológicas em todos os trimestres da gestação, sendo especialmente sensível no segundo.
- **Translucência nugal:** durante a realização da ultrassonografia de primeiro trimestre, entre a 11^o e 14^o semana de gestação, é possível avaliar o acúmulo de fluido na nuca do feto (translucência nugal). Esta avaliação pode indicar o risco de o feto apresentar alterações cromossômicas ou síndromes, como a síndrome de Down. O resultado alterado desse exame não leva a um diagnóstico específico; desse modo, deve ser seguido de um ou mais método(s) diagnóstico(s), invasivo(s) ou não, para confirmação desta síndrome e encaminhamento adequado do caso.
- **Ultrassonografia morfológica:** destaca-se como um importante exame para detecção de cardiopatias congênicas (triagem). Com base nos resultados deste exame, a realização de ecocardiografia fetal pode ser indicada.
- **Ecocardiografia fetal:** costuma ser indicada para gestantes com diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico, com histórico familiar de cardiopatias congênicas, expostas à infecções congênicas (como a rubéola, por exemplo), ou em uso de medicações específicas (como anticonvulsivantes, por exemplo).
- **Ressonância magnética:** auxilia na investigação de anomalias que envolvem o sistema nervoso central.
- **Triagem do soro materno:** consiste na dosagem de marcadores bioquímicos e protéicos que ajudam a identificar a presença ou risco de anomalias congênicas específicas, como defeitos de tubo neural.
- **Diagnóstico genético pré-implantacional:** diagnóstico pré-natal oferecido a casais com risco elevado de transmissão de doenças genéticas ou cromossômicas. Visa prevenir a transferência ao útero de embriões afetados com tais doenças.
- **Teste pré-natal não invasivo (NIPT):** método utilizado para detectar o DNA fetal livre na circulação materna e determinar o risco de o feto nascer com certas anomalias genéticas ou cromossômicas.
- **Punção de vilosidades coriônicas:** aplicado geralmente no primeiro trimestre da gestação, esse método consiste na obtenção de uma amostra de tecido trofoblástico para análise, visando à identificação de doenças genéticas.
- **Punção amniótica (amniocentese):** método no qual uma amostra do líquido amniótico do útero da gestante é coletada para pesquisa de doenças fetais. É aplicado a partir da 14^a semana de gestação.

Para mais informações sobre o diagnóstico de anomalias congênicas no pré-natal, acesse o *Guia Prático: diagnóstico de anomalias congênicas no pré-natal e ao nascimento* (<https://bit.ly/3dEH6>).

► AO NASCIMENTO

O diagnóstico de anomalias congênicas detectáveis ao nascimento é feito por meio do exame físico completo do recém-nascido. Nesse exame, são avaliados aspectos gerais do recém-nascido, como postura, intensidade do choro, estado de hidratação, sinais respiratórios, aspectos da pele e dos tecidos subcutâneos, avaliação muscular e óssea, determinação de medidas antropométricas, além do exame de diversos segmentos corporais por meio de inspeção, palpação, percussão e ausculta

(SÃO PAULO, 2012). Informações detalhadas sobre o exame físico do recém-nascido podem ser encontradas no documento *Atenção à Saúde do Recém-Nascido – guia para os profissionais de saúde*, publicado pelo Ministério da Saúde (<https://bit.ly/3qrfM7e>). Além disso, no *Guia Prático: diagnóstico de anomalias congênitas no pré-natal e ao nascimento* (<https://bit.ly/3dEH6>) são destacadas as avaliações que podem ser feitas durante este exame para auxiliar no diagnóstico de anomalias congênitas.

Outro instrumento que pode auxiliar os profissionais de saúde no diagnóstico de anomalias congênitas é o aplicativo *Global Birth Defects Description and Coding (GBDDC)*, elaborado pelo Comitê Internacional para Ferramentas de Vigilância de Anomalias Congênitas. Ele está disponível para download na Apple Store e Google Play, contendo descrição e fotos ilustrativas de quase 100 anomalias congênitas, bem como um vídeo sobre o exame do recém-nascido, fornecido pela Organização Mundial da Saúde. Depois de fazer o download do aplicativo, é necessário se registrar usando o código XJNL que determina a versão do aplicativo disponível para utilização.

Finalmente, o documento *Anomalias e Infecções Congênitas Seleccionadas: guia de consulta rápida* (em inglês, *Quick Reference Handbook of Selected Congenital Anomalies and Infections*) (<https://bit.ly/3nZJ2gg>) serve como uma ferramenta complementar para os profissionais de saúde que fazem o diagnóstico de anomalias e infecções congênitas.

► TESTES DA TRIAGEM NEONATAL

O diagnóstico de anomalias congênitas também pode ocorrer por meio dos testes de triagem neonatal disponíveis na rede de atendimento à saúde, a depender das especificidades laboratoriais de cada local (BRASIL, 2021c).

1. **Teste do Pezinho:** realizado entre o 3º e o 5º dia de vida, é capaz de diagnosticar seis doenças: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doença falciforme e outras hemoglobinopatias, fibrose cística, deficiência de biotinidase e hiperplasia adrenal congênita. Esse teste está em processo de ampliação, conforme descrito na Lei n.º 14.154, de 26 de maio de 2021, e passará a diagnosticar 50 doenças.
2. **Teste do Olhinho:** também chamado de teste do reflexo vermelho, detecta obstruções no eixo visual, como catarata, glaucoma congênito, entre outras alterações oculares.
3. **Teste da Orelhinha:** realizado preferencialmente entre 24 e 48 horas após o nascimento, e identifica possíveis problemas auditivos no recém-nascido.
4. **Teste do Coraçãozinho:** realizado preferencialmente entre 24 e 48 horas após o nascimento para medir a oxigenação do sangue do recém-nascido, com o auxílio de um oxímetro. Caso algum problema seja detectado, o bebê é encaminhado para realização de um ecocardiograma.

Esses testes auxiliam na identificação de anomalias congênitas e de doenças do recém-nascido. No entanto, seus resultados não são descritos na Declaração do Nascido Vivo (DNV) pelo fato de estarem disponíveis após a emissão desse documento.

► EXAMES COMPLEMENTARES PARA O DIAGNÓSTICO DE ANOMALIAS CONGÊNITAS

Após o exame físico do recém-nascido e exames de triagem neonatal, outros exames podem ser realizados para a melhor identificação da presença e do tipo de anomalia congênita. Entre eles é possível destacar os exames de imagem (ultrassonografia, raios X, tomografia computadorizada e ressonância magnética), laboratoriais (testes bioquímicos, sorológicos, imunológicos etc.) e genéticos (cariótipo, estudos genéticos – exômicos, genômicos – etc.). Da mesma forma que ocorre com os exames de triagem neonatal, os resultados desses exames auxiliam no entendimento da(s) anomalia(s) congênita(s) presente(s) no indivíduo, mas não são descritos na DNV em função do momento em que são realizados.

► REGISTRO

O registro de anomalias congênicas no Brasil ocorre principalmente por meio do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), cuja gestão, em âmbito federal, é de responsabilidade do Ministério da Saúde. O Sinasc foi desenvolvido pelo DataSUS e implantado oficialmente a partir de 1990. Esse sistema de informação tem como objetivos coletar dados sobre os nascimentos em todo território nacional e fornecer dados sobre natalidade para todos os níveis dos sistemas público e privado de saúde. O documento-padrão usado para coleta de dados no âmbito do Sinasc é a Declaração do Nascido Vivo (DNV) (BRASIL, 2021a).

OBJETIVOS DA VIGILÂNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS AO NASCIMENTO

1. Fortalecer a notificação de todas as anomalias congênicas no Sinasc.
2. Fortalecer a notificação de anomalias congênicas consideradas prioritárias para a vigilância ao nascimento no Sinasc.
3. Acompanhar as tendências espaço-temporais de ocorrência das anomalias congênicas no País para detecção de agrupamentos geográficos ou temporais, visando à adoção de medidas de prevenção e controle.
4. Orientar sobre as principais medidas de prevenção para redução dos casos de anomalias congênicas.
5. Contribuir para a construção de políticas públicas voltadas para a redução da morbimortalidade por anomalias congênicas no País.
6. Compartilhar estratégias de monitoramento da ocorrência de anomalias congênicas em território nacional.
7. Avaliar o impacto das estratégias de prevenção na redução da ocorrência de anomalias congênicas, assim como de óbitos por esses agravos.

ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS

► VIGILÂNCIA PASSIVA – NOTIFICAÇÃO VIA SINASC

A Declaração de Nascido Vivo (DNV), documento base do Sinasc, deve ser preenchida por profissionais de saúde, no caso dos partos hospitalares ou domiciliares com assistência, ou por parteiras tradicionais responsáveis pela assistência ao parto ou ao recém-nascido, reconhecidas e vinculadas às unidades de saúde. A DNV é composta por 52 variáveis ou campos organizados em oito blocos, abrangendo dados estatísticos, sociodemográficos e epidemiológicos. Os Blocos I e VI da DNV permitem a notificação e a descrição de anomalias congênicas do recém-nascido (BRASIL, 2011).

No BLOCO I, Campo 6, o responsável pelo preenchimento da DNV deve assinalar com um “X” a quadrícula “SIM”, caso exista(m) alguma(s) anomalia(s) congênita(s) detectável(is) no momento do nascimento (BRASIL, 2011).

Bloco I – Identificação do recém-nascido

Este Bloco se destina a colher informações inerentes ao nascido vivo.

1 Nome do Recém-nascido		
Data e hora do nascimento		
2 Data	Hora	3 Sexo
		☐ M - Masculino ☐ F - Feminino ☐ I - Ignorado
4 Peso ao nascer	5 Índice de Apgar	6 Detectada alguma anomalia congênita?
		Caso afirmativo, usar o bloco anomalia congênita para descrevê-las
em gramas	1º minuto 5º minuto	1 ☐ Sim 2 ☐ Não 9 ☐ Ignorado

No BLOCO VI, denominado “Anomalia congênita – Campo 41”, o profissional deve descrever todas as anomalias congênicas observadas no recém-nascido. Compete ao profissional médico diagnosticar essas anomalias. Devem ser registradas todas as que forem observadas, sem hierarquia ou tentativa de agrupá-las em síndromes, priorizando a descrição, e não o uso de códigos. A codificação das anomalias descritas, em linguagem natural, deverá ser realizada, em um segundo momento, por profissionais capacitados e treinados para essa função nas secretarias municipais de saúde, com base na CID-10. Portanto, quanto melhor a descrição das anomalias congênicas, melhor será o trabalho de codificação. Após o completo preenchimento da DNV e da etapa de codificação das anomalias congênicas, os dados presentes no documento devem ser inseridos no Sinasc. O conteúdo da DNV precisa ser avaliado e validado pela Secretaria Municipal de Saúde (BRASIL, 2011).

BLOCO VI – Anomalia congênita

Este Bloco, com apenas um campo e de natureza descritiva, será preenchido quando o Campo 6 do Bloco I estiver preenchido - opção “**1. Sim**”. Nele serão informadas as anomalias congênitas verificadas pelo responsável pelo parto.

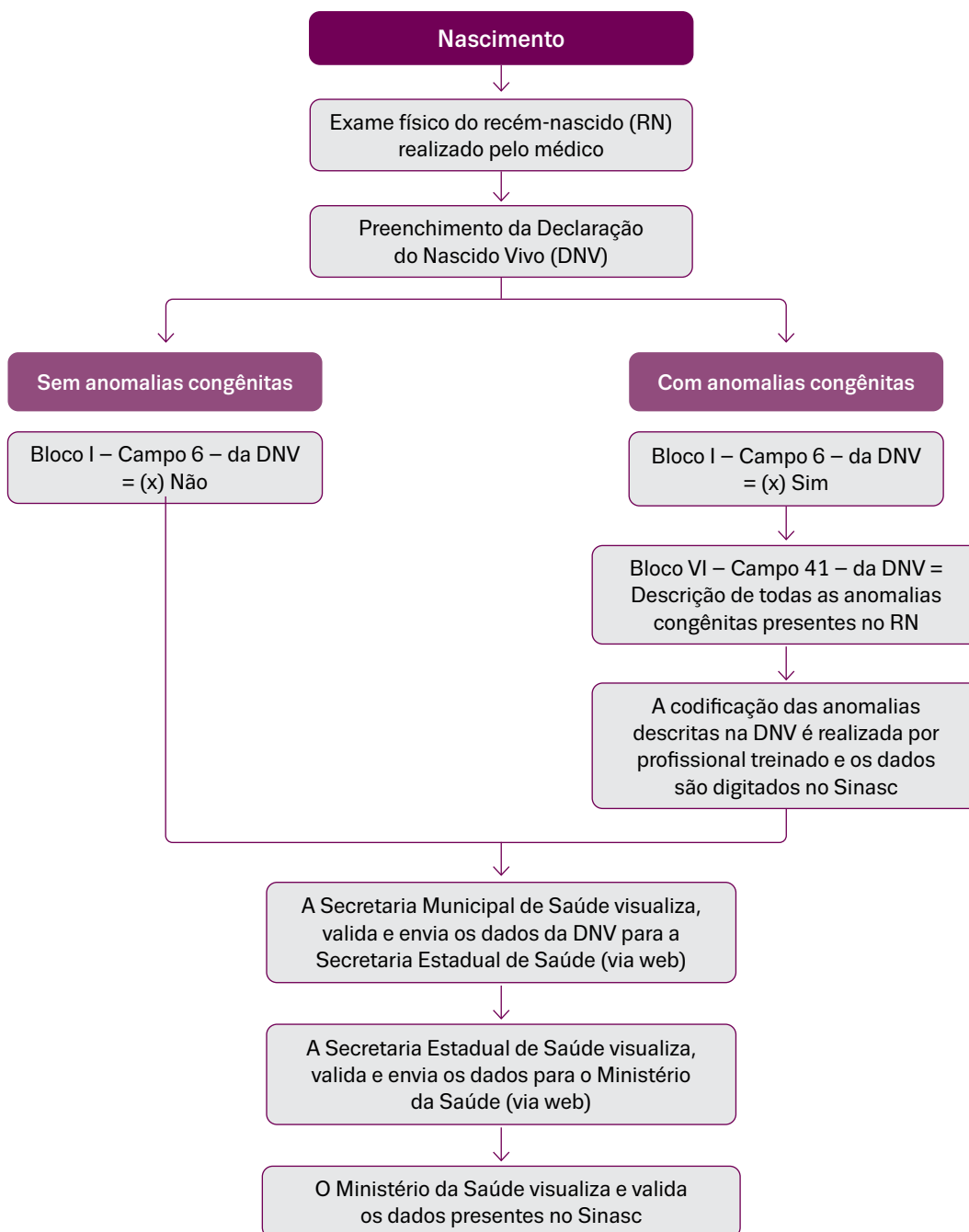
41	Descrever todas as anomalias congênitas observadas

Em seguida, todas as notificações de nascidos vivos realizadas pelos municípios de ocorrência do parto devem ser transferidas para a base de dados do Sinasc do nível estadual. A Secretaria Estadual de Saúde agrega os dados municipais, realiza validação e os envia para a base de dados do Sinasc do nível federal. O Ministério da Saúde então recebe tais dados e realiza análise de completude e consistência dos dados. Tais transferências são realizadas via web (internet) e ocorrem seguindo os três níveis de gestão do Sinasc (BRASIL, 2011).

Uma representação esquemática, desde o reconhecimento das anomalias congênitas no recém-nascido até sua notificação no Sinasc, está na Figura 1.

Informações mais detalhadas sobre o preenchimento da DNV podem ser encontradas no *Manual de Instruções para o Preenchimento da Declaração de Nascido Vivo*, publicado pelo Ministério da Saúde em 2022 (<https://bit.ly/3TBESPZ>).

FIGURA 1 – Fluxograma da representação esquemática desde o reconhecimento das anomalias congênicas no recém-nascido até sua notificação no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos



Fonte: Cgiae/Daent/SVSA/MS.

A utilização do Sinasc para o monitoramento da ocorrência de anomalias congênicas, em determinada área geográfica, é uma estratégia conhecida como vigilância passiva. Na vigilância passiva, a informação sobre recém-nascidos com anomalias congênicas é obtida por meio da consulta das bases de dados do Sinasc. Nesse tipo de vigilância, não há busca ativa de casos com anomalias congênicas diretamente em prontuários, registros médicos ou outras fontes adicionais (seguros, registros de cirurgias ou tratamentos específicos, por exemplo) (WHO, 2014).

Com o objetivo de fortalecer a notificação de anomalias no Sinasc, o Ministério da Saúde, com um grupo de especialistas e a Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica, propôs uma lista de anomalias congênicas prioritárias para a vigilância ao nascimento e fortalecimento da sua notificação via Sinasc, baseando-se em dois critérios principais: a anomalia deve ser diagnosticável ao nascimento ou deve existir intervenção disponível, em diferentes níveis do Sistema Único de Saúde (CARDOSO-DOS-SANTOS *et al.*, 2021). Desse modo, foram elencados oito grupos de anomalias congênicas presentes no Capítulo XVII da CID-10 (SÃO PAULO, 2012; WHO, 2014):

Defeitos de tubo neural (Q00, Q01, Q05):

- Q00.0 – anencefalia: ausência parcial ou total da abóbada craniana, do couro cabeludo e degeneração cerebral.
- Q00.1 – craniorraquise: anencefalia continuada em espinha bífida.
- Q00.2 – iniencefalia: defeito do osso occipital, ausência parcial ou total das vértebras cervicotorácicas, retroflexão fetal da cabeça e ausência característica do pescoço. Associada à espinha bífida e/ou à anencefalia.
- Q01 – encefalocele: herniação do cérebro e/ou meninges através de defeito no crânio.
- Q05 – espinha bífida: defeitos no fechamento da coluna vertebral caracterizados por herniação ou exposição da medula espinhal e/ou meninges através da coluna fechada incompletamente.

Microcefalia (Q02): crânio pequeno congênito, definido por um perímetro cefálico (PC) abaixo do 3º desvio-padrão das curvas apropriadas para idade e sexo, de acordo com as tabelas de crescimento de referência da InterGrowth (BRASIL, 2017; THE GLOBAL HEALTH NETWORK, [2021]).

Cardiopatias congênicas (Q20 a Q28): anomalias em diferentes estruturas do sistema cardiovascular (coração, veias, artérias, entre outras).

- Q20 – malformações congênicas das câmaras e das comunicações cardíacas.
- Q21 – malformações congênicas dos septos cardíacos.
- Q22 – malformações congênicas das valvas pulmonar e tricúspide.
- Q23 – malformações congênicas das valvas aórtica e mitral.
- Q24 – outras malformações congênicas do coração.
- Q25 – malformações congênicas de grandes artérias.
- Q26 – malformações congênicas de grandes veias.
- Q27 – outras malformações congênicas do sistema vascular periférico.
- Q28 – outras malformações congênicas do aparelho circulatório.

Fendas orais (Q35 a Q37):

- Q35 – fenda palatina: defeito no fechamento do palato mole, duro ou ambos sem fenda labial.
- Q36 – fenda labial: fenda parcial ou completa do lábio superior sem fenda da região alveolar ou do palato duro.
- Q37 – fenda labial com fenda palatina: fenda parcial ou completa do lábio superior, com fenda da região alveolar ou do palato duro.

Anomalias de órgãos genitais (Q54 e Q56):

- Q54 – hipospádia: abertura da uretra na superfície ventral do pênis, distal ao sulco. Inclui hipospádia peniana, escrotal e perineal.
- Q56 – sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo: ambiguidade genital ao nascimento que não permite a determinação imediata do sexo. Inclui hermafroditismo ou pseudo-hermafroditismo feminino e masculino.

Defeitos de membros (Q66, Q69, Q71 a Q73 e Q74.3):

- Q66 – deformidades congênitas do pé: pé torto congênito.
- Q69 – polidactilia: duplicações de dígitos.
- Q71 – defeitos, por redução, do membro superior: ausência completa ou parcial ou hipoplasia grave de estruturas esqueléticas dos membros superiores.
- Q72 – defeitos, por redução, do membro inferior: ausência completa ou parcial ou hipoplasia grave de estruturas esqueléticas dos membros inferiores.
- Q73 – defeitos por redução de membro não especificado: ausência completa ou parcial ou hipoplasia grave de estruturas esqueléticas de membros superiores ou inferiores (não especificado).
- Q74.3 – artrogripose congênita múltipla: limitação congênita dos movimentos das articulações.

Defeitos de parede abdominal (Q79.2 e Q79.3):

- Q79.2 – exonfalia ou onfalocele: herniação do conteúdo abdominal através da inserção umbilical e coberta por uma membrana, que pode ou não estar intacta. Estando rompida, o defeito é extenso e pode haver saída de órgãos ocos e sólidos para fora da cavidade abdominal.
- Q79.3 – gastrosquise: herniação visceral através de defeito na parede abdominal lateralmente a um cordão umbilical intacto e não coberto por uma membrana. O defeito é pequeno, havendo apenas saída de órgãos ocos para fora da cavidade abdominal.

Síndrome de Down (Q90): síndrome causada geralmente por uma anomalia cromossômica, a trissomia do cromossomo 21.

A lista de anomalias congênicas prioritárias para vigilância ao nascimento foi criada com o intuito de potencializar sua notificação via Sinasc e por conseguinte obter indicadores epidemiológicos mais fidedignos relacionadas a elas em todo o território nacional.

É importante lembrar que toda e qualquer anomalia congênita presente no Capítulo XVII da CID-10 e o código D18.0 (hemangiomas de qualquer localização) são de notificação compulsória no Sinasc não somente as anomalias presentes na lista prioritária para a vigilância ao nascimento.

A descrição da situação epidemiológica desta lista de anomalias, bem como aspectos relacionados com a sua etiologia, prevenção e diagnóstico são apresentados no livro *Saúde Brasil 2020/2021 – anomalias congênicas prioritárias para vigilância ao nascimento* (<https://shre.ink/9ARp>).

► VIGILÂNCIA ATIVA

A vigilância ativa de anomalias congênicas consiste no monitoramento da ocorrência desses agravos em hospitais e instituições de saúde específicas. Nesse tipo de vigilância, a equipe de saúde realiza uma busca intencional, em várias fontes de dados, para identificação de casos de anomalias congênicas atendidos naquele local. Os profissionais de saúde buscam captar novos casos, pesquisando os registros rotineiros do serviço de saúde, como prontuários, registros de alta, de óbitos, entre outros, em diferentes áreas e setores da instituição de saúde. Dessa forma, o objetivo desta vigilância é captar todos os casos de anomalias congênicas que ocorrem nessas instituições (WHO, 2014; 2016). Um exemplo de vigilância ativa é aquela realizada pelo Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênicas (Eclamc) (ECLAMC, [2021]).

► VIGILÂNCIA SENTINELA

A vigilância sentinela consiste na vigilância de anomalias congênicas em um ou mais estabelecimentos de saúde que se tornam referência para a temática. Nesse tipo de vigilância, as instituições de saúde envolvidas tornam-se mais sensíveis à captação daquele agravo específico e são especializadas na oferta de serviços de atendimento aos indivíduos acometidos. O objetivo dessa vigilância é diagnosticar corretamente e monitorar a ocorrência de uma ou mais anomalias congênicas em instituições específicas (WHO, 2014). Um exemplo de vigilância sentinela é a que vem ocorrendo em diferentes estabelecimentos de saúde no Brasil para identificação de casos de síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika, desde a declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) em 2015.

► OUTROS TIPOS DE ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA

Linkage entre bases de dados

Uma forma de enriquecer as informações relacionadas com as anomalias congênicas no Brasil é por meio do relacionamento entre diferentes bases de dados regionais ou nacionais. Dois métodos principais de relacionamento e vinculação (ou *linkage*) entre bases de dados são os métodos probabilístico e determinístico (ASPE, 2002).

Um exemplo que vem sendo utilizado em âmbito nacional é o relacionamento das bases de dados do Sinasc e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). O SIM é de abrangência nacional e tem como objetivo captar dados sobre os óbitos do País, a fim de fornecer informações sobre mortalidade para todas as instâncias do sistema público e privado de saúde. O documento-padrão utilizado para a coleta de dados no âmbito do SIM é a Declaração de Óbito (DO) (BRASIL, 2021b).

O relacionamento entre os dados presentes no Sinasc e no SIM permite, por exemplo, a identificação de quais e quantas crianças nascidas com anomalias congênitas foram a óbito em um determinado período e local, quais as anomalias congênitas mais associadas com a mortalidade, o tempo médio de sobrevivência das crianças nascidas com os diferentes tipos de anomalias congênitas, quais as principais causas de óbito associadas com cada tipo de anomalia congênita, entre outras questões.

Ferramentas para detecção de variações espaço-temporais significativas

A identificação de variações na ocorrência de anomalias congênitas em diferentes regiões e em diferentes momentos pode ser avaliada por meio de algumas ferramentas, tais como:

1. **CUSUM:** os gráficos de soma cumulativa (CUSUM) são uma ferramenta estatística que acumula informações de determinada população ou amostra ao longo do tempo (BABCOCK *et al.*, 2005). Tais informações podem ser, por exemplo, o número de nascidos com anomalias congênitas no país ou em uma determinada região. Essas informações são ponderadas e, por esse motivo, pequenas e persistentes mudanças nos valores médios de anomalias congênitas ao longo do tempo podem ser detectadas por essa ferramenta.
2. **SaTScan:** o software livre SaTScan analisa dados usando as estatísticas de varredura espacial, temporal ou espaço-temporal, e permite detectar a presença de clusters (aglomerados) espaço-temporais de anomalias congênitas em determinada área geográfica (HARVARD UNIVERSITY, 2005).

Existem diferentes ferramentas que podem ser utilizadas para a detecção de variações espaço-temporais na ocorrência das anomalias congênitas. No entanto, neste Guia de Vigilância, foram apresentadas duas ferramentas bastante populares utilizadas por redes de vigilância ao redor do mundo.

PREVENÇÃO E CONTROLE

Diferentes tipos de anomalias congênitas podem ser evitados com a adoção de medidas de prevenção. A prevenção primária tem como objetivo evitar a ocorrência de problemas no desenvolvimento embrionário e fetal e, conseqüentemente, a ocorrência de anomalias congênitas. A prevenção secundária destina-se à intervenção precoce e à redução do número de crianças nascidas com anomalias congênitas. Finalmente, a prevenção terciária visa à detecção e ao manejo precoce dos casos de anomalias congênitas identificadas ao nascimento, a fim de melhorar a qualidade de vida da criança e evitar a ocorrência de complicações e eventos adversos relacionados com anomalias congênitas específicas (CHRISTIANSON *et al.*, 2006; CZEIZEL, 2005).

► PREVENÇÃO PRIMÁRIA

- Acompanhamento pré-natal regular, com aconselhamento à gestante quanto ao uso de medicações, álcool, drogas e substâncias teratogênicas na gestação.
- Alimentação adequada, do ponto de vista nutricional, e suplementação de ácido fólico e vitamina B12 no período pré-concepcional e durante a gestação.
- Controle do excesso de peso e prática regular de exercícios físicos durante a gestação.
- Vacinação contra doenças infecciosas antes da gestação.
- Controle e tratamento de doenças maternas, como hipertensão, diabetes mellitus, epilepsia, hipotireoidismo, aids, entre outras.
- Prevenção de possíveis exposições ambientais a agentes teratogênicos.
- Confirmação sobre a possível exposição ocupacional a agentes teratogênicos e implementação de medidas de segurança ou afastamento da função.
- Campanhas informativas sobre os riscos da idade materna acima de 35 anos, assim como sobre os riscos do consumo de álcool ou cigarro durante a gestação, por exemplo.

► PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

Rastreamento genético e diagnóstico pré-natal de anomalias congênitas, quando viável, permitindo o aconselhamento genético, a adoção de medidas precoces de intervenção, quando possível, e o encaminhamento da gestante aos centros de referência.

Avaliação do recém-nascido para reconhecimento e diagnóstico precoce de anomalias congênitas.

► PREVENÇÃO TERCIÁRIA

- Tratamento das complicações associadas às anomalias congênitas.
- Intervenção cirúrgica para determinadas anomalias congênitas; por exemplo, fendas labiais ou palatinas e cardiopatias congênitas.
- Oferta de assistência especializada para o melhor desenvolvimento neuropsicomotor de crianças acometidas por anomalias congênitas.

A vigilância das anomalias congênitas é uma etapa fundamental para diminuir o impacto delas na morbimortalidade dos indivíduos e, também, para amenizar os custos aos sistemas de saúde. Além disso, boa parte das anomalias congênitas podem ser evitadas com a adoção de medidas de prevenção relativamente simples e de baixo custo. Para que um modelo de vigilância nacional seja implantado de maneira efetiva e ampla, é necessário concentrar esforços e melhorar a capacidade de identificação, diagnóstico e registro das anomalias nos sistemas de informação oficiais, de modo que os dados oriundos de tais sistemas reflitam a real situação epidemiológica e subsidiem a formulação de políticas públicas voltadas ao cuidado e à prevenção das anomalias congênitas em território nacional.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, A. *et al.* Defeitos congênitos por fatores genéticos. **Revista Científica Fagoc – Saúde**, v. 1, n. 1, p. 41- 54, ago. 2016.

ASPE. **Two Methods of Linking**: probabilistic and deterministic record-linkage methods. Washington, D.C., 2002. Disponível em: <https://aspe.hhs.gov/report/studies-welfare-populations-data-collection-and-research-issues/two-methods-linking-probabilistic-and-deterministic-record-linkage-methods>. Acesso em: 8 mar. 2021.

BABCOCK, G. D. *et al.* Use of CUSUM and Shewhart charts to monitor regional trends of birth defect reports in New York State. **Birth Defects Research: Clinical and Molecular Teratology**, v. 73, n. 10, p. 669-678, Out. 2005. Part A.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Apresentação – SINASC – CGIAE – DASNT – SVS/MS**. Brasília, DF: MS, 2021a. Disponível em: <http://svs.aims.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/apresentacao/>. Acesso em: 8 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de instruções para o preenchimento da declaração de nascido vivo**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/declaracao-de-nascido-vivo-manual-de-instrucoes-para-preenchimento>. Acesso em: 8 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional**. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: www.saude.gov.br/sas. Acesso em: 9 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) – CGIAE – DASNT – SVS/MS**. Brasília, DF: MS, 2021b. Disponível em: <http://svs.aims.gov.br/dantps/cgiae/sim/>. Acesso em: 8 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Viva Mais SUS – Triagem Neonatal é Responsabilidade**. Brasília, DF: MS, 2021c. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/vivamaissus/triagemneonatal_interna.html. Acesso em: 8 mar. 2021.

CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* Lista de anomalias congênitas prioritárias para vigilância no âmbito do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do Brasil. **Epidemiol. Serv. Saude [preprint]**, 2021. Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1944/3168>. Acesso em: 8 mar. 2021.

CHRISTIANSON, A.; HOWSON, C. P.; MODELL, B. **March of Dimes**: global report on birth defects. [S. l.: s. n.], 2006.

CZEIZEL, A. E. Birth defects are preventable. **International Journal of Medical Sciences**, v. 2, n. 3, p. 91-92, July 2005.

ECLAMC. **ECLAMC – Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congenitas**. [2021]. Disponível em: <http://www.eclamc.org/>. Acesso em: 8 mar. 2021.

HARRIS, B. S. *et al.* Risk factors for birth defects. **Obstetrical and Gynecological Survey**, v. 72, n. 2, p. 123-135, 2017.

HARVARD UNIVERSITY. **SaTScan – Software for the spatial, temporal, and space-time scan statistics**. 2005. Disponível em: <https://www.satscan.org/>. Acesso em: 8 mar. 2021.

SÃO PAULO (Estado). **Manual de aperfeiçoamento no diagnóstico de anomalias congênitas**. São Paulo: [s. n.], 2012. Disponível em: www.prefeitura.sp.gov.br/saude/publicacoesceinfo. Acesso em: 8 mar. 2021.

THE GLOBAL HEALTH NETWORK. **Sobre INTERGROWTH-21st (Portuguese)**. [2021]. Disponível em: <https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/>. Acesso em: 9 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Birth defects surveillance: a manual for programme managers**. Genebra: WHO, 2014. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548724>. Acesso em: 8 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Congenital anomalies**. Genebra: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>. Acesso em: 4 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hospital-based Birth Defects Surveillance – A Guide to establish and operate**. Genebra: WHO, 2016.

CONCEITO/OBJETIVOS

A Vigilância em Saúde Ambiental é definida na Política Nacional de Vigilância em Saúde (BRASIL, 2018a) como:

[...] o conjunto de ações e serviços que propiciam o conhecimento e a detecção de mudanças nos fatores determinantes e condicionantes do meio ambiente que interferem na saúde humana, com a finalidade de recomendar e adotar medidas de promoção à saúde, prevenção e monitoramento dos fatores de riscos relacionados às doenças ou agravos à saúde.

A Vigilância em Saúde Ambiental estrutura-se no pensar e no agir em saúde a partir de relações entre grupos populacionais e seu processo de exposição a fatores ambientais, a fim de compreender as complexas relações socioambientais existentes na produção de saúde e de adoecimento e na busca de soluções para a melhoria das condições de saúde da coletividade.

A exposição aos fatores ambientais não afeta todas as pessoas da mesma forma, variando conforme as suas características individuais (hábitos, predisposições, características genéticas etc.) e sociais (condição social, renda, escolaridade, cultura etc.). Assim, a Vigilância em Saúde Ambiental deve se orientar tendo como base os modelos locais de produção e a organização política, territorial, social e cultural.

A análise do território e dos fatores socioambientais que condicionam e determinam a saúde humana deve direcionar a elaboração de políticas públicas e ações estratégicas que fortaleçam a promoção, a prevenção e a assistência em saúde. A identificação e a compreensão das inter-relações entre saúde humana e meio ambiente, em um determinado território, são essenciais para o planejamento e a execução de ações de Vigilância em Saúde Ambiental.

São componentes básicos da Vigilância em Saúde Ambiental: a Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano; a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Substâncias Químicas; e a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Poluentes Atmosféricos.

ATRIBUIÇÕES DA VIGILÂNCIA EM SAÚDE AMBIENTAL

A Vigilância em Saúde Ambiental contribui para a integralidade da atenção à saúde, o que pressupõe a inserção de suas ações em todas as instâncias e pontos da Rede de Atenção à Saúde do Sistema Único de Saúde, mediante articulação e construção conjunta de protocolos, linhas de cuidado e matriciamento em saúde, bem como na definição das estratégias e dos dispositivos de organização e fluxos da rede (BRASIL, 2018a).

Além da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano e da Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Substâncias Químicas e Poluentes Atmosféricos, atribui-se à Vigilância em Saúde Ambiental os procedimentos de vigilância epidemiológica das doenças e dos agravos à saúde humana associados aos fatores ambientais. Os fatores de risco relacionados aos desastres

naturais e antropogênicos e o cenário de mudanças climáticas do País e do mundo também são objetos de atenção da Vigilância em Saúde Ambiental.

Cada um desses fatores apresenta um modelo de atuação, com objetos e instrumentos específicos para elaboração de análise da situação de saúde ambiental ampla e integral do território, identificando as vulnerabilidades das populações expostas ou potencialmente expostas, visando gerar informação para a tomada de decisão.

► VIGILÂNCIA DA QUALIDADE DA ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO (VIGIAGUA)

Esse componente tem como objetivos promover a saúde e prevenir agravos e doenças de transmissão hídrica (BRASIL, 2005b). Suas principais ações consistem em:

- **Identificar e cadastrar**, no Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Sisagua), as formas de abastecimento de água existentes no município (sistemas e soluções alternativas de abastecimento de água).
- **Elaborar** o plano de amostragem da vigilância em saúde e realizar o monitoramento da qualidade da água para consumo humano, com base na *Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano* (BRASIL, 2016).
- **Analisar** o plano de amostragem para monitoramento da qualidade da água, elaborado pelos responsáveis pelo abastecimento de água (denominados pelo termo controle).
- **Inserir** os dados do monitoramento da vigilância em saúde no Sisagua.
- **Inserir** os dados do monitoramento do controle no Sisagua, ou designar a inserção ao responsável pelo abastecimento.
- **Analisar** as informações acerca das características das formas de abastecimento de água e da qualidade da água do abastecimento.
- **Analisar** conjuntamente os dados de abastecimento de água e epidemiológicos das doenças de veiculação hídrica, para identificar situações de risco, com o propósito de subsidiar as ações preventivas e corretivas.
- **Avaliar** os relatórios do monitoramento da qualidade da água desenvolvidos pelos responsáveis pelo abastecimento de água, com os dados ou informações das análises laboratoriais realizadas, considerando a série histórica.
- **Realizar**, pelo menos uma vez ao ano e em situações de risco à saúde, inspeção sanitária nas formas de abastecimento de água existentes no território.
- **Comunicar** o prestador de serviço em caso de não conformidade com o padrão de potabilidade e cobrar as providências cabíveis.
- **Disponibilizar** publicamente as informações sobre a qualidade da água em linguagem compreensível.

Os principais instrumentos utilizados pela Vigiagua são: o Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano e a norma de potabilidade da água para consumo humano, conforme disposto no Anexo XX da Portaria de Consolidação n.º 5, de 3 de outubro de 2017 (BRASIL, 2017b), alterado pela Portaria GM/MS n.º 888, de 4 de maio de 2021 (BRASIL, 2021), o Decreto n.º 5.440, de 4 de maio de 2005 (BRASIL, 2005a), a *Diretriz Para Atuação em Situações de Surtos de Doenças e Agravos de Veiculação Hídrica* (BRASIL, 2018b), e a *Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano* (BRASIL, 2016).

► VIGILÂNCIA EM SAÚDE DE POPULAÇÕES EXPOSTAS A SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS (VIGIPEQ)

Esse componente tem como objetivo o desenvolvimento de ações de Vigilância em Saúde Ambiental com foco nas substâncias químicas que interferem na saúde humana, como agravos e doenças, e nas inter-relações entre o homem e o ambiente, de forma a adotar medidas de atenção integral à saúde das populações expostas, prevenção e promoção da saúde.

Como forma de viabilizar a implantação dessa vigilância nos territórios, cinco compostos químicos foram priorizados pela esfera federal, sendo eles: agrotóxicos, amianto (asbesto), benzeno, chumbo e mercúrio. No entanto, há necessidade do monitoramento de outros agentes químicos de acordo com a realidade e as características de cada território.

Para o monitoramento de saúde dos casos de exposição a substâncias químicas, é importante a realização das seguintes etapas:

- **Identificar** os agravos relacionados às substâncias químicas reconhecidos no processo de mapeamento do território.
- **Identificar** os sistemas de informação que possam fornecer dados relacionados aos agravos que foram identificados (Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informações Hospitalares, Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, e outros), com destaque aos casos de intoxicações exógenas notificados.
- **Identificar** a população potencialmente exposta a substâncias químicas.
- **Utilizar, atualizar e elaborar protocolos** para auxiliar a assistência na captação dos casos de intoxicações e tratamento.
- **Apoiar a estruturação** do sistema de saúde e sensibilizar os profissionais sobre as possíveis doenças e agravos relacionados à exposição a substâncias químicas e para a implementação dos protocolos clínicos.
- **Notificar** obrigatoriamente os casos captados de intoxicações (ver capítulo sobre intoxicações exógenas deste Guia).
- **Elaborar** o perfil de morbimortalidade da população, tendo em vista doenças e agravos relacionados à exposição a substâncias químicas.
- **Elaborar** plano de ação que vise interromper ou reduzir a exposição da população à substância química.

Os principais instrumentos utilizados pela vigilância em saúde de populações expostas a substâncias químicas são: o Sistema de Informação de Agravos de Notificação, o Sistema de Informação de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Solo Contaminado, as *Diretrizes Nacionais para a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos* (BRASIL, 2017a), e as *Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento de Intoxicação por Agrotóxicos* (BRASIL, 2020a).

► VIGILÂNCIA EM SAÚDE DE POPULAÇÕES EXPOSTAS A POLUENTES ATMOSFÉRICOS (VIGIAR)

O objetivo desse componente é proteger e promover a saúde de populações expostas a poluentes atmosféricos por meio de ações de vigilância que subsidiem a tomada de decisão intra e intersetorial.

Sua atuação no território deve ocorrer de forma a detectar e monitorar as diferentes atividades de natureza econômica ou social que gerem poluição atmosférica e a caracterizar os riscos para as populações, especialmente aquelas consideradas mais vulneráveis.

Para operacionalizar a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Poluentes Atmosféricos, é necessário:

- **Conhecer e definir o território** das áreas de atenção ambiental atmosférica de interesse para a saúde.
- **Identificar** os condicionantes e determinantes ambientais de saúde (poluição do ar) no território, trabalhando de forma compartilhada com outros setores.
- **Identificar** os efeitos agudos e crônicos da exposição a poluentes atmosféricos para a caracterização da situação de saúde da população (por meio do monitoramento de indicadores de morbidade e mortalidade) frente aos agravos respiratórios e cardiovasculares, associados à exposição a poluentes atmosféricos por meio de análise de dados e estudos epidemiológicos.
- **Elaborar** o perfil de morbimortalidade da população, tendo em vista doenças e agravos relacionados à exposição a poluentes atmosféricos.
- **Analisar** a situação de saúde da população exposta aos poluentes atmosféricos, visando fornecer elementos para orientar as políticas nacionais e locais. Os padrões de qualidade do ar adotados para a Vigilância em Saúde Ambiental são aqueles recomendados pela Organização Mundial da Saúde.
- **Articular** ações de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Poluentes Atmosféricos e cooperar com as demais ações e serviços desenvolvidos e ofertados no Sistema Único de Saúde para garantir a integralidade da atenção à saúde da população, contribuindo para sua regionalização.

São consideradas informações relevantes de emissão de poluentes atmosféricos para a vigilância: (i) fontes fixas (indústrias de extração e de transformação); (ii) fontes móveis (frota veicular), (iii) queima de biomassa (BRASIL, 2020b); e (iv) dados epidemiológicos sobre doenças e agravos relacionados à exposição humana aos poluentes atmosféricos.

Entre as estratégias do Vigiar, têm-se a identificação de municípios vulneráveis e o monitoramento da situação de saúde no território; e a implantação de Unidades Sentinela do Vigiar em locais considerados prioritários. A seleção de unidades sentinelas de Vigiar pode ser realizada considerando: o fluxo de atendimentos de crianças e de idosos expostos a poluentes atmosféricos; ambientes de risco; região metropolitanas; centros industriais; territórios sob impacto de mineração; áreas sob influência de queima de biomassa; e locais de relevância para a saúde pública, de acordo com a realidade locorregional (BRASIL, 2015).

ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA/ROTEIRO DE INVESTIGAÇÃO

► INSTRUMENTOS E METODOLOGIAS PARA A VIGILÂNCIA EM SAÚDE AMBIENTAL

A Vigilância em Saúde Ambiental utiliza instrumentos e metodologias de avaliação de risco para identificação, dimensionamento e caracterização do risco à saúde com o intuito de propor medidas de intervenção, sendo eles:

Avaliação de risco à saúde humana

Metodologia utilizada para a identificação dos riscos relacionados aos determinantes ambientais (Agency for Toxic Substances and Disease Registry – ATSDR), com o objetivo principal de determinar as rotas de exposição que relacionam o contaminante à população exposta. Para isso, é necessário:

- **Identificar** as principais substâncias químicas ou patógenos causadores da contaminação.
- **Identificar** as rotas de exposição da população às substâncias encontradas acima dos valores de referência nas matrizes ambientais (incluindo ponto e fonte de exposição, compartimento ambiental contaminado, vias de exposição e população receptora).
- **Identificar** os efeitos na saúde humana das principais substâncias químicas e patógenos identificados.
- **Avaliar** se, nas condições específicas de exposição, existem riscos para a saúde da população e, em caso positivo, **recomendar** ações de saúde de curto, médio e longo prazo, visando à interrupção da exposição e à promoção da saúde.

Avaliação de impactos à saúde

Trata-se de uma combinação de procedimentos, métodos e ferramentas que permitem avaliar um projeto de empreendimento quanto aos seus potenciais impactos à saúde (WHO, 1999) e tem a capacidade de identificar esses impactos e delinear medidas, potencializando as oportunidades de melhorias para a saúde. Além disso, fornece informações sobre as consequências e os efeitos na qualidade de vida, na saúde e no bem-estar das pessoas e as pressões exercidas pelas atividades de grandes empreendimentos sobre o meio ambiente, subsidiando a discussão acerca dos potenciais impactos à saúde e da desigualdade entre grupos sociais nas áreas de influência.

Para mais informações sobre a metodologia de Avaliação dos Impactos à Saúde, consulte as diretrizes do Ministério da Saúde, disponíveis em:

http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_impacto_saude_ais_metodologia.pdf

Plano de segurança da água

No Brasil, desde 2000, a normativa do Ministério da Saúde (MS) sobre procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade atribui como competência do responsável, pelo sistema ou solução alternativa coletiva de abastecimento de água para consumo humano, manter avaliação sistemática do sistema ou solução alternativa coletiva de abastecimento de água, sob a perspectiva dos riscos à saúde, sendo a avaliação do sistema uma das etapas do Plano de Segurança da Água (PSA).

O Plano de Segurança da Água é um instrumento de avaliação e gerenciamento de riscos à saúde que identifica perigos e prioriza riscos em sistemas e soluções alternativas de abastecimento de água, desde o manancial de captação da água, passando pela estação de tratamento e pelo sistema de distribuição (reservatórios e rede de distribuição), até o ponto de consumo.

Nesse contexto, o Plano de Segurança da Água é reconhecido na norma de potabilidade vigente como uma importante ferramenta preventiva para o gerenciamento de riscos no contexto do abastecimento de água. É facultado à Autoridade de Saúde Pública determinar a elaboração e a implementação do Plano de Segurança da Água para fins de gestão preventiva de risco à saúde, além disso, a implementação desse é um requisito para que os responsáveis por sistemas e soluções alternativas coletivas de abastecimento de água solicitem a alteração do plano de amostragem (BRASIL, 2021).

É importante que os profissionais da vigilância se apropriem da metodologia do Plano de Segurança da Água para viabilizar a avaliação dos documentos apresentado pelos responsáveis pelos sistemas e soluções alternativas coletivas de abastecimento de água.

O Ministério da Saúde, por meio da Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental, elaborou o documento *Plano de Segurança da Água: garantindo a qualidade e promovendo a saúde – um olhar do SUS*, com base na terceira edição dos guias de qualidade da água da Organização Mundial da Saúde, denominados *Guidelines for Drinking-Water Quality* (WHO, 2008).

Para mais informações sobre a metodologia do Plano de Segurança da Água, acesse o documento: Plano de Segurança da Água: garantindo a qualidade e promovendo a saúde – um olhar do SUS, disponível em: <https://shre.ink/9AsJ>

Curso Básico de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano. Módulo VI: Plano de Segurança da Água, disponível em: <https://shre.ink/9As9>

Curso de autoaprendizagem sobre Planos de Segurança da Água, disponível em: <https://www.campusvirtualsp.org/es/node/30693>

Comunicação de risco

A comunicação de risco para a Vigilância em Saúde Ambiental é entendida como um processo interativo de troca de informação e opinião entre indivíduos, grupos e instituições, de diálogo e discussão acerca de questões que se expressam em preocupações, opiniões ou reações às próprias mensagens de risco divulgadas ou aos arranjos legais e institucionais estabelecidos para gerenciamento destes (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989).

A comunicação de risco deve ser uma prática sistemática no sistema de saúde pública e pode fortalecer as ações de prevenção e educação em saúde da população, com ênfase nos grupos de risco e nas comunidades mais vulneráveis. Ressalta-se que a comunicação de risco é uma das seis capacidades básicas requeridas pelo Regulamento Sanitário Internacional (e suas alterações) (WHO, 2016) que os países se comprometeram a desenvolver para prevenção da propagação internacional de enfermidades e perigos.

Com intuito de melhor qualificar a comunicação de risco no território, sugere-se a adoção de algumas estratégias:

- **Avaliação** da percepção do risco pela comunidade e por indivíduos.
- **Participação** da comunidade no processo de gestão de riscos.
- **Adoção** de ferramentas e linguagem apropriadas ao ambiente social da comunidade.
- **Planejamento** de estratégias de comunicação com a mídia e em redes sociais, prezando pela veracidade da informação e utilização de linguagem adequada ao público-alvo.
- **Elaboração** de ferramentas para avaliar a eficácia das ações de comunicação de risco.

Além das ações citadas anteriormente, a Vigilância em Saúde Ambiental deve ter a prática de elaborar e divulgar materiais informativos com o objetivo de descrever o impacto na saúde da população, em decorrência das mudanças ambientais, e as medidas de prevenção que devem ser adotadas para evitar o adoecimento.

Indicadores de Vigilância em Saúde Ambiental

Os indicadores em saúde ambiental devem subsidiar as atividades de planejamento e formulação de políticas públicas, bem como o monitoramento de informações pelo poder público e pela sociedade civil; além de indicarem a necessidade de aprofundamento de estudos e pesquisas sobre as inter-relações das mudanças sociais, ambientais e sanitárias e as condições de vida e de saúde da população. Assim, os indicadores ambientais ou de saúde não podem ser analisados de forma isolada.

Para subsidiar a identificação de problemas de saúde relacionados às questões ambientais, por meio da formação de bases para o estabelecimento de prioridades e a formulação e avaliação de políticas e programas, no âmbito do setor saúde e em áreas intersetoriais afins, foi produzido o documento *Saúde Ambiental: guia básico para construção de indicadores* (BRASIL, 2011), complementar ao esforço de construção de uma base de indicadores sobre saúde ambiental, realizado no âmbito da Rede Interagencial de Informações para a Saúde (Ripsa), por intermédio do Comitê Temático Interdisciplinar de Saúde e Ambiente.

O Guia apresenta as seguintes recomendações para a identificação e/ou construção dos indicadores de saúde ambiental:

(I) [...] devem representar uma reflexão coletiva, interdisciplinar e participativa voltada para a mudança de contextos socioambientais que representem situações de risco à saúde humana; (II) [...] devem ser construídos com base na compreensão dos problemas priorizados, considerando a leitura que a sociedade faz daquilo que interpreta como um problema, de modo que devem conduzir à proteção e promoção da saúde, bem como orientar mudanças nos processos de tomadas de decisões que tenham em conta a saúde como um valor em si; (III) [...]

deve respeitar e incorporar os saberes emanados da sociedade, que contribuem para aumentar o poder de explicação e avaliação, instrumentalizando, de modo adequado, o planejamento estratégico, a gestão integrada que privilegia ações de interdisciplinaridade e de intersetorialidade e o controle social, nos três níveis de governo e de acordo com as diretrizes do SUS; [IV] a participação dos gestores, desde o início do processo de construção de indicadores, apresenta-se como uma necessidade e um avanço para a qualidade da gestão (BRASIL, 2011, p. 20).

Prática em Vigilância em Saúde Ambiental

A articulação dos saberes, processos e práticas relacionados à Vigilância em Saúde Ambiental alinha-se ao conjunto de políticas de saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde, considerando a transversalidade das ações sobre a determinação do processo saúde-doença.

Nesse sentido, a **análise de situação de saúde** e o **apoio laboratorial** são atividades transversais e essenciais no processo de trabalho da Vigilância em Saúde Ambiental. Devem estar articuladas intra e intersetorialmente, mobilizando temas como clima, desastres, saneamento, recursos hídricos, biodiversidade, saúde do trabalhador, arboviroses, mobilidade urbana, geração de energia, processos industriais, ambiente doméstico e rural, entre outras, com vistas ao aprimoramento da sua atuação nas três esferas de gestão do Sistema Único de Saúde.

Para efeito de uma Vigilância em Saúde Ambiental integrada, a partir do território, são propostas três etapas:

1. Reconhecimento do território.
2. Identificação dos riscos relacionados aos determinantes ambientais de saúde.
3. Elaboração de plano de ação.

Etapa 1 – Reconhecimento do território

Sob a ótica da Vigilância em Saúde Ambiental, na etapa de reconhecimento do território, ocorre a caracterização das atividades, das situações e dos processos que afetam as matrizes ambientais e podem impactar a saúde humana; por exemplo, as atividades econômicas implantadas no território, a situação do saneamento ambiental, os processos geradores de poluição atmosférica, entre outros. Para a realização do diagnóstico, deve-se, pelo menos, levar em consideração os seguintes itens:

- 1.1. Levantamento das atividades econômicas.
- 1.2. Mapeamento da situação do saneamento ambiental e dos recursos hídricos.
- 1.3. Diagnóstico do abastecimento de água.
- 1.4. Mapeamento de áreas contaminadas ou com suspeita de contaminação.
- 1.5. Mapeamento das fontes de poluição atmosférica e da qualidade do ar.
- 1.6. Levantamento de informações sobre clima e suas variações.
- 2.7. Mapeamento dos dados epidemiológicos das doenças relacionadas à Vigilância em Saúde Ambiental.
- 2.8. Mapeamento dos equipamentos sociais da comunidade.

Etapa 2 – Identificação dos riscos relacionados aos determinantes ambientais de saúde

Após levantamento das informações para o reconhecimento do território, é importante que se faça a identificação dos riscos à saúde (agravos ou doenças). Para isso, devem-se considerar as informações sobre doenças e agravos, tipos de contaminantes, vias de exposição (Quadro 1) e as vulnerabilidades das populações expostas ou potencialmente expostas identificadas, a partir de uma análise de situação de saúde ambiental.

Os métodos e os instrumentos a serem utilizados podem envolver desde análises descritivas simples a estudos de avaliação de risco para a definição da situação problema, incluindo a análise dos entes envolvidos. Nessas análises, diferentes versões da realidade e da pluralidade de perspectivas podem ser evidenciadas, subsidiando os gestores na tomada de decisão ou na recomendação de ações aos outros setores.

QUADRO 1 – Exemplos de tipos de contaminantes, de vias de exposição e de doenças e agravos relacionados ao meio ambiente

TIPO DE CONTAMINANTES	VIA DE EXPOSIÇÃO
Biológicos Exemplos: <i>Cryptosporidium</i> spp., <i>Giardia intestinalis</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Vibrio cholerae</i> , vírus da hepatite A, rotavírus etc.	Ingestão de água contaminada.
	Respiração (inalação ou aspiração de aerossóis).
	Contato com os organismos patogênicos pelas mucosas, olhos e pele.
Químicos Exemplos: agrotóxicos, cianotoxinas e outras substâncias químicas orgânicas e inorgânicas, como benzeno, trihalometanos, mercúrio, chumbo etc.	Ingestão de água contaminada ou de produtos químicos.
	Respiração (inalação de ar contaminado ou aspiração de aerossóis contendo as substâncias).
	Contato com produtos químicos pelas mucosas, olhos e pele.
Físicos Exemplos: material particulado (PM _{2,5} *; PM ₁₀ **).	Respiração (inalação ou aspiração de aerossóis).
	Contato (mucosas, olhos e pele).

Fonte: Dsast/SVSA/MS.

* Material particulado inalável fino inferior a 2,5 microgramas por metro cúbico (PM_{2,5}).

** Material particulado inalável inferior a 10 microgramas por metro cúbico (PM₁₀).

Etapa 3 – Elaboração de planos de ação

A partir dos problemas e dos riscos identificados nas etapas anteriores, a equipe de Vigilância em Saúde Ambiental deve elaborar e coordenar um plano de ação com ações/medidas de intervenção com seus respectivos prazos e responsáveis, com o objetivo de controlar ou prevenir riscos à saúde da população.

Tendo em vista que a maioria dos problemas da Vigilância em Saúde Ambiental transcende a área da Vigilância em Saúde, ou mesmo o setor saúde como um todo, o plano de ação deve ser elaborado de forma integrada e articulada com as outras vigilâncias, a assistência e os outros setores que podem intervir no território (órgãos de meio ambiente, saneamento, recursos hídricos, entre outros) e a sociedade.

A elaboração do plano de ação deve seguir as seguintes diretrizes:

- **Planejamento** conjunto com identificação de prioridades para atuação integrada, com base na análise da situação de saúde ambiental, no mapeamento das atividades de produção, consumo e infraestrutura e potencial impacto no território.
- **Produção** conjunta de protocolos, instrumentos, normas técnicas e atos normativos, com harmonização de parâmetros e indicadores no desenvolvimento das ações de Vigilância em Saúde Ambiental, para auxiliar a recomendação de ações a outros setores e a adequada comunicação de risco à população.
- **Harmonização** dos instrumentos de registro e notificação de doenças, agravos e eventos de interesse comum aos setores envolvidos.
- **Proposição e produção de indicadores** conjuntos para monitoramento e avaliação da situação de saúde ambiental.
- **Investigação conjunta** de surtos e eventos inusitados ou situação de saúde decorrentes de potenciais impactos ambientais de processos e atividades produtivas nos territórios, envolvendo a Vigilância em Saúde Ambiental.
- **Produção** conjunta de metodologias de ação, investigação, tecnologias de intervenção, monitoramento e avaliação das ações de Vigilância em Saúde Ambiental.
- **Retroalimentação** entre os parceiros com informações sobre as ações desenvolvidas e os resultados de indicadores, de forma periódica e oportuna, para fortalecer as articulações estabelecidas.

Os processos de trabalho integrados com a atenção à saúde devem:

- Ser **pautados pelo conhecimento** epidemiológico; sanitário; social; demográfico; ambiental; econômico; cultural; político; de produção, trabalho e consumo no território; e organizados em diversas situações.
- **Considerar o planejamento integrado da atenção**, que contempla as ações de Vigilância em Saúde Ambiental e assistência à saúde como ferramenta para a definição de prioridades comuns para atuação conjunta, tomando como base a análise da situação de saúde ambiental e a avaliação dos riscos e vulnerabilidades do território.
- **Considerar** a colaboração necessária para **a integração das diversas ações e serviços** que compõem a Rede de Atenção à Saúde, a articulação das ações de promoção e proteção à saúde, a prevenção de doenças e agravos, e o manejo das diversas tecnologias de cuidado e de gestão necessárias à detecção, à prevenção, ao tratamento e à reabilitação.
- **Estimular** a participação da comunidade conforme estabelecido pelo Sistema Único de Saúde.
- **Apoiar** o desenvolvimento de estudos e pesquisas.
- **Promover a comunicação** e dar respostas de forma oportuna e proporcional.
- **Realizar o planejamento, a programação e a execução de ações** de Vigilância em Saúde Ambiental, tendo como base a análise da situação de saúde, identificando os fatores condicionantes e determinantes que interferem no risco de ocorrência de doenças e agravos, tais como: as necessidades de saúde no território, o grau e a forma de urbanização, produção, consumo e trabalho, as diferenças socioeconômicas, culturais e ambientais, entre outras.
- **Realizar o monitoramento e a avaliação**, pelas três esferas de governo, de modo a identificar problemas e possibilitar a revisão das estratégias definidas.

REFERÊNCIAS

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry**. 2021. Disponível em: <https://www.atsdr.cdc.gov/>. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS n.º 888 do Ministério da Saúde**, de 04 de maio de 2021. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-888-de-4-de-maio-de-2021-*321540185. Acesso em: 22 de setembro 2021.

BRASIL. **Decreto n.º 5.440, de 4 de maio de 2005**. Estabelece definições e procedimentos sobre o controle de qualidade da água de sistemas de abastecimento e institui mecanismos e instrumentos para divulgação de informação ao consumidor sobre a qualidade da água para consumo humano. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, p. 2, 5 maio 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. **Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental relacionada à qualidade da água para consumo humano**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2005b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Diretrizes para elaboração de estudo de avaliação de risco à saúde humana por exposição a contaminantes químicos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Saúde ambiental: guia básico para construção de indicadores**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Plano de segurança da água: garantindo a qualidade e promovendo a saúde: um olhar do SUS**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Avaliação de Impacto à Saúde – AIS: metodologia adaptada para aplicação no Brasil**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. **Manual de instruções: Unidade Sentinela**, 2015: Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Poluentes Atmosféricos – VIGIAR. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/31/Manual-Unidade-Sentinela-VIGIAR.pdf>. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Diretrizes nacionais para a vigilância em saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Anexo XX da Portaria de Consolidação n.º 5 do Ministério da Saúde de 03 de outubro de 2017**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017b. Disponível em: <https://www.brkambiental.com.br/uploads/4/14/png-sumare/portaria-consolidacao-5-anexo-xx.pdf>. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n.º 588, de 12 de julho de 2018**. Brasília, DF, 2018a. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2018/Reso588.pdf>. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n.º 588, de 12 de julho de 2018**. Art. 4º parágrafo. Único. Brasília, DF, 2018b. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2018/Reso588.pdf>. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Diretriz para atuação em situações de surtos de doenças e agravos de veiculação hídrica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e Tratamento de intoxicação por agrotóxicos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Queimadas e incêndios florestais: alerta de risco sanitário e recomendações para a população**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Improving risk information**. Washington: National Academy Press, 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. European Centre for Health Policy. **Health Impact Assessment: mains concepts and suggested approach**. Gothenburg Consensus paper. Geneva: WHO; 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for drinking-water quality**. 3. ed. Geneva: WHO, 2008. v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International health regulations, 2005**. 3. ed. Geneva: WHO, 2016. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580496>. Acesso em: 31 maio 2021.

CONCEITO

O trabalho e as condições em que este é realizado podem constituir fatores determinantes para a ocorrência de doenças, de agravos e de óbitos. Dessa forma, a exposição dos(as) trabalhadores(as) a situações e fatores de risco nos ambientes e processos de trabalho podem interferir na dinâmica saúde-doença, refletindo no aparecimento ou no aumento da frequência de doenças e de agravos, no surgimento precoce de certas patologias ou na potencialização da complexidade desses eventos (BRASIL, 2001).

Os riscos ocupacionais, capazes de causar danos à saúde dos(as) trabalhadores(as), podem ser classificados em físicos, químicos, biológicos, psicossociais, biomecânicos, sociais, ambientais e de acidentes. Esses riscos podem estar presentes nos ambientes e nos processos de trabalho, de forma isolada ou simultânea, exigindo um olhar ampliado sobre as condições de trabalho, visando à compreensão do processo saúde-doença de maneira integral, e medidas de intervenção efetivas (BAHIA, 2014).

Nesse sentido, a Vigilância em Saúde do Trabalhador (Visat), um dos componentes do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde (SNVS), compreende um conjunto de ações que visam à promoção da saúde, à prevenção da morbimortalidade e à redução de riscos e vulnerabilidades na população trabalhadora. Cabe ressaltar a importância da integração de ações que intervenham nos ambientes e processos de trabalho e na determinação social decorrente dos modelos de desenvolvimento, dos processos produtivos e de trabalho (BRASIL, 2018a).

De acordo com a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora (PNSTT) e da Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS), as ações de Visat devem ser realizadas de forma contínua e sistemática, ao longo do tempo, visando à detecção, conhecimento, pesquisa e análise dos fatores determinantes e condicionantes dos agravos à saúde relacionados aos processos e ambientes de trabalho. É importante considerar seus diferentes aspectos (tecnológicos, sociais, organizacionais e epidemiológicos), de modo a fornecer subsídios para o planejamento, a execução e a avaliação de intervenções nas situações e fatores de riscos, com o objetivo de eliminá-los ou controlá-los (BRASIL, 2017; 2018a).

Ainda que contemple toda a população trabalhadora, a PNSTT orienta a priorização de “pessoas e grupos em situação de maior vulnerabilidade”, a exemplo dos(as) trabalhadores(as) informais, trabalhadores(as) que desenvolvem atividades em situações precárias de trabalho e de maior risco para a saúde, além das crianças e adolescentes em condições de trabalho infantil (BRASIL, 2017).

A Política apresenta, ainda, alguns objetivos relacionados à Visat e que devem ser considerados pelos estados, Distrito Federal e municípios na sua implementação nos territórios:

- Integrar as ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador com os demais componentes do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde.
- Promover a saúde nos ambientes e processos de trabalhos para que sejam saudáveis e sustentáveis.

- Assegurar a integralidade na atenção à saúde do trabalhador, o que pressupõe a inserção de ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador em todos os serviços das Redes de Atenção à Saúde (RAS) do Sistema Único de Saúde (SUS).
- Incorporar a categoria trabalho como determinante do processo saúde-doença dos indivíduos e da coletividade na elaboração, organização e execução das ações de Vigilância em Saúde (BRASIL, 2017).

Além dos objetivos, a PNSTT apresenta a Visat como parte estruturante do processo de organização das ações de saúde do trabalhador-ST, além de relacioná-la como uma das principais ações da Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador (Renast) (BRASIL, 2017).

Assim, todos os municípios do Brasil por meio dos componentes da Renast, tais como a Atenção Primária à Saúde (APS), os serviços de média e alta complexidade, os Centros de Referência em Saúde do Trabalhador (Cerest) e a Vigilância em Saúde devem realizar ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador, de acordo com suas especificidades e a partir do conhecimento do território de abrangência. Além disso, os estados devem organizar a coordenação da Vigilância em Saúde do Trabalhador em seu âmbito, podendo esta ser também uma atribuição dos Cerest estaduais.

Entre as estratégias da Renast, os Centros de Referência em Saúde do Trabalhador (Cerest) têm papel crucial como serviços especializados de Vigilância em Saúde do Trabalhador. Esses serviços possuem, entre outras, as seguintes atribuições:

- Realizar ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador.
- Fornecer apoio especializado e matriciamento de Vigilância em Saúde do Trabalhador para a RAS.
- Realizar ações de educação em saúde do trabalhador para os profissionais de saúde da RAS e para a população.
- Articular ações intersetoriais de saúde do trabalhador no território.

Os Cerest são classificados, conforme sua abrangência, como estaduais, regionais ou municipais, possuindo atribuições e competências de acordo com esta classificação e com o tipo de gestão (estadual ou municipal).

Por fim, vale ressaltar que a Visat se estrutura em dois componentes que serão apresentados em mais detalhes a seguir: a Vigilância Epidemiológica em Saúde do Trabalhador (Vesat) e a Vigilância de Ambientes e Processos de Trabalho (Vapt).

OBJETIVOS

A realização de Visat engloba os seguintes objetivos:

- Realizar Análise de Situação de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora (ASST) contendo: perfil sociodemográfico, produtivo e de morbimortalidade da população trabalhadora, de acordo com a ocupação e atividade econômica em que os trabalhadores estão inseridos, assim como mapear a rede de suporte social e de serviços de saúde que prestam assistência aos trabalhadores.

- Estabelecer relação entre o quadro clínico/diagnóstico e o trabalho, realizar a vigilância epidemiológica em saúde do trabalhador, compreendendo a notificação, busca ativa, investigação, confirmação da relação com o trabalho e encerramento dos casos, assim como monitoramento da morbimortalidade relacionada ao trabalho.
- Realizar a vigilância de ambientes e processos de trabalho por meio, principalmente, da inspeção sanitária em saúde do trabalhador, para identificar e mapear os fatores de risco e perigos de forma a eliminá-los ou, na sua impossibilidade, atenuá-los e controlá-los.
- Realizar fiscalização conjunta e intersetorial onde houver trabalho em condições insalubres, perigosas e degradantes, conforme estabelecido na Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora.
- Produzir e divulgar protocolos, notas técnicas e informativas para orientar as ações in loco regionais e fornecer apoio matricial, com vistas à integralidade no cuidado.
- Avaliar o cumprimento de normas e de recomendações vigentes de acordo com a PNSTT, PNVS e demais normas.
- Produzir e divulgar sistematicamente informações em saúde do trabalhador, incluindo comunicação de risco.
- Promover ações de educação em saúde para os técnicos e trabalhadores envolvidos nas ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador.
- Propor, a partir da análise de situação de saúde no território, políticas públicas e estratégias de promoção à saúde do trabalhador.

ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA

► VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA EM SAÚDE DO TRABALHADOR (VESAT)

A Vesat é um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento e a detecção de mudanças nos fatores determinantes e condicionantes da saúde individual e coletiva dos(as) trabalhadores(as), relacionados aos ambientes e processos de trabalho, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças e dos agravos à saúde da população trabalhadora.

A Vesat tem como principais atribuições a realização da Análise de Situação de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora (ASSTT), investigação epidemiológica e registro dos casos de Doenças e Agravos Relacionados ao Trabalho (Dart) nos sistemas de informação de Vigilância em Saúde.

Objetivos da Vesat

- Identificar, notificar e monitorar potenciais casos de Dart.
- Investigar a relação das doenças e dos agravos com o trabalho.
- Identificar as situações e os fatores de riscos à saúde dos(as) trabalhadores (as) presentes nos ambientes e processos de trabalho e indicar medidas para minimizá-los ou eliminá-los.
- Identificar os grupos de trabalhadores expostos a maior risco à saúde em processos e ambientes de trabalho.

- Identificar e descrever o perfil epidemiológico dos(as) trabalhadores (as).
- Orientar medidas de prevenção e controle para impedir a ocorrência de novos casos.

Análise de Situação de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora (ASSTT)

A ASSTT é uma ferramenta que garante informações qualificadas, essenciais aos profissionais, técnicos e gestores da saúde, para o planejamento e definição de prioridades e estratégias de promoção, proteção da saúde dos(as) trabalhadores(as) e a prevenção de Dart. Ela deve subsidiar a avaliação das políticas públicas e contribuir na sua implementação, além da revisão, atualização e proposição de documentos técnicos e legais.

A elaboração da ASSTT permitirá identificar necessidades de saúde, grupos de trabalhadores (as) sob maior vulnerabilidade e prioridades que demandam intervenções específicas num dado território. Sempre que possível, esta análise deve ser desenvolvida em conjunto com a Atenção Primária à Saúde (APS) e setores da Vigilância em Saúde, partindo-se do reconhecimento da população trabalhadora e perfil produtivo no território. Ela deve contemplar a identificação da rede de serviços de atenção e vigilância à saúde e a caracterização da rede de apoio institucional e de suporte social aos(as) trabalhadores(as) no território. Para a construção da ASSTT, além da definição da unidade e período de análise, propõe-se que se organize as informações conforme as etapas:

1. Caracterização do território, da população geral e da população trabalhadora.
2. Caracterização do perfil produtivo e dos potenciais riscos à saúde do(a) trabalhador(a) no território.
3. Caracterização do perfil de morbimortalidade da população trabalhadora.
4. Caracterização da rede de serviços de saúde para atenção e vigilância da saúde do trabalhador.
5. Caracterização da rede de apoio institucional e suporte social aos(as) trabalhadores(as) no território.

Investigação epidemiológica e notificação dos casos de doenças e de agravos relacionados ao trabalho

A investigação epidemiológica das Dart constitui-se em uma atividade obrigatória a ser realizada a partir da suspeita do caso de doenças e de agravos relacionados ao trabalho ou da informação sobre outros(as) trabalhadores(as) expostos(as) aos mesmos fatores de risco no ambiente de trabalho. Deve avaliar as circunstâncias da ocorrência da doença ou de agravo, assim como a relação com trabalho.

Os casos de Dart – acidentes de trabalho (AT); acidentes com exposição a material biológico (ATMB); perda auditiva induzida por ruído (Pair); dermatoses relacionadas ao trabalho; câncer relacionado ao trabalho (CRT); pneumoconioses; transtornos mentais relacionados ao trabalho (TMRT); e lesão por esforço repetitivo/doenças osteomusculares relacionadas ao trabalho (LER/Dort) – devem ser notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) somente após a confirmação da relação com o trabalho, por meio da investigação epidemiológica. As intoxicações exógenas (IE) suspeitas e confirmadas relacionadas ao trabalho também devem ser notificadas em ficha do Sinan. Ressalta-se que a notificação das Dart no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico e de vigilância.

É imprescindível registrar os antecedentes epidemiológicos nas respectivas fichas específicas de investigação, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos *Ocupação* (Inserir conforme Classificação Brasileira de Ocupações – CBO), *Atividade econômica* (de acordo com a Classificação Nacional de Atividades Econômicas – Cnae – vigente) e evolução do caso. Para o preenchimento do campo *Ocupação*, evitar o registro das ocupações não classificáveis na CBO 2002: *estudante, dona de casa, aposentado/pensionista, presidiário, desempregado crônico ou cuja ocupação habitual não foi possível obter*.

ATENÇÃO! Você deve atentar-se para o preenchimento qualificado dos campos *Ocupação* e *Atividade Econômica*. CBO e Cnae são classificações distintas e de semelhante importância. O preenchimento de um campo não invalida o preenchimento do outro, uma vez que a ocupação e a atividade econômica são utilizadas com diferentes objetivos. A ocupação trata-se da atividade laboral desempenhada por um indivíduo, sendo ela o lugar de um indivíduo na divisão social e técnica do trabalho (FIOCRUZ, ©2009). Já a atividade econômica trata-se do processo de trabalho que tem lugar na obtenção de produtos, bens e/ou serviços destinados a cobrir certas necessidades e desejos em uma sociedade. É importante o preenchimento dos dois campos para caracterização do trabalho. Por exemplo, um enfermeiro (CBO 223505) pode atuar em atividades de atendimento hospitalar, exceto pronto-socorro e unidades para atendimento a urgências (CNAE 8610-1/01) ou na educação superior – graduação (CNAE 8531-7/00).

Informações adicionais como história ocupacional atual e pregressa, histórico de exposição ocupacional a fator de risco à saúde; antecedentes mórbidos, dados de exames clínico e físico, descrição da doença ou de agravo, causas, condições, objeto e agentes que concorreram direta ou indiretamente para a ocorrência das doenças e de agravos relacionados ao trabalho também devem ser registradas no campo *Informações complementares e observações*.

A gravidade do evento relacionado ao trabalho representa um fator que condiciona a urgência no curso da investigação epidemiológica e a implementação de medidas de controle.

Em determinadas situações, especialmente quando a exposição ocupacional já é evidente, as ações de controle devem ser instituídas ainda antes da realização da investigação!

Atentar para o preenchimento obrigatório do campo *Foi Emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT*, em casos em que se aplica a emissão da Comunicação de Acidente do Trabalho (CAT). Para mais informações sobre emissão da CAT, consultar as instruções disponibilizadas pelo Instituto Nacional do Seguro Social (INSS – Ministério da Economia).

Estabelecimento da relação das doenças e de agravos com o trabalho

O processo de investigação da relação entre a doença ou o agravo com o trabalho deve ser realizado, de preferência, por uma equipe multidisciplinar. Além disso, o estabelecimento da relação com o trabalho pode ser realizado por qualquer profissional de saúde, não sendo exclusividade de uma categoria profissional.

A primeira etapa consiste no reconhecimento dos casos suspeitos, o que inclui a identificação do(a) usuário(a) como trabalhador(a) e a escuta qualificada das queixas deste(a), pelo(a) profissional responsável pelo atendimento. Nos casos mais complexos ou quando o(a) responsável pelo atendimento não se sentir preparado(a), os órgãos de vigilância e os Cerest devem ser acionados para fornecer apoio matricial especializado em Visat, de modo a facilitar a elucidação da relação do evento de saúde com o trabalho.

Para estabelecimento da relação com o trabalho, deve-se considerar a anamnese e a história (atual e pregressa) ocupacional, o exame clínico, a avaliação de relatórios e exames complementares, a história clínica, levando em conta se:

- Existe compatibilidade entre a doença ou o agravo e a alteração corporal/funcional específica.
- Houve identificação e caracterização da exposição a agentes no ambiente e processos de trabalho potencialmente causadores da doença ou do agravo.
- A atividade desenvolvida expõe o(a) trabalhador(a) ao risco de doença ou agravo.
- O trabalho foi um dos fatores causais da ocorrência ou contribuiu para o agravamento da doença ou agravo.
- Existe pelo menos um fator de risco presente no ambiente ou processo de trabalho que contribuiu para o aparecimento ou agravamento da doença ou do agravo.

Também são importantes para a condução da investigação: o conhecimento e a avaliação do local e da organização do trabalho que podem ser feitos por meio da Inspeção Sanitária em Saúde do Trabalhador (ISST); o levantamento de dados epidemiológicos; a consulta à literatura científica; a investigação da ocorrência de eventos anteriores ocorridos em trabalhadores(as) expostos(as) a riscos semelhantes; e a coleta de depoimentos e experiência dos(as) trabalhadores(as).

Identificação da exposição a fatores de riscos para a ocorrência da doença ou agravo em ambientes e processos de trabalho

Para identificar e reconhecer os fatores ou situações presentes no ambiente e processo de trabalho com potencial de ocasionar doença ou agravo, é necessário realizar a ISST do local de trabalho. A partir das inspeções, pode-se identificar os riscos existentes e a sequência de eventos que podem ter desencadeado ou contribuído para a doença ou o agravo; a adoção de medidas de proteção coletiva e individual; a adoção dos procedimentos contidos no Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO) e no Programa de Prevenção à Riscos Ambientais (PPRA).

Encerramento de casos

Não há prazo para encerramento das investigações dos casos notificados de Dart no Sinan, com exceção do acidente de trabalho com exposição a material biológico e intoxicação exógena. No entanto, ressalta-se a importância de que o encerramento das investigações ocorra em tempo oportuno, uma vez que o processo de Visat tem início no momento da suspeição da relação da doença ou agravo com o trabalho.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, as fichas do Sinan de cada caso de Dart devem ser revisadas com o objetivo de qualificar e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

ATENÇÃO! No processo de Vigilância em Saúde do Trabalhador, a instituição de medidas de controle para saúde e segurança dos(as) trabalhadores(as) deve ocorrer assim que houver suspeição da relação do evento com o trabalho e que uma ou mais situações de risco aos(as) trabalhadores(as) forem identificadas, visando à intervenção nos ambientes e processos de trabalho evitando a ocorrência de novos casos!

Análise de dados

A análise dos dados é um componente essencial da Vigilância em Saúde do Trabalhador, possibilitando o conhecimento do perfil de morbimortalidade da população trabalhadora. A consolidação, a análise e a interpretação dos dados disponíveis devem considerar as características epidemiológicas, ocupacionais e os aspectos clínicos dos casos para embasar a avaliação da relação da doença ou do agravo com o trabalho e os potenciais fatores de riscos ocupacionais, subsidiar as ações de prevenção e controle, e avaliar a efetividade das medidas de controle adotadas até o momento.

A realização das análises pressupõe o uso de várias fontes de informação (Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informações Ambulatoriais de Saúde, Sistema de Informações Hospitalares, banco de dados da Previdência), bem como aspectos geográficos, sociodemográficos, econômicos, ambientais, entre outros, que possam se constituir em determinantes ou condicionantes para a ocorrência de doenças e de agravos relacionados ao trabalho.

Para monitoramento e quantificação das informações produzidas, sugere-se a adoção de indicadores de morbimortalidade, conforme disposto na Nota Informativa n.º 61 (BRASIL, 2018b), e outros, de acordo com a realidade do território.

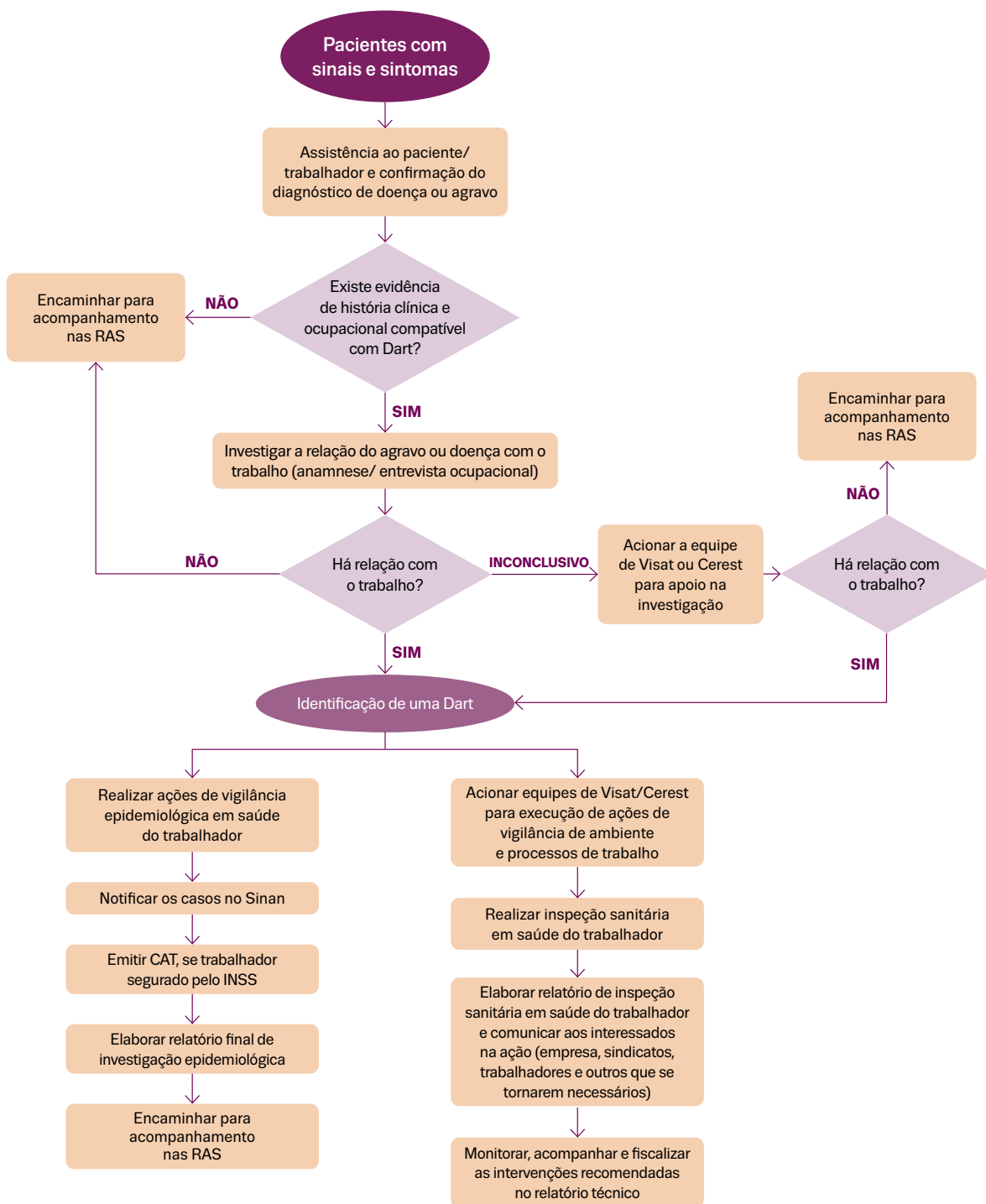
Recomenda-se que, à medida que se dispuser de dados/informações, sejam realizadas análises parciais visando definir o passo seguinte, até que a conclusão da investigação e as medidas de controle tenham se mostrado efetivas.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua a descrição da Dart (todas as etapas da investigação), destacando-se:

- Causas da doença ou agravo relacionado ao trabalho e fatores de risco presentes no ambiente e processo de trabalho.
- Quais foram as providências adotadas e as intervenções realizadas no ambiente e no processo de trabalho para prevenção e controle dos fatores de risco.
- Se as medidas de prevenção implementadas em curto prazo estão sendo executadas e como estão sendo monitoradas.
- Alerta às autoridades de saúde dos níveis hierárquicos superiores em situações que possam colocar outros territórios em risco.

O relatório final deverá ser compartilhado com os profissionais que prestaram assistência ao(à) trabalhador(a), bem como com os participantes da investigação clínica e epidemiológica e outros atores, conforme a situação exigir, garantindo-se os critérios de privacidade, sigilo e confidencialidade das informações estabelecidas na legislação vigente. As etapas da Vesat, desde a suspeição de Dart até o encerramento do caso, encontram-se apresentadas na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador

Fonte: CGSAT/Dsast/SVSA/MS.

Nota: CAT: Comunicação de Acidente de Trabalho; Cerest: Centro de Referência em Saúde do Trabalhador; INSS: Instituto Nacional do Seguro Social; RAS: Rede de Atenção à Saúde; Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; Visat: Vigilância em Saúde do Trabalhador.

► VIGILÂNCIA DE AMBIENTES E PROCESSOS DE TRABALHO

A Vigilância de Ambientes e Processos de Trabalho (Vapt) constitui-se em uma das principais ações de Visat, e tem como objetivo identificar fatores e situações de risco, determinantes dos agravos à saúde dos trabalhadores, bem como analisar os riscos à saúde a que estão expostos os trabalhadores e trabalhadoras nas suas atividades laborais, de modo a eliminá-los ou, na sua impossibilidade, reduzi-los ou controlá-los.

A Vapt propõe intervenções e prescreve medidas para garantia da saúde dos trabalhadores nos ambientes e processos de trabalho por meio da identificação e da análise das condições em que o trabalho se realiza, de quaisquer ramos de atividade econômica e independentemente dos tipos de vínculos e relações de trabalho, formais ou informais. Para isso, a Vapt utiliza-se principalmente da Inspeção Sanitária em Saúde do Trabalhador (ISST).

Ações de vigilância de ambientes e processos de trabalho

Considerando que as ações de Vapt são realizadas no contexto em que o trabalho se realiza, são pontuadas como ações dessa prática de Visat:

- Identificação e análise, dentro do perfil produtivo do seu território, das atividades produtivas de maior risco, tanto do ponto de vista da frequência e gravidade do acometimento da saúde dos trabalhadores quanto da potencialidade para acidentes de trabalho graves, fatais e ampliados.
- Realização de ISST para mapeamento ou identificação dos riscos e avaliação da situação dos ambientes e processos de trabalho; avaliação do cumprimento de recomendações, notificações e/ou autos de infração sanitária; investigação de surtos, doenças e acidentes de trabalho; atendimento a demandas específicas e/ou solicitações do Ministério Público do Trabalho (MPT), Ministério Público Estadual (MPE), sindicatos, órgão ambiental, setores da vigilância em saúde e outros parceiros da saúde do trabalhador; mapeamento de riscos em ambientes e processos de trabalho para atender projetos específicos/estratégicos de Visat, planejados segundo critérios definidos (por ramo de atividade econômica, de base territorial, por categorias específicas de trabalhadores, exposição a risco ou problema de saúde específico etc.); investigação, em setores ou tarefas específicas, de exposição a riscos para subsidiar a avaliação clínica diagnóstica e o estabelecimento da relação da doença com o trabalho.
- Investigação e análise de doenças, agravos e óbitos relacionados ao trabalho, como forma de identificar medidas de promoção e proteção à saúde dos(as) trabalhadores(as), de forma participativa e territorializada.
- Elaboração de relatório técnico de ações de Vapt, com especial atenção para as de ISST, de forma a registrar minuciosamente todo o trabalho desenvolvido, bem como os seus achados, de maneira a produzir uma comunicação eficiente aos interessados nas ações realizadas (empresa, trabalhadores e seus representantes, demais componentes de vigilância e outros órgãos ou instituições ligados à saúde do trabalhador).
- Articulação com outras vigilâncias (sanitária, epidemiológica, ambiental), demais serviços do SUS, e com outros setores como trabalho, meio ambiente, Previdência Social e áreas afins, no sentido de garantir maior eficiência das ações de Vigilância de Ambientes e Processos de Trabalho.

A respeito de qualquer ação de Vapt que tenha sido desenvolvida, é primordial que a equipe técnica responsável mantenha o acompanhamento contínuo e sistemático dessas ações, de forma a assegurar a adoção das medidas propostas. Para o desenvolvimento dessa etapa, faz-se necessário:

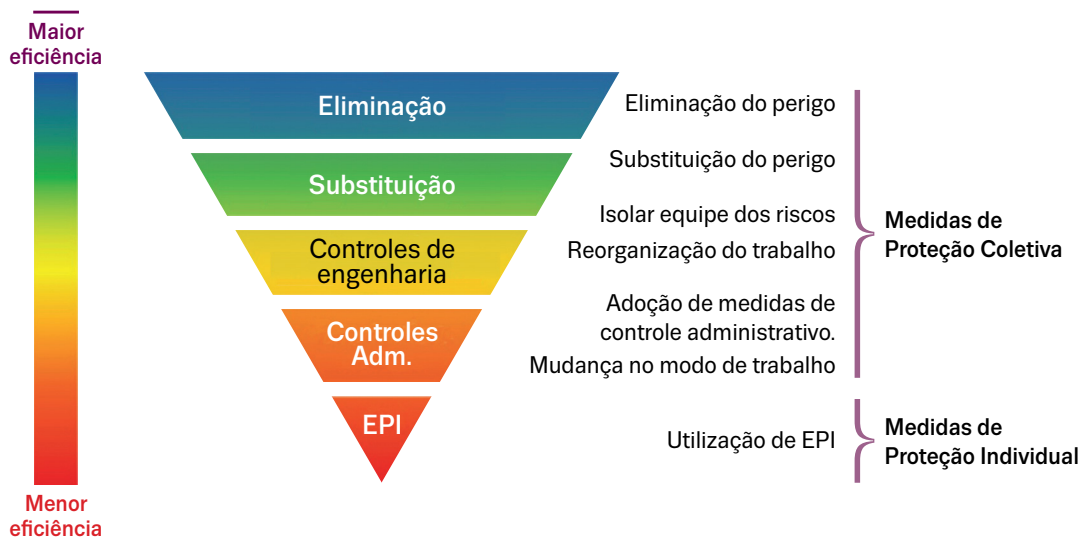
- Avaliação de cumprimento das medidas de intervenções propostas, que poderá ensejar ISST.
- Definição de processos administrativos.
- Acompanhamento dos processos administrativos e, quando for necessário, encaminhar a órgãos ou instituições competentes para encaminhamento e desfecho do caso.

Medidas de prevenção de doenças e de agravos, e proteção da saúde do trabalhador

A adoção de medidas de prevenção de doenças e de agravos e proteção da saúde do trabalhador pressupõe o conhecimento e o cumprimento da legislação e das normas técnicas nacionais e internacionais por parte dos(as) empregadores(as) e trabalhadores(as), bem como o estímulo à adoção das boas práticas de saúde e segurança nos locais de trabalho.

As medidas de prevenção devem considerar a vigilância do processo, do ambiente e das condições de trabalho, identificando potenciais situações de risco à saúde, à vigilância da morbimortalidade associada ao processo de trabalho e à vigilância da exposição aos agentes e fatores de risco detectados. Além disso, as medidas de prevenção e proteção devem considerar a hierarquia de controle de riscos (Figura 2) que tem como finalidade estruturar as ações de saúde e segurança do trabalhador de forma mais abrangente e efetiva, podendo ser resumidas na seguinte ordem:

- Eliminação dos riscos/perigo.
- Redução/Substituição dos riscos/perigo – substituição de produtos, de partes ou processos inteiros, maquinaria e equipamentos por outros que ofereçam menos risco para a saúde.
- Controle de engenharia – controle com o intuito de não permitir o contato e a exposição dos trabalhadores aos riscos existentes no local de trabalho, por meio da reorganização do trabalho e das medidas na fonte dos riscos para isolamento, restrição, por exemplo, a instalação de dispositivos de proteção.
- Controle administrativo – mudança no modo e na organização do trabalho, redesenho da tarefa ou do trabalho, adoção de práticas alternativas de trabalho, combinação de medidas técnicas e administrativas buscando a proteção da saúde e a redução da exposição dos(as) trabalhadores(as).
- Equipamentos de proteção individual – apesar de necessários para a redução potencial de danos, não evitam totalmente a exposição do trabalhador a fatores de risco e são menos efetivos por não removerem a causa ou fonte do problema, além da possibilidade de uso de forma incorreta (NIOSH, 2015).

FIGURA 2 – Hierarquia de controle de riscos*

Fonte: Dsast/SVSA/MS.

*Administrativos (ADM).

Medidas de proteção coletiva

Ressalta-se que todas as possibilidades de controle dos fatores de risco nos ambientes de trabalho por meio de medidas coletivas devem ser esgotadas antes de se recomendar as de proteção individual. Algumas dessas medidas são:

- Automação ou controle de forma remota de máquinas e equipamentos.
- Alteração da jornada ou revezamento de escalas, para diminuir o tempo de exposição aos riscos.
- Garantia das manutenções periódicas, preventivas em equipamentos, máquinas e de infraestrutura.
- Inserção de dispositivos de segurança e proteção nas máquinas e nos equipamentos.
- Isolamento físico de áreas, substâncias e maquinários perigosos.
- Verificação constante do ambiente de trabalho para identificação de novos riscos e adoção de medidas de eliminação/isolamento.
- Adoção de normas de saúde e segurança no trabalho, como as Normas Regulamentadoras, assim como das boas práticas de funcionamento, como as recomendadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Equipamentos de proteção individual (EPIs)

Quando o uso dos EPIs for necessário, estes devem ser adequados aos riscos, às situações reais de trabalho e às especificações e diferenças individuais dos(as) trabalhadores(as), devendo ter garantia de qualidade e sua efetividade avaliada em situações e condições de uso cotidianos.

Os(As) trabalhadores(as) devem ser capacitados(as) sobre o uso dos EPIs e os(as) empregadores(as) devem também realizar acompanhamento da utilização, da manutenção, da reposição periódica e da higienização dos equipamentos.

REFERÊNCIAS

BAHIA. Secretaria da Saúde do Estado. Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde. Diretoria de Vigilância e Atenção à Saúde do Trabalhador. **Orientações técnicas para ações de vigilância de ambientes e processos de trabalho em Postos de Revenda de Combustíveis/ SESAB/SUVISA/DIVAST**. Salvador: DIVAST, 2014. 76 p. (Cadernos de Saúde do Trabalhador. Série Vigilância da Saúde do Trabalhador).

BRASIL. Ministério da Saúde. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE NO BRASIL. **Doenças relacionadas ao trabalho**: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2001. 580 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos, n. 114).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 2 de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html. Acesso em: 24 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução n.º 588, de 12 de julho de 2018. Fica instituída a Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS), aprovada por meio desta resolução. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, p. 87, 13 ago. 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 61/2018-DSAST/SVS/MS**. Informa sobre os Indicadores de Saúde do Trabalhador a serem monitorados pelos Cerest quadrimestralmente. 2018b. Disponível em: http://renastonline.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/arquivos/recursos/nota_informativa_61.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Dicionário da Educação Profissional em Saúde**. Ocupação. Rio de Janeiro: Fiocruz, ©2009. Disponível em: <http://www.sites.epsjv.fiocruz.br/dicionario/verbetes/ocu.html>. Acesso em: 20 jul. 2022.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH. **Hierarchy of Controls**. [s. l.]: NIOSH, 2015. Disponível em: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hierarchy/default.html>. Acesso em: 10 dez. 2020.

CONCEITOS

Estabelecida no Brasil desde o ano de 2000, a rede de vigilância de vírus respiratórios têm como foco a identificação e o monitoramento da circulação dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, com a finalidade de embasar as ações de prevenção e de controle das doenças respiratórias.

Além dos vírus influenza e mais recentemente do SARS-CoV-2, causador da pandemia da covid-19, as infecções respiratórias agudas podem estar associadas a diferentes patógenos, como vírus sincicial respiratório (RSV), rinovírus, adenovírus, parainfluenza (1, 2, 3 e 4), metapneumovírus, entre outros. Entretanto, independentemente da etiologia, essas infecções por vírus respiratórios, geralmente apresentam um quadro clínico muito semelhante, de modo que a confirmação da identificação etiológica se baseia no diagnóstico laboratorial.

No Brasil, essa vigilância é desenvolvida por meio de uma Rede de Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal (SG) e a Vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (Srag), a notificação desses casos é realizada no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe).

O Sivep-Gripe é o sistema para inserção e disseminação dos dados da vigilância sentinela de síndrome gripal (SG) e de síndrome respiratória aguda grave (Srag), fornecendo dados em tempo real para análise e tomada de decisões. Esse sistema foi construído com tecnologia JAVA em uma arquitetura web, de modo a permitir acesso online às suas rotinas e funcionalidades. O acesso ao sistema é permitido aos profissionais de saúde que estão diretamente ligados ao serviço de vigilância.

Com a pandemia da covid-19 no País, o SARS-CoV-2 passou a ser monitorado, com a recomendação de notificar todos os casos de SG suspeitos de covid-19 no sistema e-SUS Notifica, além dos casos de Srag suspeitos de covid-19, no Sivep-Gripe (BRASIL, 2020b).

OBJETIVOS

- Identificar e monitorar a circulação e os padrões de ocorrência dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, para conhecer os períodos de maior circulação viral, possível padrão sazonal e adotar as medidas de prevenção e controle específicas.
- Estudar e monitorar o perfil epidemiológico e de gravidade dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, para orientar os gestores no planejamento e na implementação de ações.
- Identificar grupos e fatores de risco para doenças causadas por vírus respiratórios de importância em saúde pública, para priorizar as ações de prevenção e controle da doença, especialmente voltada a esses grupos.
- Conhecer a patogenicidade e a virulência dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, para adequação de protocolos de tratamento e manejo clínico.

- Estabelecer critérios e fluxos para a notificação e o registro de casos suspeitos em serviços de saúde, públicos e privados, alinhados às recomendações internacionais.
- Estabelecer os procedimentos para investigação laboratorial dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, conforme prioridade estabelecida.
- Identificar e responder de forma oportuna a situações inusitadas (surtos, epidemias e pandemias) relacionadas aos vírus respiratórios de importância em saúde pública.
- Estudar a resistência dos vírus influenza e do SARS-CoV-2 aos antivirais atualmente disponíveis para tratamento.
- Contribuir com a composição da vacina contra influenza, com envio oportuno de espécimes virais ao Centro Colaborador de Influenza de referência nas Américas e para a Organização Mundial da Saúde (OMS).
- Avaliar o impacto da vacinação contra a influenza e a covid-19, por meio da realização de estudos de efetividade da vacina.
- Detectar e oferecer resposta rápida à circulação de novos subtipos virais que podem estar relacionados à pandemia de influenza.
- Realizar rastreamento e monitoramento de contatos de casos de covid-19, conforme recomendações vigentes.
- Disponibilizar, de maneira oportuna, as informações laboratoriais e epidemiológicas dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, para subsidiar a tomada de decisão dos gestores e as ações de preparo e de resposta.
- Realizar a comunicação oportuna e transparente da situação epidemiológica dos vírus respiratórios de importância em saúde pública no Brasil, por meio da elaboração e da divulgação de informes epidemiológicos.

ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA

O monitoramento (perfil epidemiológico e laboratorial) dos casos de SG das unidades sentinelas e dos casos de Srag hospitalizados e/ou óbitos por Srag são feitos por meio de coleta de amostras clínicas e encaminhamento aos laboratórios de referência para pesquisa de vírus respiratórios e da notificação/registo desses casos no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe).

Em 2020, com a pandemia da covid-19 no País, o SARS-CoV-2 foi incorporado às vigilâncias de SG e de Srag (BRASIL, 2022a), sendo de notificação imediata, ou seja, em até 24 horas a partir do seu conhecimento. Assim, todos os casos de SG suspeitos de covid-19 passaram a ser notificados no sistema e-SUS Notifica e os casos de Srag suspeitos de covid-19 são notificados no Sivep-Gripe (BRASIL, 2020b).

Ressalta-se que essa integração, da vigilância da covid-19, não alterou a rotina da vigilância nas unidades sentinelas, que sistematicamente devem realizar a coleta de amostras e de registros dos dados no Sivep-Gripe, com o objetivo de monitorar além do vírus influenza, SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios circulantes no País.

► DEFINIÇÕES DE CASO

Síndrome Gripal (SG) no contexto da vigilância sentinela da influenza:

- Indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e com início dos sintomas nos últimos sete dias.

Síndrome Gripal (SG) no contexto da vigilância universal da covid-19:

- Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos.
- em crianças: além dos itens anteriores, considera-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico;
- em idosos: deve-se considerar também critérios específicos de agravamento como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência;

Observação: na suspeita de covid-19, a febre pode estar ausente e sintomas gastrointestinais (diarreia) podem estar presentes.

Síndrome Respiratória Aguda Grave (Srag), definição utilizada na vigilância da influenza e da covid-19:

- Indivíduo com SG que apresenta dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O₂ ≤94% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto.

VIGILÂNCIA SENTINELA DE SÍNDROMES GRIPAIS

Criada no ano de 2000 para monitoramento da influenza, a Vigilância Sentinela de Síndromes Gripais tem como objetivo fortalecer a Vigilância Epidemiológica de vírus respiratórios, por meio da identificação da circulação dos vírus respiratórios, de acordo com a patogenicidade, virulência em cada período sazonal, existência de situações inusitadas ou o surgimento de novo subtipo viral, além do isolamento de espécimes virais e o respectivo envio oportuno ao Centro Colaborador de referência para as Américas e para a Organização Mundial da Saúde (OMS), visando à adequação da vacina da influenza sazonal, bem como o monitoramento da circulação de vírus respiratórios. A rede é composta por unidades de saúde definidas pelos gestores dos municípios, dos estados e do Distrito Federal.

A vigilância sentinela de SG conta com uma rede de unidades sentinelas distribuídas em todas as regiões geográficas do País e tem como objetivo principal identificar os vírus respiratórios circulantes, conforme publicado na Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017, Capítulo XII, Seção I, que define a lista nacional de doença e agravos, na forma do Anexo XLIII e monitorados por meio da estratégia de vigilância em unidades sentinelas e suas diretrizes.

► METAS ESTABELECIDAS PARA OS INDICADORES DE MONITORAMENTO DA VIGILÂNCIA SENTINELA DA SG

Indicador de coleta de amostras semanais de SG: com o fortalecimento da vigilância sentinela de SG, passa a ser preconizada a coleta de até 20 amostras semanais (amostras clínicas), que devem ser encaminhadas oportunamente ao laboratório de referência local e, também, registradas nos formulários de notificação individual e digitadas no Sivep-Gripe. O indicador é descrito pelo número de amostras coletadas semanalmente, nas unidades sentinelas, e segue com uma classificação conforme descrito na Tabela 1. O ideal é que as unidades sentinelas atuem com resultados de bom a excelente, pois, com esse indicador, é possível conhecer os vírus circulantes no período e orientar medidas de prevenção e controle oportunamente.

TABELA 1 – Classificação de indicadores de coletas de amostras semanais de casos de síndrome gripal (SG) em unidades sentinelas

INDICADOR	NÚMERO DE COLETAS SEMANAIS	CLASSIFICAÇÃO
Excelente	10 a 20	1
Muito Bom	7 a 9	2
Bom	4 a 6	3
Baixo	1 a 3	4
SI*	0	5

Fonte: Ministério da Saúde. Discussões internas, 2022.

*Sem informação sobre coleta de amostras.

O registro dos resultados laboratoriais dos casos captados em unidades sentinelas devem ser inseridos no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe), conforme os fluxos locais estabelecidos.

Além das coletas, as unidades sentinelas também devem informar, semanalmente, por meio do preenchimento de formulários específicos disponíveis no sistema Sivep-Gripe a proporção de atendimentos de casos por SG, em relação ao total de casos atendidos na unidade de saúde durante a semana epidemiológica.

Importante esclarecer que os dados informados são relativos ao local em que a unidade sentinela se encontra estabelecida (por exemplo, se a unidade está desenvolvendo as ações no pronto atendimento de determinado hospital, se os dados gerais de atendimento e específicos de atendimento por SG devem ser específicos da unidade de pronto atendimento).

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

No contexto pandêmico, os casos de SG suspeitos de covid-19, captados fora das unidades sentinelas, devem ser notificados no sistema e-SUS Notifica. Após investigação laboratorial, se confirmado para influenza e descartado para covid-19, o caso deve ser encerrado como “descartado”, não havendo a necessidade de notificar o resultado referente à influenza.

A estratégia da vigilância sentinela deve atender aos quesitos de qualidade das informações epidemiológicas e das amostras coletadas, com dados oportunos inseridos no sistema de informação durante todas as semanas epidemiológicas do ano.

Para expandir ou realocar os sítios sentinelas, deve-se levar em consideração a área geográfica quanto a sua representatividade para o sistema de vigilância, com o objetivo de melhorar a detecção e o monitoramento para influenza, covid-19 e outros vírus respiratórios.

Critérios epidemiológicos desejáveis para a implantação de unidades sentinelas de síndrome gripal (SG):

- A possibilidade de captação de casos de SG em diferentes grupos populacionais, demográficos e socioeconômicos; considerando grupos com histórico de viagens.
- A possibilidade de captação de dados de pacientes de diferentes áreas geográficas e climáticas; considerando o parâmetro populacional, locais com maior concentração e fluxo de pessoas, locais com áreas fronteiriças e demais locais estratégicos para a vigilância de eventos como a introdução de novos agentes.
- Serviços de saúde com demanda espontânea e com atendimento 24 horas (por exemplo: pronto atendimento, emergência e ambulatório).
- Serviços de saúde que atendam preferencialmente a todas as faixas etárias, sem priorizar determinadas especialidades.
- Locais com relevância para a vigilância por motivos como presença de população de trabalhadores de granjas e frigoríficos que produzem ou abatem aves e suínos; e/ou presença de aves migratórias.
- Unidades de saúde com número de atendimentos por SG com importância epidemiológica.
- Unidades de saúde públicas e privadas.
- Hospitais com Núcleos de Epidemiologia.
- Importante que a gestão da unidade de saúde tenha interesse no serviço de sentinela da SG.

Ressalta-se que antes da instalação de novas unidades sentinelas, é necessário avaliar a capacidade local de gerenciamento e monitoramento destes serviços, considerando ainda os recursos técnicos e operacionais.

Para fortalecer as ações dos serviços de vigilância sentinela de SG, é importante que as equipes locais realizem pactuação dos serviços junto às esferas de gestão, procurando seguir os critérios elencados como ideais por este Ministério da Saúde, para escolha dos serviços de saúde, com o intuito de alcançar os objetivos estabelecidos para a vigilância das síndromes gripais.

VIGILÂNCIA UNIVERSAL DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)

Criada em 2009, em decorrência da pandemia de influenza pelo vírus influenza A (H1N1)pdm09, a vigilância de Srag monitora os casos hospitalizados e óbitos por Srag, com o objetivo de identificar o comportamento do vírus e o perfil epidemiológico da síndrome no País, além de orientar, ainda, a tomada de decisão em situações que requeiram novos posicionamentos do MS e das Secretarias de Saúde das unidades federadas.

As informações dos dados clínico-epidemiológicos são coletadas por meio de formulários padronizados e inseridos no site Sivep-Gripe. A partir da pandemia de covid-19, a vigilância de Srag tem caráter universal, ou seja, todos os casos de Srag devem ser obrigatoriamente notificados.

As notificações dos casos de Srag hospitalizados e óbitos por Srag de maneira oportuna, no Sivep-Gripe, são importantes para o monitoramento da situação epidemiológica e da tomada de decisão voltada às medidas de prevenção e ao controle da influenza.

Importante ressaltar que o registro de caso em população indígena ou membro de povo ou comunidade tradicional segue o mesmo fluxo, pois as variáveis estão contempladas na ficha de notificação de Srag.

DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 (COVID-19)

A covid-19 é uma doença causada por um coronavírus, denominado SARS-CoV-2, que apresenta um espectro clínico que varia de infecções assintomáticas a quadros graves. O primeiro caso da covid-19 no Brasil foi confirmado em 26 de fevereiro de 2020. Nas semanas seguintes, passou a ocorrer a notificação de casos suspeitos e confirmados em quase todas as unidades federadas, inicialmente eram casos importados, seguidos por casos com vínculo com casos importados. O primeiro óbito por covid-19 ocorreu no dia 12 de março de 2020.

Em 20 de março de 2020, foi declarada a transmissão comunitária da doença pelo coronavírus 2019 (covid-19) em todo o território nacional. Com isso, a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS) realizou a adaptação do Sistema de Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas, visando orientar o Sistema Nacional de Vigilância em Saúde para a circulação simultânea do novo coronavírus (SARS-CoV-2), influenza e outros vírus respiratórios.

A partir de 2022, a vigilância de síndromes gripais incorporou as experiências e as lições aprendidas da pandemia de covid-19 e gradativamente os países foram adaptando seus sistemas de vigilância, com base nas análises de novas evidências, para fornecer orientações sobre vigilância dos vírus respiratórios de importância em saúde pública. Uma revisão sistemática de evidências recentes sobre as características clínicas da covid-19 e a análise dos dados de vigilância sugerem que a vigilância de casos de síndrome gripal e síndrome respiratória aguda grave, trabalhadas juntas e aliadas ao diagnóstico laboratorial, é uma estratégia capaz de detectar casos de influenza e de covid-19 (WHO, 2022).

A estratégia vigente a partir desse processo de integração inclui a adaptação dos sistemas de vigilância sentinelas, tornando-os resilientes e ágeis para atender às necessidades globais e nacionais de vigilância da influenza e da covid-19 (WHO, 2022).

► SURTOS DE SÍNDROME GRIPAL

É considerado como surto de SG suspeito para influenza, a ocorrência de pelo menos três casos de SG em ambientes fechados/restritos, com intervalo de até sete dias entre as datas de início de sintomas dos casos. Entende-se por ambientes fechados/restritos os asilos e as clínicas de repouso, creches, unidades prisionais ou correccionais, população albergada, dormitórios coletivos, bases militares, uma mesma unidade de produção de empresa ou indústria, o mesmo setor de um hospital, entre outros.

A partir da ocorrência de um surto de SG em ambientes fechados/restritos, 100% dos casos devem ser testados para covid-19 e pelo menos três amostras aleatórias devem ser testadas para influenza por RT-PCR em tempo real.

A positividade para influenza em uma única amostra já caracteriza a identificação de surto por vírus influenza.

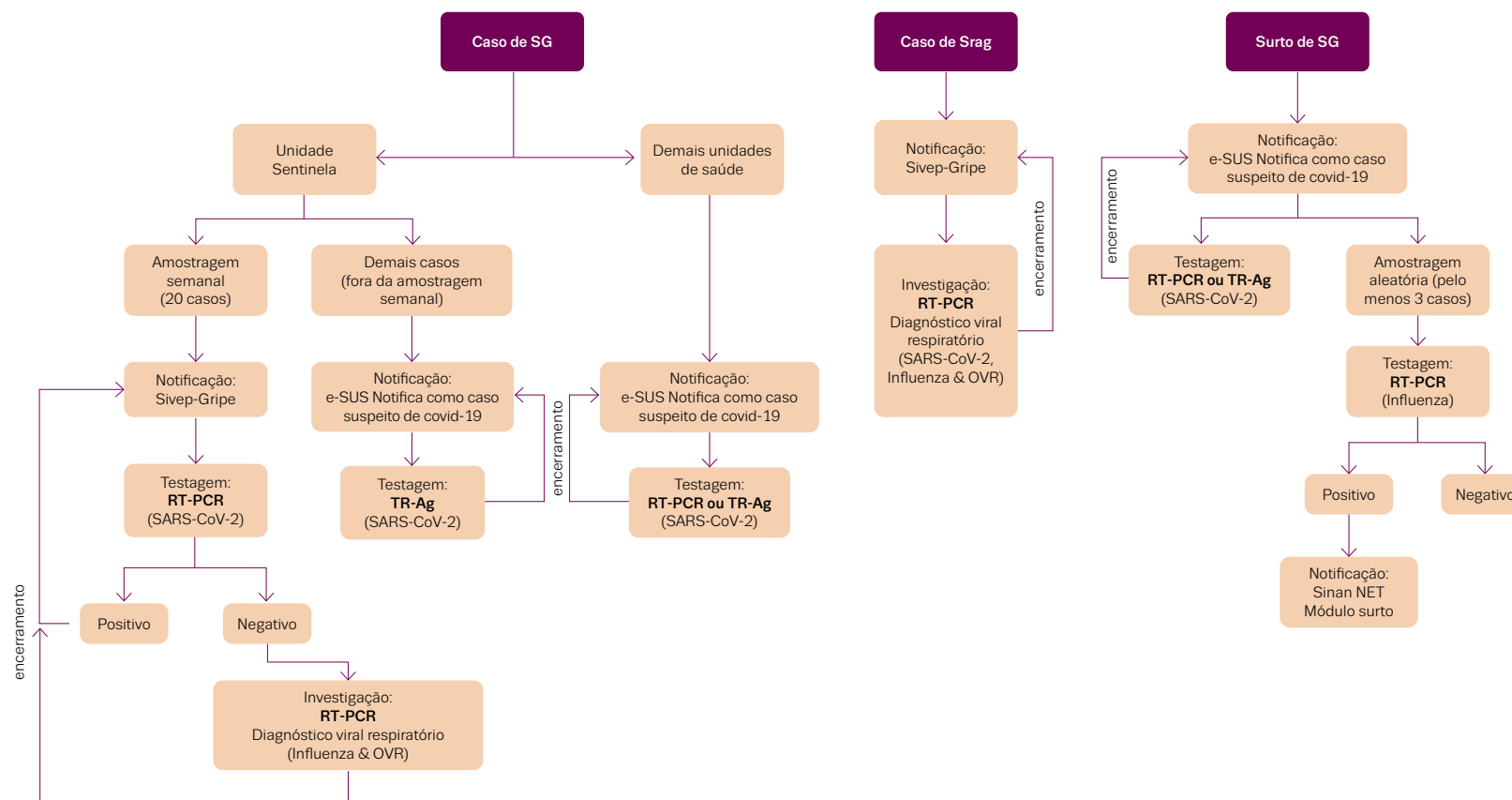
Nesta situação, todos os demais casos suspeitos relacionados ao surto, ou seja, integrantes da mesma cadeia de transmissão deverão ser confirmados por vínculo (critério clínico-epidemiológico), desde que testados e negativos para covid-19.

Se a suspeita inicial foi covid-19, todos os casos devem ser notificados no sistema e-SUS Notifica e, casos negativos para covid-19 devem ser encerrados no sistema como “caso descartado”.

Os surtos devem ser notificados de forma agregada no Módulo de Surto do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan Net), assinalando o CID-J06, no campo Código do Agravado/Doença da Ficha de Investigação de Surto. Nos casos de surto, a vigilância epidemiológica local deverá ser oportunamente informada. Deverá ser preenchida a ficha de investigação completa para os casos de SG pertencentes a um surto no qual houve coleta de amostra. Para efeito operacional, diante da ocorrência de surtos de SG, apenas os casos que preencham a definição de caso e sejam identificados no momento da investigação serão considerados na cadeia de transmissão. A inclusão dos demais casos identificados posteriormente não será necessária, mesmo que possuam vínculo epidemiológico.

Em algumas situações de surto, pode-se considerar a coleta de um número maior de amostras para pesquisa laboratorial de outros vírus respiratórios. A necessidade deverá ser discutida e acordada entre as equipes da vigilância epidemiológica e laboratorial local (unidade federada e/ou município), para que não ocorra nenhum prejuízo nas informações ou mesmo impacto na resposta da rede.

FIGURA 1 – Fluxogramas da vigilância das síndromes gripais, a partir de um caso de síndrome gripal, caso de síndrome respiratória aguda grave ou surto de síndrome gripal



Fonte: DPNI/SVSA/MS, 2022.

Observações:

- Os fluxos em vigor foram estabelecidos para atender o contexto pandêmico da covid-19 e podem ser alterados em um novo cenário, com o diagnóstico de influenza sendo prioritário.
- Os exames complementares, como a caracterização antigênica e genética dos vírus isolados, além da análise de resistências aos antivirais são realizados nos NIC (*National Influenza Centres*).
- Nos surtos de SG, a positividade para influenza em uma única amostra já caracteriza a identificação de surto por vírus influenza (BRASIL, 2022b).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica covid-19. Emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019**. Versão 4. Atualizado: 20 de janeiro de 2022. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/coronavirus/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19_2021.pdf/view. Acesso em: 24 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019**: Vigilância Integrada de Síndromes Respiratórias Agudas Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e outros vírus respiratórios. Brasília, DF: MS, 2020a. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/guia-de-vigilancia-epidemiologica-emergencia-de-saude-publica-de-importancia-nacional/>. Acesso em: 27 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica n.º 20/2020 – SAPS/GAB/MS**. Notificação imediata de casos de Síndrome Gripal via plataforma do e-SUS VE e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizado no SIVEP-Gripe. Brasília, DF: MS, 2020b. Disponível em: <https://bit.ly/3ZFYvJf>. Acesso em: 24 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica n.º 31/2022 – CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Informações técnicas e recomendações sobre a vigilância epidemiológica da influenza no Brasil. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-312022-cgpndeidtsvsm.pdf/view>. Acesso em: 27 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_Consolidacao_5_28_SETEMBRO_2017.pdf. Acesso em: 23 nov. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance**: revised interim guidance, 31 January 2022. WHO, 2022. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/351409>. Acesso em: 27 out. 2022. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

CONCEITO

Farmacovigilância é a ciência e o conjunto de atividades relacionadas à identificação, à avaliação, à compreensão e à prevenção de efeitos adversos ou de qualquer outro problema relacionado a medicamentos (entre estes, as vacinas e os imunobiológicos) (WHO, 2002; BRASIL, 2020). Cabe à farmacovigilância o monitoramento do perfil de segurança dos medicamentos utilizados com o intuito de garantir que os benefícios relacionados ao uso desses produtos sejam maiores do que os riscos por eles causados (ANVISA, 2022).

O evento adverso a medicamentos (EAM) refere-se a qualquer ocorrência médica desfavorável relacionada ao uso do medicamento sem que necessariamente exista relação causal com o produto utilizado (ANVISA, 2022). São considerados um grave problema de saúde pública, uma vez que, além de serem responsáveis pelo aumento da morbimortalidade entre pacientes, também ocasionam gastos desnecessários aos sistemas de saúde. Portanto, causam impacto negativo no âmbito clínico, humano e econômico (SOUZA *et al.*, 2018).

A farmacovigilância fundamenta-se na aquisição de dados sobre eventos adversos por meio da notificação de casos. Por isso, assegurar a qualidade e a integridade dos sistemas exige um conjunto de procedimentos e práticas estabelecidas que deve ser cumprido a fim de possibilitar análises de segurança do uso, incluindo as informações originadas por determinados tipos de pesquisas ou estudos (OPAS, ©2011).

OBJETIVOS

A farmacovigilância tem como objetivo principal a identificação de sinais, que são definidos como informações sobre uma possível relação causal entre um evento adverso e o uso de um medicamento, sendo essa relação desconhecida ou documentada de forma incompleta (OPAS, ©2011).

Outros objetivos também devem ser considerados na farmacovigilância, tais como:

- Aprimorar o conhecimento da relação risco/benefício de vacinas e outros imunobiológicos, bem como de minimizar seus efeitos nocivos à população.
- Zelar pelo cuidado e pela segurança dos pacientes durante o uso do medicamento e de intervenções médicas.
- Melhorar a segurança em relação ao uso de medicamentos.
- Monitorar os eventos adversos dos medicamentos. Contribuir para a avaliação dos benefícios, danos, efetividade, eficácia e risco do uso de medicamentos.
- Promover o uso seguro do medicamento.

ESTRATÉGIAS

Duas estratégias são usadas para atingir os objetivos mencionados anteriormente: a farmacovigilância passiva e a farmacovigilância ativa.

A principal estratégia utilizada para o monitoramento da segurança dos medicamentos é a farmacovigilância passiva, por meio da notificação voluntária, que é considerada o método de monitoramento mais difundido e custo-efetivo para o sistema em farmacovigilância. Entretanto, esse sistema apresenta algumas limitações, como o desconhecimento do real número de pacientes expostos, a baixa qualidade da notificação (incompletude das informações) e os altos índices de subnotificação. No caso dos medicamentos fornecidos e utilizados nos programas do Ministério da Saúde, a informação sobre o denominador – número de expostos – pode ser, eventualmente, estimada. Por outro lado, a qualidade do preenchimento da notificação deve ser aprimorada, uma vez que os profissionais atuantes nesses programas são capacitados periodicamente, o que confere grande melhoria às atividades de farmacovigilância (OPAS, 2011).

Já a farmacovigilância ativa busca determinar com precisão o perfil de suspeitas de reações adversas ou outros problemas relacionados a medicamentos, por meio de um processo planejado e contínuo. Entre os métodos que podem ser utilizados, destaca-se seguimento farmacoterapêutico, revisão retrospectiva ou prospectiva de prontuários ou outras bases de dados, entrevista com o paciente e/ou profissionais de saúde e utilização de rastreadores para identificação de eventos (ANVISA, 2020).

NOTIFICAÇÃO VIA SISTEMAS

A vigilância em saúde faz parte de um processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, análise e disseminação de dados sobre eventos relacionados à saúde, visando ao planejamento e à implementação de medidas de saúde pública para a proteção da saúde da população, a prevenção e o controle de riscos, agravos e doenças, bem como para a promoção da saúde (BRASIL, 2013).

A notificação é fundamental no fortalecimento tanto do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde quanto do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. A aproximação da farmacovigilância aos programas do Ministério da Saúde permite colocar em prática ações baseadas na farmacoepidemiologia.

Essa estratégia de articulação acrescenta importantes benefícios para a saúde pública, pois contribui para a adoção de medidas regulatórias robustas e para a redução do impacto socioeconômico da morbimortalidade por esses produtos e da sobrecarga dos serviços de saúde (MOTA, 2011).

Devem ser notificados os seguintes eventos:

- Suspeitas de reações adversas a medicamentos.
- Eventos adversos decorrentes do uso não aprovado do medicamento (off label).
- Eventos adversos por suspeitas de desvio da qualidade do medicamento e vacinas.
- Interações medicamentosas.
- Inefetividade terapêutica, total e parcial.
- Intoxicações.
- Uso abusivo de medicamentos.
- Erros de medicação.

Diante da suspeita de eventos adversos com o uso do medicamento, é importante notificar principalmente as reações graves: aquelas que resultam em óbito, risco de morte, hospitalização, prolongamento da hospitalização, anomalia congênita e incapacidade persistente ou permanente, além de reações não descritas na bula. Para isso, não é necessário ter certeza de que o medicamento é a causa da reação; **a suspeita é suficiente para notificar**.

NOTIFICAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE EVENTOS RELACIONADOS AO USO DE MEDICAMENTOS E VACINAS

Os sistemas de informação constituem ferramentas fundamentais para subsidiar as ações de planejamento, acompanhamento e avaliação das atividades de vigilância em saúde, por meio do registro de eventos adversos de medicamentos, além de permitir a comunicação entre gestores do âmbito federal, estadual, regional e municipal (BRASIL, 2013).

O VigiMed é o sistema de notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos gerido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), sendo disponível para uso pelo cidadão, por profissionais de saúde liberais, estabelecimentos de saúde e pelos detentores de registro de medicamentos (acesso pelo link <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed/medicamentos-e-vacinas>). A Figura 1 ilustra o formulário de notificação para estabelecimentos de saúde cadastrados no VigiMed.

FIGURA 1 – Formulário de notificação para estabelecimentos de saúde cadastrados no VigiMed

O formulário de notificação no VigiMed é composto por várias seções e campos de entrada:

- Barra de Ferramentas Superior:** Inclui links para "Lista de notificações", "Nova notificação", "Vigilize", e botões para "Delegar para instituição", "Status da notificação: Aberto", "Deletar", "Enviar cópia", "PDF/Excel/XML", e "Salvar".
- Informações da notificação (Lado Esquerdo):** Um menu lateral com opções: "Paciente", "Narrativa do caso e outras informações", "História médica e medicamentos", "Reação", "Medicamento", "Testes e procedimentos", "Avaliação", e "Resumo".
- Notificação não salva (Título):** Um campo para o "Título da notificação".
- Identificação da notificação:** Campos para "Tipo de notificação", "Identificação única no mundo", "Identificação da notificação", "Recebido de", e "Outra identificação da notificação".
- Data de inclusão no sistema:** Um campo com data e hora (ex: 30 Março 2023).
- Data da notificação:** Um campo com data e hora (ex: 30 Março 2023).
- Data da última atualização:** Um campo com data e hora (ex: 30 Março 2023).
- Este caso preenche os critérios locais para a submissão de uma notificação?** (Sim/Não/Limpar).
- Notificação Parent-Child:** Uma opção de seleção.
- Informação do notificador inicial:** Campos para "Notificador", "Nome", "Departamento", "Endereço", "Cidade (sub-distrito)", "Forma de tratamento", "Sobrenome", "Instituição", "País de notificação" (Brasil), e "Distrito/Município".

Fonte: WHO, 2022.

Por sua vez, o e-SUS Notifica (<https://notifica.saude.gov.br/>) é o sistema de notificação específico para eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (Esavi)¹, gerido pelo Ministério da Saúde, relacionados aos imunobiológicos (vacinas e soros) distribuídos pelo Programa Nacional de Imunização (PNI). Trata-se de um sistema totalmente on-line, permitindo que qualquer profissional de saúde, após cadastro prévio na plataforma gov.br, insira notificações diretamente no sistema, com vistas a facilitar a entrada de dados, reduzindo as barreiras para a notificação.

Assim, para fins de monitoramento, avaliação, investigação, avaliação de causalidade e adoção de condutas necessárias, **todos os Esavi graves, raros e inusitados, erros de imunização** (programáticos) e **surtos de Esavi**, compatíveis com as definições de casos estabelecidas no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, **deverão ser notificados**, seguindo o fluxo estabelecido pelo PNI (BRASIL, 2020)².

O VigiMed, por ser sistema de notificação para eventos adversos a medicamentos, também comporta a notificação de Esavi, contudo, os notificadores que têm acesso ao e-SUS Notifica devem priorizar realizar sua notificação relacionada a vacinas ou soros neste sistema. Embora existam dois canais para notificação de Esavi, com a possibilidade de sobreposição de notificação entre e-SUS Notifica e o VigiMed, tal arranjo evidencia alta sensibilidade do Sistema Nacional de Vigilância de Esavi na captura de eventos e permite célere interlocução entre as autoridades de saúde para melhor compreendê-los.

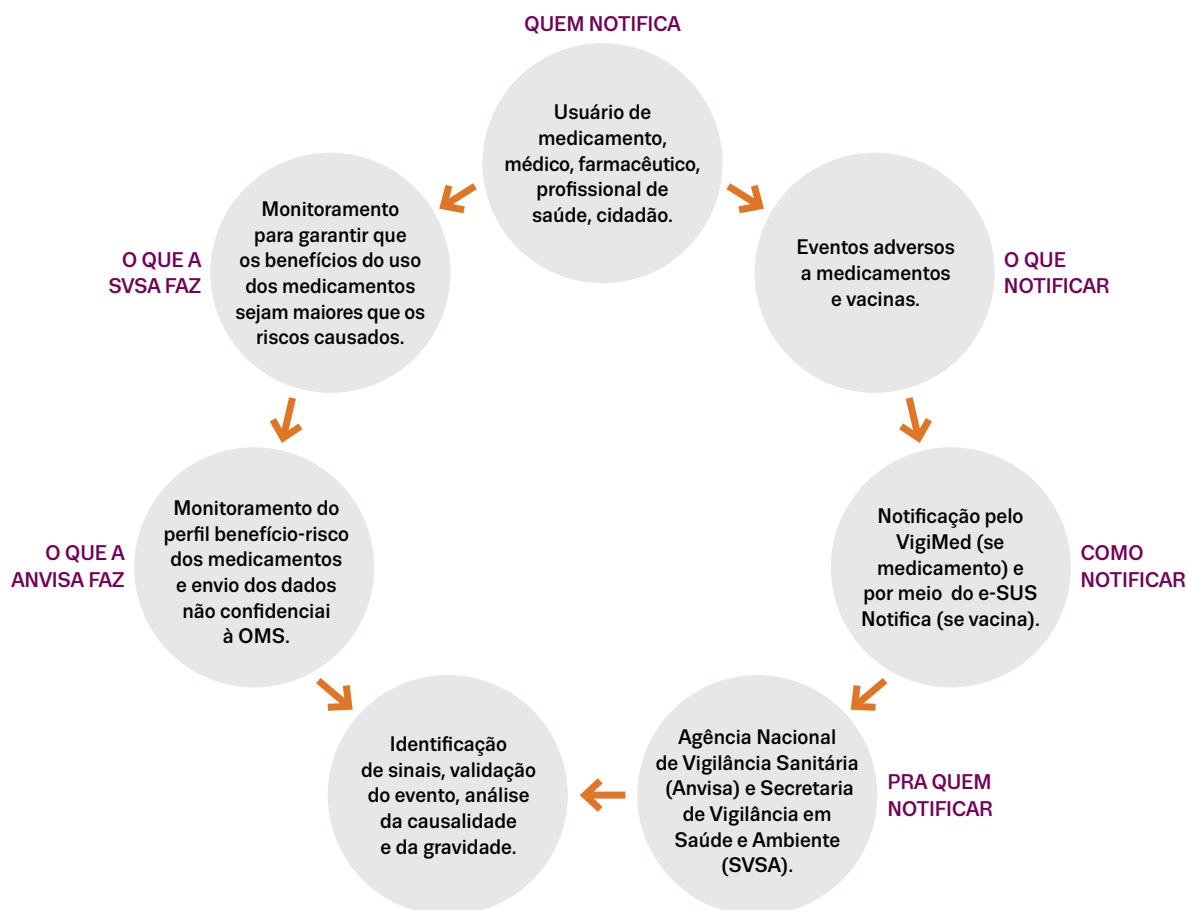
Ressalta-se que suspeitas de desvios de qualidade relacionados a medicamentos e vacinas continuam a ser notificados no sistema Notivisa (<https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmlogin.asp>).

A Figura 2 apresenta o diagrama esquemático do processo de notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos.

¹Para eventos adversos relacionados à vacina, em 2022, o Ministério da Saúde recomendou a terminologia Eventos Adversos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) em substituição a Evento Adversos Pós-Vacinação (EAPV). Vide Nota Técnica n.º 255/2022-CGPNI/Deidt/SVS/MS (<https://shre.ink/9A0X>).

²O detalhamento do funcionamento do Sistema Nacional de Vigilância de Esavi pode ser encontrado no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª edição atualizada, 2021.

FIGURA 2 – Diagrama esquemático do processo de notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas



Fonte: DPNI/SVSA/MS e Anvisa.

A Anvisa, como Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, envia os relatos de eventos adversos à base de dados mundial da Organização Mundial da Saúde (OMS) (BRASIL, 2001). Importante ressaltar que os dados pessoais, incluindo informações de pacientes e notificadores não são compartilhados com a OMS, em atendimento às disposições da Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (Lei n.º 13.709/2018).

Os dados do Brasil, com os dados de outros países pertencentes ao Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, permitem que sinais iniciais, relacionados a problemas antes desconhecidos sobre a segurança de medicamentos, sejam fortalecidos e melhor investigados. Caso haja evidências suficientes para o fortalecimento e possível confirmação do sinal, isto é, que o evento adverso relatado tem alguma relação com o uso do medicamento, medidas regulatórias podem ser adotadas, tais como:

- Publicação de alerta e cartas aos profissionais de saúde.
- Alteração de texto de bula.
- Adoção de medidas cautelares (ex.: suspensão de fabricação ou de comercialização; restrição de uso; interdição de lotes).
- Cancelamento do registro sanitário.

INCORPORAÇÃO DAS PRÁTICAS DE FARMACOVIGILÂNCIA AOS PROGRAMAS DE SAÚDE PÚBLICA

A farmacovigilância é uma atividade pertinente a todos aqueles que têm sua vida afetada, direta ou indiretamente, por procedimentos em saúde, uma vez que os EAMs podem ocasionar óbito, lesão, incapacidade, bem como a necessidade de prolongamento do tempo de internação, resultando em aumento dos recursos de saúde (MOTA, 2011). Além disso, a ocorrência de EAM influencia a adesão ao tratamento e o alcance de desfechos desfavoráveis de doenças, como ocorre na recidiva e na resistência da tuberculose aos antimicrobianos, por exemplo.

No âmbito dos programas de saúde pública, nos quais muitos medicamentos são utilizados, a farmacovigilância é uma estratégia importante para a detecção de sinais que indiquem falhas ou a ocorrência de eventos adversos com um perfil diferente do esperado. Métodos de farmacovigilância ativa podem ser adotados, por exemplo, no caso de incorporação de novos medicamentos ao Sistema Único de Saúde (SUS) ou novos esquemas terapêuticos.

É essencial que a rede de assistência à saúde, o sistema de vigilância e os pacientes saibam como notificar e estejam sensibilizados de forma a contribuir com o monitoramento pós-mercado. O sucesso ou o fracasso de qualquer sistema de vigilância depende da participação ativa de todos os entes do Sistema Único de Saúde.

Apesar do aumento no número das notificações realizadas por pacientes, os profissionais da saúde têm desempenhado importante papel ao longo da história da farmacovigilância (WHO, 2002). Entre os diversos profissionais que têm suas atividades diretamente relacionadas a esse ramo da vigilância em saúde, destacam-se: profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, farmacêuticos, entre outros), epidemiologistas, equipes profissionais dos centros de intoxicação, dos centros de uso de medicamentos e dos Centros de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (Cievs).

Desse modo, um fluxo de informações entre as vigilâncias sanitárias, vigilâncias epidemiológicas e unidades de assistência à saúde possibilita que dados registrados nos sistemas oficiais sejam analisados e retornem como informação e recomendações para o nível local. As notificações devem ser analisadas periodicamente pelas vigilâncias sanitárias e compartilhadas com as vigilâncias epidemiológicas para monitoramento de sinais de risco à saúde pública. Em algumas situações, os eventos ou as falhas podem estar associados a erros de condutas ou deficiências da rede de assistência.

Assim, a detecção oportuna e qualificada desses sinais de risco possibilita aos programas de saúde pública a adoção de medidas preventivas e corretivas, como direcionar a qualificação de profissionais e aprimorar as diretrizes e os fluxos de informações contidos em guias e manuais. O fortalecimento da farmacovigilância torna-se essencial para a proteção e a promoção da saúde da população.

FARMACOVIGILÂNCIA DE VACINAS

A vacinação segura é fator determinante para o sucesso ou o fracasso dos programas nacionais de imunizações. Todo programa de imunização deve garantir a segurança das ações de vacinação e estar preparado para atender a qualquer motivo de preocupação do público. Desde 1991 a Organização Mundial da Saúde recomenda que programas nacionais de imunização estabeleçam sistemas de farmacovigilância de vacinas.

O Brasil é pioneiro no monitoramento de segurança de vacinas, tendo iniciado em 1992 a estruturação do Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SNVEAPV) por meio do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Reforçando ainda a importância da farmacovigilância de vacinas, em 15 de julho de 2005, foi publicada a Portaria MS/GM n.º 33 (posteriormente revogada pela Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020, edição: 35, seção: 1, página: 97), que introduziu os eventos adversos pós-vacinação graves ou óbitos pós-vacinação como agravos de notificação e investigação compulsória.

Cabe ressaltar que historicamente o termo eventos adversos pós-vacinação vem sendo utilizado para definir quaisquer ocorrências médicas indesejadas temporalmente associadas à vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos), podendo ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou achado laboratorial anormal. No entanto, a partir de agosto de 2022 o Ministério da Saúde optou por atualizar a terminologia para Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi)₁, entendendo que este termo se adequa melhor a definição utilizada e permite aprimorar a comunicação em relação ao tema. Os documentos técnicos e sistemas de informação estão sendo gradativamente atualizados para uniformização da terminologia.

Destaca-se que o monitoramento da ocorrência dos Esavi é realizado pelo PNI em parceria com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). No entanto, ressalta-se que os eventos ocorridos com as vacinas ofertadas pelo Programa devem ser reportados diretamente ao PNI, por qualquer profissional de saúde que venha a ter ciência do caso. Ainda, informar se está em andamento um projeto para que as notificações recebidas pelo PNI sejam compartilhadas com a Anvisa. Dessa forma, todos os relatos de eventos adversos provenientes do Brasil poderão compor a base de dados mundial da Organização Mundial da Saúde (OMS).

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Farmacovigilância**. Brasília, DF: Anvisa, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/farmacovigilancia>. Acesso em: 1 ago. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Farmacovigilância Ativa. **Boletim de Farmacovigilância**, Brasília, DF, n. 10, p. 1-13, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 1.378, de 9 de julho de 2013**. Regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamento das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios, relativos ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF: MS, 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1378_09_07_2013.html. Acesso em: 17 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 696, de 7 de maio de 2001**. Instituir o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) sediado na Unidade de Farmacovigilância da ANVISA. Brasília, DF: MS, 2001. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0696_07_05_2001.html. Acesso em: 13 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/farmacovigilancia/arquivos/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 29 set. 2022.

MOTA, D. M. Investigação em farmacoepidemiologia de campo: uma proposta para as ações de farmacovigilância no Brasil. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 14, n. 4, p. 565-579, 2011

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Boas práticas de farmacovigilância para as Américas**. Washington, D.C.: OPAS, ©2011. (Rede PAHRF Documento Técnico, n. 5).

SOUZA, L. A. O. *et al.* Prevalência e características dos eventos adversos a medicamentos no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 34, n. 4, p. e 00040017, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The importance of Pharmacovigilance**. Safety Monitoring of Medicinal Products. Genebra: WHO, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vigiflow**. [S. l.]. Anvisa, 2022. Disponível em: <https://vigiflow.who-umc.org>. Acesso em: 1 set. 2022.

2

DOENÇA MENINGOCÓCICA

OUTRAS MENINGITES

INFLUENZA SAZONAL

COQUELUCE

DIFTERIA

POLIOMIELITE/PARALISIA FLÁCIDA AGUDA

CAXUMBA/PAROTIDITE EPIDÊMICA

SARAMPO

RUBÉOLA

SÍNDROME DA RUBÉOLA CONGÊNITA

TÉTANO ACIDENTAL

TÉTANO NEONATAL

VARICELA/HERPES-ZÓSTER

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

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

► AGENTE ETIOLÓGICO

A *Neisseria meningitidis* (meningococo) é um diplococo Gram-negativo, aeróbio, imóvel, pertencente à família Neisseriaceae. A composição antigênica da cápsula polissacarídica permite a classificação do meningococo em 12 diferentes sorogrupos: A, B, C, E, H, I, K, L, W, X, Y e Z. Os sorogrupos A, B, C, Y, W e X são os principais responsáveis pela ocorrência da doença invasiva, portanto de epidemias. Os meningococos são também classificados em sorotipos e sorosubtipos, de acordo com a composição antigênica das proteínas de membrana externa PorB e PorA, respectivamente (PLOTKIN *et al.*, 2018).

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

► RESERVATÓRIO

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

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

► MODO DE TRANSMISSÃO

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

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em média, de três a quatro dias, podendo variar de dois a dez dias.

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

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

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

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

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

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

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

Em portadores, a colonização assintomática da nasofaringe por meningococos tipáveis e não tipáveis e por outras espécies de *Neisseria* – como, por exemplo, a *N. lactamica* – acaba funcionando como um processo imunizante e resulta em produção de anticorpos protetores (SÁFADI; BEREZIN; OSELKA, 2012).

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

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

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

O quadro de meningite pode se instalar em algumas horas, iniciado com intensa sintomatologia, ou mais paulatinamente, em alguns dias, acompanhado de outras manifestações (Quadro 1),

geralmente indistinguíveis de outras meningites bacterianas. A meningite meningocócica é a forma mais frequente de doença meningocócica invasiva e associa-se, em cerca de 60% dos casos, à presença de lesões cutâneas petequiais bastante características (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2010).

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

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

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

- No recém-nascido, a febre nem sempre está presente.
- Observa-se, com frequência, hipotermia, recusa alimentar, cianose, convulsões, apatia e irritabilidade, que se alternam, respiração irregular e icterícia.

QUADRO 1 – Sinais e sintomas de meningite bacteriana e meningococemia

SINAIS/SINTOMAS	MENINGITE BACTERIANA (MENINGITE MENINGOCÓ- CICA E MENINGITE CAUSADA POR OUTRAS BACTÉRIAS)	DOENÇA MENINGO- CÓCICA (MENINGITE MENINGOCÓCICA COM MENINGOCOCCEMIA)	MENINGO- COCCEMIA
Sinais e sintomas não específicos comuns			
Febre ^a			
Vômitos/náuseas			
Letargia			
Irritabilidade			
Recusa alimentar			
Cefaleia			
Dor muscular/articular			
Dificuldade respiratória			
Sinais e sintomas não específicos menos comuns			
Calafrios/tremores			
Dor abdominal/distensão/diarreia			NS
Dor/coriza no nariz, ouvido e/ou garganta			NS
Sinais e sintomas mais específicos			
Petéquias/sinais hemorrágicos ^b			
Rigidez na nuca			NS
Alteração no estado mental ^c			

continua

conclusão

SINAIS/SINTOMAS	MENINGITE BACTERIANA (MENINGITE MENINGOCÓ- CICA E MENINGITE CAUSADA POR OUTRAS BACTÉRIAS)	DOENÇA MENINGO- CÓCICA (MENINGITE MENINGOCÓCICA COM MENINGOCOCCEMIA)	MENINGO- COCCEMIA
Tempo de enchimento capilar >2 segundos	NS		
Alteração na cor da pele	NS		
Choque			
Hipotensão	NS		
Dor na perna	NS		
Extremidades frias	NS		
Abaulamento da fontanela ^d			NS
Fotofobia			
Sinal de Kernig			
Sinal de Brudzinski			
Inconsciência			
Estado clínico precário/tóxico			
Paresia			
Déficit neurológico focal ^e			
Convulsões			
Sinais de choque			
• Tempo de enchimento capilar >2 segundos • Alteração na coloração da pele • Taquicardia e/ou hipotensão • Dificuldade respiratória • Dor na perna • Extremidades frias • Estado clínico precário/tóxico • Estado de alteração mental/diminuição da consciência • Baixo débito urinário			
☐ Sinais e sintomas presentes ☐ Sinais e sintomas ausentes ☐ NS Não se sabe se sinal/sintoma está presente (sem evidências científicas reportadas)			

Fonte: National Institute for Health and Care Excellence, 2010.

^aNem sempre presente, especialmente em recém-nascidos.^bDeve-se estar ciente de que uma erupção pode ser menos visível em tons de pele mais escuras – verificar solas dos pés e mãos.^cInclui delírio, confusão, sonolência e diminuição da consciência.^dRelevante apenas em crianças menores de 2 anos.^eIncluindo o envolvimento do nervo craniano e a anormalidade da pupila.

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

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

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

No Quadro 1, são apresentados os principais sinais e sintomas observados nos casos de meningite bacteriana (meningite meningocócica e meningite causada por outras bactérias) e doença meningocócica (meningite meningocócica e/ou meningococemia) (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2010).

► COMPLICAÇÕES

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

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

► DIAGNÓSTICO

Diagnóstico laboratorial

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

- **Cultura:** pode ser realizada com diversos tipos de fluidos corporais, principalmente líquido cefalorraquidiano (LCR), sangue e raspado de lesões petequeais. É considerada padrão-ouro para diagnóstico da doença meningocócica por ter alto grau de especificidade. Tem como objetivo o isolamento da bactéria para identificação da espécie, e posteriormente o sorogrupo, o sorotipo e o sorosubtipo do meningococo invasivo.
- **Bacterioscopia direta:** pode ser realizada a partir do LCR e de outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e de raspagem de petéquias. A coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes – no caso do meningococo, um diplococo Gram-negativo.
- **Aglutinação pelo látex:** detecta o antígeno bacteriano em amostras de LCR. Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano nas amostras. Pode ocorrer resultado

falso-positivo, em indivíduos portadores do fator reumático ou em reações cruzadas com outros agentes.

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

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

Diagnóstico diferencial

Dependerá da forma de apresentação da doença.

- Nas formas clínicas mais leves, bacteremia sem sepse, o diagnóstico deve ser feito com doenças exantemáticas, principalmente as virais e as doenças do trato respiratório superior.
- Para meningocemia, os principais diagnósticos são sepse de outras etiologias, febres hemorrágicas (dengue, febre amarela, hantavirose), febre maculosa, leptospirose forma íctero-hemorrágica (doença de Weill), malária (*Plasmodium falciparum*) e endocardite bacteriana. Nas meningites, o diagnóstico diferencial principal deve ser feito com outros agentes causadores, principalmente o *Streptococcus pneumoniae* e o *H. influenzae*, além das formas virais e de outras causas de meningoencefalite.

▶ TRATAMENTO

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

O Quadro 2 apresenta a recomendação de antibioticoterapia para casos de doença meningocócica em crianças e adultos (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2019). Estes medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), e estão disponíveis no hiperlink: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf> (BRASIL, 2022a).

QUADRO 2 – Recomendação de antibioticoterapia para casos de doença meningocócica

GRUPO ETÁRIO	ANTIBIÓTICOS	DOSE (ENDOVENOSA)	INTERVALO	DURAÇÃO
Crianças	Penicilina ou	200.000 UI/kg/dia a 400.000 UI/kg/dia	4 em 4 horas	5 a 7 dias
	Ampicilina ou	200 mg/kg/dia a 300 mg/kg/dia	6 em 6 horas	
	Ceftriaxona	100 mg/kg/dia	12 em 12 horas	
Adultos	Ceftriaxona	2 g	12 em 12 horas	7 dias

Fonte: Gagliardi; Takayanagui, 2019.

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

► VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Objetivos

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

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

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

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

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

Confirmado

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

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico confirmado para outra doença.

► NOTIFICAÇÃO

Doença de notificação compulsória em até 24 horas para as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde. Os surtos, os aglomerados de casos (*clusters*) ou óbitos são de notificação imediata.

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

► INVESTIGAÇÃO

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

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

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

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

Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Verificar se as informações se enquadram na definição de caso.
- Verificar os resultados de exames de sangue/soro, e/ou LCR, e/ou raspados de lesões petequiais encaminhados ao laboratório.
- Verificar a evolução clínica do paciente.

Para identificação da área de transmissão

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

Para determinação da extensão da área de transmissão

Em relação à identificação do risco de propagação da transmissão:

- Identificar todos os contatos próximos e prolongados do caso.
- Investigar a existência de casos secundários e coprimários.

- Verificar histórico vacinal do paciente e dos contatos.
- Avaliar a cobertura vacinal do município.

Coleta e remessa de material para exames

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

É obrigatória a coleta de material clínico do paciente para realização dos exames laboratoriais a fim de confirmar o diagnóstico etiológico e identificar o sorogrupo de *N. meningitidis* circulante.

Análise de dados

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

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

Algumas atividades consideradas inerentes à vigilância da doença meningocócica são:

- Acompanhamento semanal do número de casos de doença meningocócica, por município, para detectar surtos.
- Análise da situação epidemiológica da doença meningocócica utilizando os indicadores de morbimortalidade: incidência, mortalidade e letalidade por faixa etária, sazonalidade, sorogrupo circulante, entre outros.

- Análise de indicadores operacionais da vigilância: oportunidade de realização da quimioprofilaxia, oportunidade de investigação e encerramento dos casos, percentual de casos confirmados por critério laboratorial, percentual de casos com sorogrupo identificado, cobertura vacinal, entre outros.

Encerramento de caso

Deve ocorrer após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso, no prazo de 60 dias após a notificação. O encerramento de um caso de doença meningocócica pode ser realizado pelos seguintes critérios:

- **Critério laboratorial específico (cultura, PCR ou látex)** – caso com identificação da *N. meningitidis* na cultura de amostras clínicas, ou com detecção do DNA da bactéria por PCR na amostra clínica, ou com presença de antígenos bacterianos na amostra clínica detectados por látex.
- **Critério laboratorial inespecífico (bacterioscopia)** – caso com presença de diplococos Gram-negativos na amostra clínica.
- **Critério de vínculo epidemiológico:** caso sem exames laboratoriais positivos, mas que teve contato próximo com caso confirmado por critério laboratorial específico em um período anterior, de até 15 dias, ao aparecimento dos sintomas.
- **Critério clínico:** caso de meningococemia ou de meningite meningocócica associada à meningococemia, sem exames laboratoriais positivos.
- **Necropsia:** óbito com achados anatomopatológicos compatíveis com meningite meningocócica e/ou meningococemia.

Relatório final

Os dados da investigação em situações de surto, aglomerados de casos (*clusters*) ou óbitos deverão ser sumarizados em um relatório com informações a respeito da distribuição dos casos por tempo, lugar e pessoa.

► MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Objetivos

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

Quimioprofilaxia

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

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

Está indicada para os contatos próximos de casos suspeitos de doença meningocócica (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2018).

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

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

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

O antibiótico de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos próximos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção (doente), considerando o prazo de transmissibilidade e o período de incubação da doença.

Alternativamente, outros antibióticos podem ser utilizados para a quimioprofilaxia (Quadro 3). A recomendação para uso preferencial e/ou restrito da rifampicina, além do tratamento da tuberculose no País, visa evitar a seleção de cepas resistentes de meningococos.

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

Estes medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename, e estão disponíveis no hiperlink: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf> (BRASIL, 2022a).

QUADRO 3 – Esquema quimioprofilático indicado para doença meningocócica

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

Fonte: Gagliardi; Takayanagui, 2019.

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

► IMUNIZAÇÃO

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da doença, e as vacinas contra o meningococo são sorogrupo ou sorosubtipo específicas. Estes imunobiológicos são utilizados na rotina para imunização e também para controle de surtos.

Em 1999 foi licenciada, no Reino Unido, uma vacina de polissacarídeos capsulares do meningococo C conjugados a proteínas (toxóide tetânico e CRM197). Essa vacina é T-dependente, induz memória imunológica, tem efeito *booster* e sua proteção é de longa duração. Também reduz a colonização do meningococo na orofaringe. Pode ser aplicada a lactentes jovens, tal como outras vacinas conjugadas. Sua eficácia é maior que 90% e proporciona efeito de proteção nos não vacinados quando se obtêm altas coberturas vacinais na população, incluindo vacinação de adolescentes (proteção coletiva) (BRASIL, 2019).

Vacina meningocócica C (Conjugada)

Está disponível no Calendário Nacional de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações e introduzida na vacinação de rotina desde o ano 2010. O esquema vacinal consiste de 2 doses, aos 3 e 5 meses de idade, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias. Uma dose de reforço é recomendada aos 12 meses de idade, podendo ser administrada até os 4 anos de idade. Em 2017, foi incorporada a vacina meningocócica C (Conjugada) para adolescentes de 11 a 14 anos, como dose de reforço, de acordo com a situação vacinal. Em 2020, a vacina meningocócica conjugada ACWY foi incorporada ao calendário nacional de vacinação do PNI, para uso em adolescentes de 11 e 12 anos de idade (BRASIL, 2022b, 2017, 2020b).

Também é ofertada nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie), para pessoas em situações de risco a partir de 12 meses de idade, sendo recomendada nas seguintes situações (BRASIL, 2019):

- Imunodeficiências adquiridas.
- Paciente oncológico com doença em atividade ou até alta médica.
- Fístula liquórica e derivação ventrículo-peritoneal DVP.
- Implante de cóclea.
- Trissomias.
- Doenças de depósito.
- Hepatopatia crônica.
- Doença neurológica incapacitante.

Nos Crie, o esquema de vacinação de uma ou duas doses com intervalo de 8 a 12 semanas, de acordo com a condição de risco, e uma dose de reforço após cinco anos, repetindo uma dose a cada cinco anos ou não, também de acordo com cada uma das situações de risco acima citada.

Essa vacina é contraindicada para pessoas com hipersensibilidade a qualquer componente desse imunobiológico. Os eventos adversos são eritema, enduração e dor/sensibilidade no local da injeção, febre baixa e irritabilidade, sonolência, alteração no sono, perda de apetite, diarreia, vômitos, cefaléia, vesículas, dermatite (inflamação da pele), urticária e prurido. Há relatos raros de petequias e púrpuras (manchas purpúreas na pele e nas mucosas) (BRASIL, 2020b).

Vacina meningocócica ACWY (conjugada)

Está disponível no Calendário Nacional de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI) desde 2020, para a prevenção da doença sistêmica causada pela *Neisseria meningitidis* dos sorogrupos A, C, W ou Y. A vacinação é recomendada para adolescentes na faixa etária de 11 e 12 anos de idade (BRASIL, 2020a, 2020b). A vacina meningocócica B não está disponível no SUS.

Essa vacina também é indicada nos CIE para pacientes com as seguintes indicações (BRASIL, 2023):

- Asplenia anatômica e funcional, doença falciforme e talassemias.
- Deficiência de complemento e frações.
- Terapia com inibidor de complemento.
- Pessoas vivendo com HIV/aids.
- Imunodeficiências congênitas.
- Transplante de células-tronco hematopoiéticas.
- Transplante de órgãos sólidos.
- Microbiologista.

Em pessoas a partir dos 12 meses de idade, administrar uma ou duas doses das vacinas meningocócicas conjugadas ACWY, conforme a indicação.

Essa vacina é contraindicada para pessoas com hipersensibilidade a qualquer componente desse imunobiológico.

Os eventos adversos são eritema, enduração e dor/sensibilidade no local da injeção, febre baixa e irritabilidade.

▶ MANEJO E CONTROLE DE SURTO

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

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

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

No Quadro 4, é apresentado um glossário com o significado de termos importantes para investigação de surto de doença meningocócica (BARROSO *et al.*, 1998; MBAEYI *et al.*, 2019; WALDMAN, 1998).

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

TERMOS	DEFINIÇÃO
Caso primário	Paciente com doença meningocócica sem história de contato com caso suspeito ou confirmado.
Caso coprimário	Contato próximo que adoece nas primeiras 24 horas do início da manifestação clínica do caso primário.
Caso secundário	Contato próximo que adoece após 24 horas do início da manifestação clínica do caso primário.
Portador	Indivíduo colonizado, na nasofaringe, pela <i>N. meningitidis</i> , sem manifestação clínica da doença.
Surto	Ocorrência de casos além do que é esperado para a população ou determinado grupo de indivíduos, em um período específico do tempo, que atendem aos critérios de surtos comunitários ou institucionais estabelecidos.
Surto comunitário	Ocorrência de três ou mais casos primários, do mesmo sorogrupo, confirmados por critério laboratorial específico (cultura e/ou PCR), em período inferior ou igual a três meses, em residentes da mesma área geográfica, que não sejam comunicantes entre si, resultando em uma taxa de ataque primária ≥ 10 casos/100 mil habitantes.
Surto institucional	Ocorrência de três ou mais casos, do mesmo sorogrupo, confirmados por critério laboratorial específico (cultura e/ou PCR), em período inferior ou igual a três meses, entre pessoas que compartilham o mesmo ambiente (trabalho, escola, ou outra instituição), mas que não tenham contato estabelecido umas com as outras, resultando em uma taxa de ataque primária ≥ 10 casos/100 mil habitantes.
Taxa de ataque primária (casos/100 mil habitantes)	$TA = \frac{[\text{casos primários do mesmo sorogrupo confirmados no período } \leq 3 \text{ meses}]}{(\text{população sob risco})} \times 100.000.$ Os casos secundários devem ser excluídos, e cada grupo de casos coprimários deve ser considerado como um caso.

Fonte: Barroso *et al.*, 1998; Mbaeyi *et al.* 2019; Waldman, 1998.

RECOMENDAÇÕES PARA O BLOQUEIO VACINAL

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

A vacinação somente será utilizada a partir de decisão conjunta das três esferas de gestão, e a estratégia de vacinação será definida considerando a análise epidemiológica, as características da população e a área geográfica de ocorrência dos casos.

Todos os procedimentos relacionados com a realização das ações de vacinação deverão estar de acordo com as normas técnicas preconizadas pelo Programa Nacional de Imunização.

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

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Meningococcal infections. In: KIMBERLIN, D. W. *et al.* (ed.). **Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases**. 31. ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018. p. 550-560.

BARROSO, D. E. *et al.* Doença meningocócica: epidemiologia e controle dos casos secundários. **Revista de Saúde Pública**, v. 32, n. 1, p. 89-97, fev. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Orientações técnico-operacionais para a Vacinação dos Adolescentes com a Vacina Meningocócica ACWY (Conjugada)**. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: <https://www.cosemsg.org.br/site/index.php/todas-as-noticias-do-cosems/63-ultimas-noticias-do-cosems/2686-informe- tecnico-vacina-meningococica-acwy-conjugada>. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização. **Calendário de vacinação**. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2022/calendario-nacional-de-vacinacao-2022-crianca/view>. Acesso em: 8 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doença Transmissíveis. **Manual de Vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2020a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/julho/07/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf. Acesso em: 22 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização. **Calendário de vacinação do adolescente**. Brasília, DF: MS, 2020b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2022/anexo-calendario-de-vacinacao-do-adolescente_atualizado_-final-20-09-2022-copia.pdf. Acesso em: 8 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização. **Instrução normativa referente ao calendário nacional de vacinação 2022**. Brasília, DF: MS, 2020c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2022/instrucao-normativa-calendario-nacional-de-vacinacao-2022/view>. Acesso em: 8 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota informativa n.º 135-SEI/2017-CGPNI/DEVIT/SVS/MS**. Informa as mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2018. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Imuniza%C3%A7%C3%A3o/SEI_MS%20-%20Nota%20Informativa%20135%20-%20mudancas%20no%20calendario%20nacional%20de%20vacinacao%202018.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doença Transmissíveis. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2022**. Brasília, DF: MS, 2022c. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>. Acesso em: 28 jul. 2022.

GAGLIARDI, R. J.; TAKAYANAGUI, O. M. **Tratado de neurologia da academia brasileira de neurologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

HARRISON, L. H.; GRANOFF, D. M.; POLLARD, A. J. Meningococcal vaccines. *In*: PLOTKIN, S. A. *et al. Plotkin's Vaccines*. 7th ed. Philadelphia: Saunders: Elsevier, 2018. p. 921-981.

MBAEYI, S. A. *et al.* Epidemiology of Meningococcal Disease Outbreaks in the United States, 2009–2013. **Clinical Infectious Diseases**, v. 68, n. 4, p. 580-585, 1 fev. 2019.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in under 16s**: recognition, diagnosis and management. 2010. (NICE clinical guideline, 102). Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg102/resources/meningitis-bacterial-and-meningococcal-septicaemia-in-under-16s-recognition-diagnosis-and-management-pdf-35109325611205>. Acesso em: 23 dez. 2013.

SÁFADI, M. A. P.; BEREZIN, E. N.; OSELKA, G. W. A critical appraisal of the recommendations for the use of meningococcal conjugate vaccines. **Jornal de Pediatria**, v. 88, n 3, p. 195-202, 23 maio 2012.

WALDMAN, E. A. **Vigilância em saúde pública**. São Paulo: USP, 1998. (Série Saúde & Cidadania).

MENINGITES BACTERIANAS

CID-10: G00.0 – meningite por *Haemophilus influenzae*

G00.1 – meningite pneumocócica; G00.2 – G00.9 – meningite por outras bactérias

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

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

► AGENTES ETIOLÓGICOS

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

- Idade do paciente, porta de entrada ou foco séptico inicial.
- Tipo e localização da infecção no sistema nervoso central (SNC).
- Estado imunitário prévio.
- Situação epidemiológica local.

► PRINCIPAIS AGENTES BACTERIANOS CAUSADORES DE MENINGITE

***Neisseria meningitidis* (meningococo)**

No Brasil, é a principal causa de meningite bacteriana (tratada em capítulo sobre “Doença meningocócica”).

***Streptococcus pneumoniae* (pneumococo)**

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

Haemophilus influenzae

Bactéria Gram-negativa que pode ser classificada em seis sorotipos (a, b, c, d, e, f), a partir da diferença antigênica da cápsula polissacarídica. O *H. influenzae*, desprovido de cápsula, 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 quanto em adultos.

Outras bactérias

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

► RESERVATÓRIO

O principal é o ser humano.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Geralmente, de pessoa a pessoa, por meio das vias respiratórias, por gotículas e secreções da nasofaringe.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em geral, de dois a dez dias; em média, três a quatro dias, podendo haver alguma variação em função do agente etiológico responsável.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

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

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

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

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

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

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

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

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

A irritação meníngea associa-se aos seguintes sinais:

- **Sinal de Kernig** – resposta em flexão da articulação do joelho, quando a coxa é colocada em certo grau de flexão, relativamente ao tronco. Há duas formas de se pesquisar esse sinal:
 - ▶ paciente em decúbito dorsal – eleva-se o tronco, fletindo-o sobre a bacia; há flexão da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia;
 - ▶ paciente em decúbito dorsal – eleva-se o membro inferior em extensão, fletindo-o sobre a bacia; após pequena angulação, há flexão da perna sobre a coxa. Essa variante se denomina, também, manobra de Laségue.
- **Sinal de Brudzinski** – flexão involuntária da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia, ao se tentar fletir a cabeça do paciente.
- Crianças de até 9 meses poderão não apresentar os sinais clássicos de irritação meníngea. Neste grupo, outros sinais e sintomas permitem a suspeita diagnóstica, tais como: febre, irritabilidade ou agitação, choro persistente, grito meníngeo (criança grita ao ser manipulada, principalmente quando se flete as pernas para trocar a fralda) e recusa alimentar, acompanhada ou não de vômitos, convulsões e abaulamento da fontanela.

As informações sobre as manifestações clínicas da doença meningocócica estão tratadas em texto específico sobre o tema.

▶ COMPLICAÇÕES

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

DIAGNÓSTICO

▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

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

- Cultura (padrão-ouro): LCR, sangue e raspado de lesões petequiais.
- Reação em cadeia da polimerase (PCR) – LCR, soro e outros materiais biológicos.
- Aglutinação pelo látex: LCR.
- Bacterioscopia direta: LCR e outros fluidos estéreis.
- Exame quimiofisiológico do líquido.

O aspecto do 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 dessas células (Quadro 1) (DIMAS; PUCCIONI-SOHLER, 2008; PIVA; GARCIA, 2014).

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

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

CARACTERÍSTICAS	MENINGITE POR OUTRAS BACTÉRIAS	MENINGITE TUBERCULOSA	VALORES DE REFERÊNCIA
Aspecto	Turvo	Límpido ou ligeiramente turvo (opalescente)	Límpido
Cor	Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica	Incolor ou xantocrômica	Incolor, cristalino ("água de rocha")
Cloretos	Diminuídos	Diminuídos	680 mEq/L a 750 mEq/L
Glicose	Diminuída	Diminuída	45 mg/dL a 100 mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas	Aumentadas	15 mg/dL a 50 mg/dL
Globulinas	Positiva (gamaglobulina)	Positiva (alfa e gamaglobulinas)	Negativa
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)	25 a 500 (linfócitos)	0 mm ³ a 5 mm ³

Fonte: Dimas; Puccioni-Sohler, 2008; Piva; Garcia, 2014.

TRATAMENTO

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

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

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

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

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

O esquema de tratamento recomendado para doença meningocócica está apresentado no capítulo específico sobre o tema.

O esquema de tratamento recomendado para meningite tuberculose está apresentado no capítulo específico da tuberculose.

► PARA LACTENTES COM ATÉ 2 MESES DE IDADE

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

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

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

O Quadro 2 apresenta a dose preconizada segundo antibacteriano para lactentes com menos de 2 meses de idade com meningite bacteriana. Esses medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename, e estão disponíveis no hiperlink https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf (FOCACCIA; VERONESI, 2015; BRASIL, 2022a).

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

ANTIBIÓTICO	IDADE	DOSE DIÁRIA (ENDOVENOSA)	INTERVALO (HORAS)
Ampicilina	≤7 dias (peso <2.000 g)	100 mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000 g)	150 mg/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso <2.000 g)	150 mg a 200 mg/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso >2.000 g)	200 mg a 300 mg/kg/dia	6 em 6
Penicilina cristalina	≤7 dias (peso <2.000 g)	100.000 UI/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000 g)	150.000 UI/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso <2.000 g)	150.000 UI/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso >2.000 g)	200.000 UI/kg/dia	6 em 6
Cefotaxima	≤7 dias	100 mg a 150 mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	200 mg/kg/dia	6 em 6
Amikacina	≤7 dias (peso <2.000 g)	15 mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000 g)	20 mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	30 mg/kg/dia	8 em 8
Gentamicina	≤7 dias (peso <2.000 g)	5 mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000 g)	7,5 mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	7,5 mg/kg/dia	8 em 8

Fonte: Focaccia; Veronesi, 2015.

► PARA CRIANÇAS COM MAIS DE 2 MESES DE IDADE

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

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

Assim que se obtiver o resultado da cultura, o esquema antibiótico deve ser reavaliado e direcionado para o agente (Quadro 3). Esses medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename, e estão disponíveis no hiperlink https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf (BRASIL, 2022a).

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

AGENTE ETIOLÓGICO	ANTIBIÓTICO	DOSE DIÁRIA (ENDOVENOSA)	INTERVALO (HORAS)	DURAÇÃO (DIAS)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				
Sensível à penicilina	Penicilina G ou	200.000 a 400.000 UI/kg/dia	4 em 4	10 a 14
	Ampicilina	200 a 300 mg/kg/dia	6 em 6	
Resistência intermediária à penicilina	Ceftriaxona ou	100 mg/kg/dia	12 em 12	
	Cefotaxima	200 mg/kg/dia	6 em 6	
Resistente à penicilina e sensível à cefalosporina de 3ª geração	Ceftriaxona ou	100 mg/kg/dia	12 em 12	
	Cefotaxima	200 mg/kg/dia	6 em 6	
Resistente à penicilina e à cefalosporina de 3ª geração e sensível à rifampicina	Vancomicina + cefalosporina de 3ª geração + rifampicina	60 mg/kg/dia	6 em 6	7 a 10
		100 mg/kg/dia	12 em 12	
		20 mg/kg/dia	12 em 12	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona ou	100 mg/kg/dia	12 em 12	
	Cefotaxima	200 mg/kg/dia	6 em 6	
Outros bacilos Gram-negativos (<i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella</i> sp.)	Ceftriaxona ou	100 mg/kg/dia	12 em 12	21
	Cefotaxima	200 mg/kg/dia	6 em 6	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima	150 a 200 mg/kg/dia	8 em 8	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina +	30 mg/kg/dia	12 em 12	≥21
	Amicacina			

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

▶ PARA ADULTOS

A antibioticoterapia, segundo etiologia, deve ser ajustada de acordo com resultados do teste de sensibilidade (Quadro 4). Esses medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename, e estão disponíveis no hiperlink https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf (BRASIL, 2022a).

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

AGENTE ETIOLÓGICO	ANTIBIÓTICO	DOSE DIÁRIA (ENDOVENOSA)	INTERVALO (HORAS)	DURAÇÃO (DIAS)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona	4 g	12 em 12	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				10 a 14
Enterobactérias				
<i>Pseudomonas</i>	Meropenem	6 g	8 em 8	

Fonte: DPNI/SVSA/MS

RESISTÊNCIA BACTERIANA

▶ *H. INFLUENZAE*

Aproximadamente 30% dos isolados de *H. influenzae* sorotipo b (Hib) produzem betalactamases, portanto são resistentes à ampicilina. Essas cepas produtoras de betalactamase permanecem sensíveis às cefalosporinas de terceira geração.

▶ *S. PNEUMONIAE*

Apesar de existirem diferenças geográficas marcantes na frequência de resistência do pneumococo às penicilinas, as taxas vêm aumentando progressivamente. Estudos realizados em nosso meio demonstram que a incidência de isolados em amostras de LCR não suscetíveis à penicilina atingiu valores acima de 30%. Esses mesmos estudos demonstram que, no nosso meio, a resistência do pneumococo às cefalosporinas de terceira geração ainda é baixa (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2019).

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

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

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

MENINGITES VIRAIS

CID-10: A87 – meningite viral

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

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

▶ AGENTES ETIOLÓGICOS

Os principais são os vírus do gênero *Enterovirus*. Nesse grupo, estão incluídos os três tipos de poliovírus, 28 tipos antigênicos do vírus echo, 23 tipos do vírus *Coxsackie A*, seis do vírus *Coxsackie B*, e cinco outros enterovírus. Entretanto, outros vírus também podem causar meningite viral (FOCACCIA; VERONESI, 2015; PEREIRA NETO; TAKAYANAGUI, 2013; GOMES; KOPECKA; LINHARES, 2001; SIGFRID *et al.*, 2019) (Quadro 5).

QUADRO 5 – Principais agentes etiológicos da meningite viral

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

Fonte: Focaccia; Veronesi, 2015; Pereira Neto; Takayanagui, 2013; Gomes; Kopecka; Linhares, 2001; Sigfrid *et al.*, 2019.

▶ RESERVATÓRIO

O principal é o ser humano.

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

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

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

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

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

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

► VULNERABILIDADE

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

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

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

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

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

COMPLICAÇÕES

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

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

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

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

- Isolamento viral em cultura celular: líquido e fezes.
- Reação em cadeia da polimerase (PCR): LCR, soro e outras amostras.
- Exame quimiocitológico do líquido.

O aspecto do líquido normal é límpido e incolor, como “água de rocha”. Nos processos infecciosos, ocorre o aumento de elementos figurados (células), que, em geral, nas meningites virais, pouco alteram macroscopicamente o aspecto do líquido devido à baixa celularidade; porém existem alterações bioquímicas e celulares, de acordo com o Quadro 6 (DIMAS; PUCCIONI-SOHLER, 2008; IHEKWABA; KUDESIA; MCKENDRICK, 2008; PIVA; GARCIA, 2014).

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

QUADRO 6 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano para meningites virais

CARACTERÍSTICAS	MENINGITE VIRAL	ENCEFALITE	VALORES DE REFERÊNCIA
Aspecto	Límpido	Límpido	Límpido
Cor	Incolor ou opalescente	Incolor	Incolor, cristalino ("água de rocha")
Cloretos	Normal	Normal	680 a 750 mEq/L
Glicose			45 a 100 mg/dL
Proteínas totais	Levemente aumentadas	Discretamente aumentadas	15 a 50 mg/dL
Globulinas	Negativa ou positiva	Aumento discreto (gamaglobulina)	Negativa
Leucócitos	5 a 500 linfócitos	1 a 100 linfócitos	0 a 5 mm ³

Fonte: Dimas; Puccioni-Sohler, 2008; Ihekweba; Kudesia; Mckendrick, 2008; Piva; Garcia, 2014.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser feito com outras encefalites e meningoencefalites.

TRATAMENTO

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

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

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

MENINGITE POR OUTRAS ETIOLOGIAS

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

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

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

► AGENTE ETIOLÓGICO

Destacam-se os fungos do gênero *Cryptococcus*, sendo as espécies mais importantes a *C. neoformans* e a *C. gattii*. Entretanto, outros agentes, como protozoários e helmintos, também podem ocasionar meningite (FOCACCIA; VERONESI, 2015; ARAÚJO JÚNIOR *et al.*, 2015) (Quadro 7).

QUADRO 7 – Outros agentes etiológicos que podem causar meningite

FUNGOS	PROTOZOÁRIOS	HELMINTOS
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>	Infecção larvária da <i>Taenia solium</i>
<i>Cryptococcus gattii</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>	<i>Cysticercus cellulosae</i> (cisticercose)
<i>Candida albicans</i>	<i>Plasmodium</i> sp	<i>Angiostrongylus cantonensis</i>
<i>Candida tropicalis</i>		
<i>Histoplasma capsulatum</i>		
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>		
<i>Aspergillus fumigatus</i>		

Fonte: Focaccia, 2015; Araújo Júnior *et al.*, 2015.

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

► RESERVATÓRIO

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

► MODO DE TRANSMISSÃO

Geralmente ocorre devido à inalação das formas leveduriformes do ambiente.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

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

► SUSCETIBILIDADE E VULNERABILIDADE

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

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

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

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

É frequente a ocorrência de cistos ou nódulos no parênquima cerebral, que podem acarretar manifestações focais e que traduzem gravidade do quadro, com prognóstico reservado.

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

COMPLICAÇÕES

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

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

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

- Exame micológico direto com preparação da tinta da China.
- Cultura para fungos: padrão-ouro.
- Aglutinação pelo látex: pesquisa de antígeno (CrAg LFA).
- Exame quimiocitológico do líquido.

Os procedimentos técnicos para coleta, acondicionamento e transporte de amostras suspeitas de meningite criptocócica estão apresentados no quadro a seguir (Quadro 8).

QUADRO 8 – Coleta, armazenamento e transporte de líquido para diagnóstico de meningite criptocócica (fúngica)

TIPO DE DIAGNÓSTICO	PROCEDIMENTO DE COLETA	N.º DE AMOSTRAS	ARMAZENAMENTO / CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE
Cultura	Preferencialmente, no 1º atendimento. Quantidade: 1 a 3 mL. Semear o material centrifugado.	1	- Frasco de polipropileno em tampa rosqueada. - Acondicionar em banho de gelo e conservar a 4°C até o envio.	Enviar ao laboratório em banho de gelo, ou gelo reciclável, em caixa de transporte de amostra biológica.
Exame microscópico direto em tinta nanquim	Preferencialmente, no 1º atendimento. Quantidade: 1 gota do sedimento do material centrifugado.	2	2 lâminas virgens de microscopia. - Em temperatura ambiente - até 1 hora. - A 4°C – tempo superior a 1 hora. - Pode ser congelado se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas.	Enviar imediatamente ao laboratório, conservar em gelo reciclável.
CrAg-LFA* Teste rápido (10 min). Pesquisa de Antígeno Capsular.	Preferencialmente, no 1º atendimento. Quantidade: 1 a 2 mL	1	- Frasco estéril. - Em temperatura ambiente – até 1 hora. - A 4°C – tempo superior a 1 hora.	Enviar ao laboratório em banho de gelo, ou gelo reciclável, em caixa de transporte de amostra biológica.

Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

Observações: na maioria das vezes, a porta de entrada nas micoses sistêmicas é pulmonar e a investigação de secreções respiratórias é de extrema importância para o diagnóstico correto. 1) A meningite ou meningoencefalite é a manifestação mais comum da criptococose, sendo obrigatória a sua investigação em todas as meningoencefalites subagudas ou crônicas, com líquido claro ou não, para a detecção da presença de leveduras capsuladas pelo exame da tinta nanquim. 2) O exame do sedimento obtido após a centrifugação do material aumenta o rendimento do exame microscópico direto com tinta Nanquim e principalmente pelo cultivo. 3) CrAg-LFA(*) Crypto Antigen Lateral Flow Assay. IMMY-USA. Teste rápido, leitura da fita em 10 minutos, para diagnóstico de criptococose. Substitui com vantagem o Crypto Latex: é mais sensível, mais específico, mais barato e pode ser feito na beira do leito ou no ambulatório de atendimento.

*CrAg Lateral Flow Assay for the Detection of Cryptococcal Antigen – REF CR2003 – IMMY/USA.

O aspecto do líquido normal é límpido e incolor, como “água de rocha”. Nos processos infecciosos, ocorre o aumento de elementos figurados (células) e as alterações bioquímicas, podendo ou não causar turvação. Nos casos de meningite por fungos, as alterações mais frequentes são apresentadas no Quadro 9 (DIMAS; PUCCIONI-SOHLER, 2008; PIVA; GARCIA, 2014).

QUADRO 9 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites por fungos

CARACTERÍSTICA	MENINGITES POR FUNGOS	VALORES DE REFERÊNCIA
Aspecto	Límpido	Límpido
Cor	Incolor	Incolor, cristalino "água de rocha"
Cloretos	Normal	680 mEq/L a 750 mEq/L
Glicose	Diminuída	45 mg/dL a 100 mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas	15 mg/dL a 50 mg/dL
Globulinas	Aumento (gamaglobulina)	Negativa
Leucócitos	Acima de 10 céls/mm ³ (linfócitos e monócitos)	0 mm ³ a 5 mm ³

Fonte: Dimas; Puccioni-Sohler, 2008; Piva; Garcia, 2014.

▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

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

TRATAMENTO

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

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

A duração do tratamento da fase de indução da meningite ou meningoencefalite deve ser ajustada caso a caso, em função da avaliação clínica, líquórica e radiológica no final da segunda semana (VIDAL *et al.*, 2019). Esquemas superiores a duas semanas devem ser considerados em indivíduos: 1) que persistem com rebaixamento do nível da consciência, apresentam deterioração clínica e/ou mantêm hipertensão intracraniana, preferencialmente sintomática; 2) que apresentam cultura positiva ou elevada probabilidade desse resultado em amostra de líquido obtida após duas semanas de tratamento de indução; e 3) que apresentam lesões focais cerebrais atribuídas à criptococose (ex.: criptococomas ou pseudocistos mucinosos).

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

Os esquemas terapêuticos preconizados para o tratamento da criptococose de SNC estão apresentados no Quadro 10. Esses medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename e estão disponíveis no hiperlink https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf (BRASIL, 2022a).

QUADRO 10 – Recomendações de tratamento antifúngico para criptococose grave (meningite criptocócica; pneumonia criptocócica grave; criptococcemia)^a, segundo grupos de risco

ESQUEMA PARA TRATAMENTO DA CRIPTOCOCOSE GRAVE EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS		DURAÇÃO
Indução: Preferencial^b: Anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia, EV, ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia, EV, associadas à flucitosina 100 mg/kg/dia, VO. Alternativas: i) Se anfotericina B lipossomal, complexo lipídico de anfotericina B e flucitosina não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais fluconazol 1.200 mg/dia. ii) Se contraindicação e/ou indisponibilidade para uso de anfotericina B desoxicolato, anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B: flucitosina 100 mg/kg/dia mais fluconazol 1.200 mg/dia. iii) Se indisponibilidade de formulação lipídica de anfotericina B + dificuldade para monitoramento laboratorial de toxicidade medicamentosa: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia, durante uma semana, seguidas de fluconazol 1.200 mg/dia, durante pelo menos mais uma semana.		Pelo menos 2 semanas
Consolidação: fluconazol 400 a 800 mg/dia EV ou VO.		Pelo menos 8 semanas
Manutenção: fluconazol 200 mg/dia VO		Pelo menos 1 ano
ESQUEMA PARA TRATAMENTO DA CRIPTOCOCOSE GRAVE EM INDIVÍDUOS TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃO SÓLIDO, TRANSPLANTADOS HEMATOLÓGICOS E DOENÇAS HEMATOLÓGICAS		DURAÇÃO
Indução: Preferencial: Anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia, EV ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia, EV, associados à flucitosina 100 mg/kg/dia, VO. Alternativas: i) Se anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia, EV mais flucitosina 100 mg/kg/dia, VO. ii) Se flucitosina não disponível: anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia, EV.		Pelo menos 2 semanas
Consolidação: fluconazol 400 a 800 mg/dia, VO.		Pelo menos 8 semanas
Manutenção: fluconazol 200 mg a 400 mg/dia, VO.		Pelo menos 6 a 12 meses

continua

conclusão

ESQUEMA PARA INDIVÍDUOS APARENTEMENTE IMUNOCOMPETENTES	DURAÇÃO
Indução: Preferencial: Anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia, EV, ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia, EV, associadas à flucitosina 100 mg/kg/dia, VO.	Pelo menos 2 semanas
Alternativas: i) Se anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia.	
ii) Se anfotericina B lipossomal, complexo lipídico de anfotericina B e flucitosina não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais fluconazol 1.200 mg/dia.	Pelo menos 4-6 semanas
iii) Se flucitosina não disponível: anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia.	Pelo menos 8 semanas
Consolidação: fluconazol 400 a 800 mg/dia EV ou VO.	Pelo menos 6 semanas
iv) Se anfotericina B lipossomal, complexo lipídico de anfotericina B e flucitosina não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia.	
Manutenção: fluconazol 200 mg/dia, VO.	Pelo menos 6 a 12 meses

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

*Quando disponíveis, solicitar hemoculturas e testes antígenicos no líquido. A criptococose de pele, próstata e olho usualmente representa disseminação hematogênica e deve ser tratada como doença grave, mesmo que a manifestação clínica sugira doença localizada.

^bA anfotericina B lipossomal tem indicação restrita para os casos em que há comprometimento de SNC, ou na indisponibilidade do complexo lipídico de anfotericina B.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

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

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

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

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

Confirmado

Meningites bacterianas

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

Meningites virais

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

Meningites por outras etiologias

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

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico confirmado para outra doença.

► NOTIFICAÇÃO

Doença de notificação compulsória em até 24 horas, sendo notificados os surtos, os aglomerados de casos (*clusters*) ou os óbitos de notificação imediata.

Todos os casos suspeitos ou confirmados devem ser notificados às autoridades competentes, por profissionais da área de assistência, vigilância e pelos laboratórios públicos e privados, mediante contato por telefone, fax, e-mail ou outras formas de comunicação. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Meningite ou da Ficha de Investigação de Surtos, disponíveis nos hiperlinks: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Meningite/Meningite_v5.pdf e http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Surto/Investigacao_surto_v5.pdf.

Casos confirmados de meningite tuberculosa também devem preencher a ficha de notificação de tuberculose.

► INVESTIGAÇÃO

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

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

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

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

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica:**
 - verificar se as informações se enquadram na definição de caso;
 - verificar os resultados de exames do espécime clínico encaminhados ao laboratório;
 - verificar evolução clínica do paciente.
- **Para identificação da área de transmissão:** coletar informações na residência e nos locais usualmente frequentados pelos indivíduos acometidos (creches, escolas, locais de trabalho, quartéis, igrejas e outros pontos de convívio social em que pode haver contato próximo e prolongado com outras pessoas), considerando o período anterior a 15 dias do adoecimento, para identificar possíveis fontes de infecção.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão:**
 - Em relação à identificação do risco de propagação da transmissão:

- identificar todos os contatos próximos do caso;
- investigar a existência de casos secundários e coprimários, ou possíveis casos relacionados;
- verificar histórico vacinal do paciente e dos contatos;
- avaliar a cobertura vacinal do município.

Coleta e remessa de material para exames

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

Encerramento de caso

Deve ser realizado após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso, no prazo de 60 dias após a notificação. O encerramento de um caso de meningite pode ser realizado pelos critérios diagnósticos a seguir especificados.

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

► MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Objetivos

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

Quimioprofilaxia

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

O risco de doença invasiva por *H. influenzae* tipo b entre os contatos próximos é maior durante os primeiros dias após o início da doença, o que requer que a quimioprofilaxia seja administrada o mais rápido possível. Os casos secundários são raros, e podem ocorrer dentro de 60 dias após contato com o paciente. A taxa de ataque secundária é maior entre os contatos domiciliares menores de 4 anos de idade não imunizados (BRIERE *et al.*, 2014).

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

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

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

O antibiótico de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos próximos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção (doente), considerando o prazo de transmissibilidade e o período de incubação da doença. A rifampicina é recomendada para a quimioprofilaxia porque atinge altas concentrações nas secreções respiratórias e erradica o *H. influenzae* tipo b da nasofaringe de aproximadamente 95% dos portadores (Quadro 11). Esse medicamento consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename, e está disponível no hiperlink https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2019; BRIERE *et al.*, 2014; BRASIL, 2022a).

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

QUADRO 11 – Esquema de quimioprofilaxia por meio de rifampicina indicado para *Haemophilus influenzae*

AGENTE ETIOLÓGICO	FAIXA ETÁRIA	DOSE	INTERVALO (HORAS)	DURAÇÃO (DIAS)
<i>H. influenzae</i>	Adultos	600 mg/dose	24 em 24	4
	≥1 mês até 10 anos	20 mg/kg/dose (dose máxima de 600 mg)	24 em 24	4
	<1 mês	10 mg/kg/dose (dose máxima de 600 mg)	24 em 24	4

Fonte: American Academy of Pediatrics, 2018.

Na meningite criptocócica a indicação do tratamento preemptivo está indicado em PVHIV, com T-CD4+ menor que 200 céls/μL quando houver detecção de antigenemia, independentemente de sintomatologia. Se a doença criptocócica for descartada, o tratamento preemptivo com fluconazol 1.200 mg/dia deve ser instituído por duas semanas, seguido de fluconazol 800 mg/dia, por oito semanas, e posteriormente fluconazol 200 mg/dia, até o indivíduo recuperar a situação imunológica (contagem de linfócitos T-CD4+ maior que 200 células/μL e carga viral do HIV indetectável).

IMUNIZAÇÃO

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da meningite bacteriana, sendo as vacinas específicas para determinados agentes etiológicos. São utilizadas na rotina para imunização de crianças menores de 1 ano. Estão disponíveis no Calendário Nacional de Vacinação da Criança do Programa Nacional de Imunizações (Quadro 12) (BRASIL, 2019, 2022b, 2022c).

Ainda não se dispõe de vacinas para as infecções fúngicas.

Também são ofertadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Quadro 13) (BRASIL, 2019).

QUADRO 12 – Vacinas utilizadas pelo Programa Nacional de Imunizações para a prevenção das meningites bacterianas na rotina

VACINAS	PREVENÇÃO/DOENÇA	INDICAÇÃO
Vacina adsorvida difteria, tétano, pertússis, hepatite B (recombinante) e <i>Haemophilus influenzae</i> b (Conjugada) (penta)	Meningite e outras infecções causadas pelo <i>H. influenzae</i> tipo b; além de difteria, tétano, coqueluche e hepatite B	• Administrar 3 doses (aos 2, 4 e 6 meses de idade) com intervalo de 60 dias entre as doses, em no mínimo 30 dias. O primeiro reforço deve ser administrado aos 15 meses, e o segundo aos 4 anos de idade, ambos com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (DTP). • O indivíduo que não tiver nenhum reforço deve administrar dois reforços, respeitado intervalo mínimo de 6 meses entre os reforços. A idade máxima para administrar as vacinas com o componente pertússis de células inteiras é 6 anos, 11 meses e 29 dias.

continua

conclusão

VACINAS	PREVENÇÃO/DOENÇA	INDICAÇÃO
Vacina BCG	Contra as formas graves de tuberculose (miliar e meníngea)	• Administrar o mais precocemente possível. Em crianças prematuras ou com baixo peso ao nascer, adiar a vacinação até elas atingirem 2 kg. Na rotina dos serviços, administrar até 4 anos, 11 meses e 29 dias. • Crianças vacinadas na faixa etária preconizada que não apresentam cicatriz vacinal após 6 meses, não revacinar. • Em crianças filhas de mãe HIV positivo não vacinadas, a vacina deve ser administrada naquelas assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência, sendo a revacinação contraindicada. A vacinação é contraindicada para indivíduos portadores de HIV.
Vacina pneumocócica 10-valente (Conjugada) (pneumo 10)	Doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> dos sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F	• Administrar duas doses (aos 2 e 4 meses de idade), com intervalo de 60 dias entre as doses, e mínimo de 30 dias, em crianças menores de 1 ano de idade. • O reforço deve ser feito entre 12 meses e 4 anos de idade, preferencialmente aos 12 meses. • Em crianças entre 12 e 23 meses de idade sem comprovação vacinal, administrar dose única.
Vacina polissacarídica contra o <i>S. pneumoniae</i> 23-valente (pneumo 23)	Infecções pneumocócicas dos sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	• Uma dose é suficiente para conferir proteção contra os sorotipos dos pneumococos contidos na vacina. • Essa vacina é disponibilizada para toda a população indígena acima de 5 anos de idade. • Administrar 1 dose a partir de 60 anos, não vacinados, que vivem acamados e/ou em instituições de longa permanência. A revacinação é indicada uma única vez, devendo ser realizada cinco anos após a dose inicial.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

QUADRO 13 – Situações em que as vacinas são recomendadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais

VACINAS	INDICAÇÕES
Vacina contra o <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B (HiB)	É indicada nos casos de substituição da pentavalente de células inteiras pela vacina penta acelular (DTPa/VIP/HiB) ou Hexa (DTPa/VIP/HiB/HB) e nas seguintes situações: • Nas indicações de substituição de pentavalente de células inteiras. • Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). • Transplantados de órgãos sólidos. • Pessoas vivendo com HIV/aids. • Pacientes oncológicos com doença em atividade ou até alta médica. • Imunodepressão terapêutica. • Imunodeficiência congênita isolada de tipo humoral ou deficiência de complemento. • Fístula liquórica e derivação ventrículo-peritoneal (DVP). • Implante de cóclea. • Hemoglobinopatias. • Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas.

continua

conclusão

VACINAS	INDICAÇÕES
Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) (pneumo 10)	Essa vacina está disponível para as crianças de 2 meses a menores de 5 anos de idade. Esquema de 3 doses e um reforço aos 12 meses de idade.
Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada) (pneumo 13)	Indicada a partir de 2 meses a depender da indicação nas seguintes situações: • Pessoas vivendo com HIV/aids. • Paciente oncológico com doença em atividade ou até alta médica. • Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas. • Imunodeficiências congênitas ou erro inato da imunidade. • Transplantados de órgãos sólidos. • Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TCTH).
Vacina polissacarídica contra o <i>Streptococcus pneumoniae</i> 23-valente (pneumo 23)	Indicada a partir de 2 anos a depender da indicação nas seguintes situações: • Pessoas vivendo com HIV/aids. • Pacientes oncológicos com doença em atividade ou até alta médica. • Transplantados de órgãos sólidos. • Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). • Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas. • Imunodeficiências congênitas. • Imunodeficiência devido à imunodepressão terapêutica. • Fístula líquórica e derivação ventrículo peritoneal (DVP). • Implante de cóclea. • Nefropatias crônicas/hemodiálise/síndrome nefrótica. • Pneumopatias crônicas, exceto asma intermitente ou persistente leve. • Asma persistente moderada ou grave. • Fibrose cística (mucoviscidose). • Cardiopatias crônicas. • Hepatopatias crônicas. • Doenças neurológicas crônicas incapacitantes. • Trissomias. • Diabetes. • Doenças de depósito.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

Informações adicionais podem ser encontradas no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, no *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais* e *Instrução Normativa Referente ao Calendário Nacional de Vacinação* (BRASIL, 2019, 2020, 2022c).

REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Meningococcal infections. *In*: KIMBERLIN, D. W. *et al.* (ed.). **Red Book**: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018. p. 550-560.
- ARAÚJO JÚNIOR, E. C. *et al.* Cryptococcus: environmental isolation and biochemical characterization. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 4, p. 1003-1008, ago. 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2022. Brasília, DF: MS, 2022a. 181 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf. Acesso em: 28 jul. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>. Acesso em: 7 jan. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível no link https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Calendário de vacinação da criança**. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2022/calendario-nacional-de-vacinacao-2022-crianca/view>. Acesso em: 8 ago. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Instrução normativa referente ao calendário nacional de vacinação 2022**. Brasília, DF: MS, 2022c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2022/instrucao-normativa-calendario-nacional-de-vacinacao-2022/view>. Acesso em: 8 ago. 2022.
- BRIERE, E. C. *et al.* Prevention and Control of Haemophilus influenzae Type b Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Recomm Rep.**, v. 63, n. RR-01, p. 1-14, Feb. 2014.
- DIMAS, L. F.; PUCCIONI-SOHLER, M. Exame do líquido cefalorraquidiano: influência da temperatura, tempo e preparo da amostra na estabilidade analítica. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 44, n. 2, p. 97-106, abr. 2008.
- FOCACCIA, R.; VERONESI, R. **Tratado de infectologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.
- GAGLIARDI, R. J.; TAKAYANAGUI, O. M. **Tratado de neurologia da academia brasileira de neurologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

GOMES, M. L. C.; KOPECKA, H.; LINHARES, A. C. Detection of enteroviruses in cases of neurological disorders in the State of Pará, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 43, n. 6, p. 321-324, dez. 2001.

IHEKWABA, U. K.; KUDESIA, G.; MCKENDRICK, M. W. Clinical features of viral meningitis in adults: significant differences in cerebrospinal fluid findings among herpes simplex virus, varicella zoster virus, and enterovirus infections. **Clinical Infectious Diseases**, v. 47, n. 6, p. 783-789, sept. 2008.

INTRODUÇÃO da PCR convencional e em tempo real para o diagnóstico laboratorial das meningites bacterianas no Instituto Adolfo Lutz. **BEPA: Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 4, n. 40, p. 24-27, abr. 2007.

PEREIRA NETO, J.; TAKAYANAGUI, O. M. **Tratado de neurologia da academia brasileira de neurologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

PERFECT, J. R. *et al.* Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious Disease Society of America. **Clin. Infect. Dis.**, v. 50, p. 291-322, 2010.

PIVA, J. P.; GARCIA, P. C. R. **Medicina intensiva em pediatria**. 2. ed. Porto Alegre: Revinter, 2014.

SIGFRID, L. *et al.* A systematic review of clinical guidelines on the management of acute, community-acquired CNS infections. **BMC Medicine**, v. 17, n. 1, p. 170, dez. 2019.

VIDAL, J. E. *et al.* Criptococosis. In: RIERA, F. *et al.* (ed.). **Infecciones fúngicas sistémicas: manual práctico**. Córdoba, Argentina: Asociación Panamericana de Infectología, 2019. Cap. 7.

ANEXO A – PROCEDIMENTOS TÉCNICOS PARA COLETA DAS AMOSTRAS

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

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

Esse kit é composto de:

- Um frasco para hemocultura com caldo TSB ou BHI acrescido do anticoagulante SPS.
- Um frasco com o meio de cultura ágar chocolate base Müller-Hinton e 5% de sangue desfi-brinado de carneiro ou cavalo.
- Três frascos estéreis sem anticoagulante, preferencialmente com tampa de borracha, sendo um para coleta de sangue (obtenção do soro) e os outros dois para a coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR), nos quais serão realizados os exames citoquímico, bacterioscopia e os de aglutinação do látex e reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR).
- Duas 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 0,5 mL a 1 mL do LCR em meio de cultura ágar chocolate.
- O restante do LCR deve ser colocado em dois frascos separadamente, um para os exames de bacterioscopia e citoquímico, e o outro para o látex e qPCR.

► COLETA DO SANGUE

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

- Selecionar uma área com veia periférica de fácil acesso e garrotear.
- Com algodão, aplicar álcool a 70% em forma concêntrica, partindo do lugar de onde a amostra vai ser coletada para a área periférica.

- Aplicar solução de polivinilpirrolidona iodo (PVPI) a 10% e esperar que seque para que exerça sua ação oxidante. Caso o paciente seja alérgico ao iodo, deve-se efetuar duas vezes a aplicação do álcool a 70%.
- Colher aproximadamente 3 mL a 5 mL de sangue venoso quando se tratar de crianças, e 5 mL a 10 mL em caso de adultos.
- Semear o sangue, inoculando-o no frasco de cultura em um volume apropriado para que sua diluição final no meio seja de 10% a 15% (cultura pediátrica) ou 10% a 20% para adultos. Para meios de cultura industrializados, deve-se seguir a recomendação do fabricante.
- Inclinar lentamente o frasco para evitar a formação de coágulos.
- Distribuir o volume de sangue restante (3 mL) no frasco sem anticoagulante para obter o soro no qual serão realizados os testes de aglutinação do látex e qPCR.

► FLUXO INTERLABORATORIAL

Laboratório Local (LL)

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

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

Laboratório de Referência Estadual (LRE) – Lacen

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

Laboratório de Referência Nacional (LRN)

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

Observação:

Os resultados e os laudos laboratoriais deverão ser liberados no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), que tem como gestora a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/Daevs/SVSA/MS). O GAL é um sistema informatizado que foi desenvolvido com o objetivo de proporcionar o gerenciamento das análises laboratoriais da Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, assim como disponibilizar informações oportunas em tempo real e auxiliar nas ações estratégicas das esferas da gestão da vigilância laboratorial.

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

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

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

► CONSERVAÇÃO, TRANSPORTE E BIOSSEGURANÇA

- Para cultura, transportar o material clínico em temperatura ambiente o mais imediatamente possível ao laboratório. Nunca transportá-lo congelado ou sob refrigeração.
- As amostras semeadas de LCR e sangue do mesmo modo devem ser encaminhadas ao laboratório em temperatura ambiente o mais rapidamente possível.
- Os exames citoquímico e bacterioscópico devem ser feitos em menor tempo possível para evitar a deterioração celular e bacteriana, o que dificulta suas identificações.
- O líquido e o sangue/soro para os exames da aglutinação do látex e qPCR podem ser conservados em temperatura ambiente por até uma hora. Caso não seja possível realizar os exames nesse tempo, é necessário conservá-los em geladeira a 4°C por até 24 horas e, acima desse tempo, congelá-los.
- O frasco deve estar envolvido em papel alumínio ou papel de embalagem estéril. Para evitar quebra ou perda do espécime durante o transporte, os frascos devem estar acondicionados em uma caixa devidamente protegida com espuma flon ou papel, e com uma seta sinalizando o sentido em que deve ser carregada.
- Devem-se registrar nas caixas os nomes do remetente e do destinatário, e que se trata de material biológico.

► DETALHAMENTO A RESPEITO DOS PRINCIPAIS EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS PARA DIAGNÓSTICO DAS MENINGITES

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

Cultura

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

Aglutinação pelo látex

Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano em líquido. 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 raspagem de petéquias.

Quimiocitológico

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

Reação em cadeia da polimerase (PCR)

A detecção do DNA bacteriano pode ser obtida por amplificação da cadeia de DNA pela enzima polimerase, que permite a identificação do agente utilizando oligonucleotídeos específicos. A qPCR é uma modificação da técnica tradicional de PCR que identifica o DNA-alvo com maior sensibilidade e especificidade e em menor tempo de reação. A qPCR já está validada no Brasil, sendo a técnica utilizada na rotina diagnóstica das meningites bacterianas em alguns Lacen e no Laboratório de Referência Nacional (BEPA, 2007).

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

Os exames realizados pelos Lacen são: cultura, antibiograma, látex, bacterioscopia e qPCR. Nenhum dos exames citados substitui a cultura de 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 de meningite por agente bacteriano anaeróbico, a eliminação do ar residual deve ser realizada após a coleta do material. É necessário transportar na própria seringa da coleta, com agulha obstruída, em tubo seco e estéril, ou inoculada direto nos meios de cultura. Em temperatura ambiente, o tempo ótimo para transporte de material ao laboratório é de 15 minutos para um volume menor que 1 mL, e de 30 minutos para um volume superior.

O exame de látex deve ser processado com muito cuidado para que não ocorram reações inespecíficas. É preciso 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	N.º DE AMOSTRAS	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO / CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE
Cultura	Sangue	10% a 20% do volume total do frasco	1	Frasco adequado para hemocultura (caldo BHI ou TSB acrescido de SPS)	- Colocar imediatamente em estufa entre 35°C 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.
	Líquor	5 a 10 gotas	1	- Frasco com meio de cultura ágar chocolate base Müller-Hinton ou similar. - Semear imediatamente ou até 3 horas após a punção.	Incubar a 35°C a 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.
Látex	Líquor	1 mL a 2 mL	1	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 quimiocitológico	2	2 lâminas de microscopia virgens	Em temperatura ambiente.	Em temperatura ambiente, em embalagem apropriada.

continua

conclusão

TIPO DE DIAGNÓSTICO	TIPO DE MATERIAL	QUANTIDADE	N.º DE AMOSTRAS	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO / CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE
Químico-citológico	Líquor	2 mL	1	Frasco estéril	- Em temperatura ambiente, em até 3 horas. - Tempo superior a 3 horas, conservar a 4°C.	Enviar imediatamente ao laboratório.
Reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR)	Líquor e/ou soro	Mínimo 500 µL	1	- Frasco estéril. - As amostras devem ser aliquotadas em tubos novos, pequenos, com tampa de rosca com anel de vedação (tipo <i>cryovials</i>).	As amostras devem ser estocadas a -20°C até seu transporte.	- Deve ser feito rapidamente, preferencialmente congelada a -20°C ou em gelo seco. - Obrigatoriamente empregar caixa própria para o transporte interestadual de material biológico (UN3373) seguindo as normas de biossegurança.
	Material <i>post-mortem</i> (sangue pós-óbito e fragmentos de tecidos).	- Sangue e LCR pós-óbito (500 µL). - Fragmentos de tecidos (cérebro; baço ou fígado), coletar 20 mg (tamanho de um grão de feijão). - Congelar in natura ou em salina estéril.	No máximo em até 8 horas após o óbito	- Seguir as mesmas instruções citadas acima. - Colocar os fragmentos em tubos separados. - Nunca conservar em formol.	As amostras devem ser estocadas a -20°C até seu transporte.	- Deve ser congelado rapidamente, a -20°C ou em gelo seco. - Obrigatoriamente empregar caixa própria para o transporte interestadual de material biológico (UN3373) seguindo as normas de biossegurança.

Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

*A coleta do material clínico deve ser realizada preferencialmente no ato do primeiro atendimento.

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

Reação de soroneutralização e de imunofluorescência

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

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

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

Pesquisa de anticorpos no soro do paciente

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

Observações:

Estes exames são realizados a partir de contato com a vigilância epidemiológica das meningites e Lacen. As amostras devem ser encaminhadas ao laboratório com as seguintes informações: nome do paciente; estado e cidade de notificação; cidade, estado e país de residência do paciente; tipo de amostra (líquor e/ou fezes); data de início dos sintomas; data de coleta da amostra; data de envio da amostra para o laboratório; história de vacinação recente; e história de viagem recente.

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

O fluxo de encaminhamento de amostras deve ser acordado com a CGLAB/Daevs/SVSA/MS via e-mail: cglab.clinica@saude.gov.br.

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

TIPO DE DIAGNÓSTICO	TIPO DE MATERIAL	QUANTIDADE	N.º DE AMOSTRAS	PERÍODO DA COLETA	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO/ CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE
Isolamento e identificação	Líquor	1,5 a 2 mL	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 8 g (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 2 mL	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	5 mL 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	5 mL 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

Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

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

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

O material deve chegar ao Lacen no prazo de 12 a 24 horas após a coleta.

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

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Infecção viral aguda do sistema respiratório, de elevada transmissibilidade e distribuição global. Um indivíduo pode contraí-la várias vezes ao longo da vida. Em geral, tem evolução autolimitada, podendo, contudo, apresentar-se de forma grave (WHO, 2022).

► SINONÍMIA

Gripe e influenza humana.

► AGENTE ETIOLÓGICO

O vírus influenza, pertencente à família Orthomyxoviridae, possui RNA de hélice única e se subdivide em quatro tipos antigenicamente distintos: A, B, C e D. Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2022):

O tipo A é mais suscetível às variações antigênicas e periodicamente sofre alterações em sua estrutura genômica, o que contribui para a existência de diversos subtipos. Esses subtipos são classificados de acordo com as combinações das proteínas que se localizam em sua superfície, chamadas de hemaglutinina (H) e neuraminidase (N), principais alvos da resposta imune. Existem 18 subtipos diferentes de hemaglutinina e 11 subtipos diferentes de neuraminidasas. A proteína H está associada à infecção das células do trato respiratório superior, onde o vírus se multiplica, enquanto a proteína N facilita a saída das partículas virais do interior das células infectadas. O vírus influenza tipo A é responsável pela ocorrência da maioria das epidemias e pelas pandemias de influenza. Além dos humanos, os vírus influenza tipo A podem infectar diversos animais, incluindo aves, suínos, cavalos, mamíferos marinhos, cães, gatos e morcegos.

O tipo B, não é classificado em subtipos, mas pode ser dividido em linhagens. Infecta exclusivamente humanos e sofre menos variações antigênicas, por isso, está associado a epidemias mais localizadas.

O tipo C, menos frequente, é antigenicamente estável e causa infecções leves, motivo pelo qual possui menos destaque em saúde pública. Pode infectar humanos e suínos.

O tipo D foi identificado em 2011, afeta principalmente bovinos e não é conhecido por infectar ou causar a doença em humanos.

Ressalta-se que os vírus da gripe em animais são distintos dos vírus da gripe sazonal humana e não se transmite facilmente entre humanos. No entanto, embora seja incomum que as pessoas contraíssem infecções por influenza diretamente de animais, infecções humanas esporádicas e surtos causados por certos vírus da influenza aviária e suína já foram relatados (CDC, 2022; WHO, 2022).

► RESERVATÓRIO

Os humanos, os suínos, os equinos, as focas e as aves são os principais reservatórios. As aves migratórias, principalmente as aquáticas e as silvestres, desempenham importante papel na disseminação natural da doença entre distintos pontos do globo terrestre (PARRISH; MURCIA; HOLMES, 2015; CDC, 2022).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão direta (pessoa a pessoa) é a mais comum e ocorre quando um indivíduo infectado pelo vírus influenza expele gotículas ao falar, espirrar e tossir. Essas gotículas podem pousar na boca ou nariz de pessoas próximas ou possivelmente ser inaladas nos pulmões. Eventualmente, pode ocorrer a transmissão pelo ar, quando partículas residuais, que podem ser levadas a distâncias maiores que 1 metro, são inaladas.

Também há evidências de transmissão pelo modo indireto, por meio do contato com as secreções de outros doentes. Nesse caso, as mãos são o principal veículo, quando uma pessoa toca uma superfície ou objeto contaminado com o vírus influenza e depois toca sua própria boca, nariz ou olhos. A eficiência da transmissão por essas vias depende da carga viral, fatores ambientais (como umidade e temperatura), e do tempo transcorrido entre a contaminação e o contato com a superfície contaminada. A infecciosidade está relacionada com a excreção viral pelo trato respiratório superior, porém a correlação entre a excreção viral nasofaríngea e a transmissão é incerta e pode variar, particularmente, em função do nível de imunidade preexistente.

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

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Os sintomas geralmente começam cerca de dois dias após os vírus da gripe infectar o trato respiratório de uma pessoa. Porém, esse período pode variar de um a quatro dias (CDC, 2022; WHO, 2022).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

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

Pessoas com sistema imunológico enfraquecido podem excretar vírus por semanas ou meses. As crianças, comparadas aos adultos, também excretam vírus mais precocemente, com maior carga viral e por longos períodos.

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

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

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Classicamente o quadro clínico da influenza sazonal tem início súbito, com sintomas de síndrome gripal (SG) como febre, coriza, tosse seca, dor de garganta, dores musculares e articulares, dor de cabeça, fadiga (cansaço) e prostração. Geralmente, tem resolução espontânea em aproximadamente sete dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas (CDC, 2022; WHO, 2022).

Em crianças com menos de 2 anos de idade, considera-se também como caso de SG: febre de início súbito (mesmo que referida) e sintomas respiratórios (tosse, coriza e obstrução nasal), na ausência de outro diagnóstico específico.

Algumas pessoas podem ter vômitos e diarreia, embora isso seja mais comum em crianças do que em adultos.

Em alguns casos, principalmente em indivíduos com fatores e/ou condições de risco, a gripe pode evoluir para síndrome respiratória aguda grave (Srag).

► ASPECTOS CLÍNICOS

Além dos vírus influenza, as infecções respiratórias agudas podem estar associadas a diferentes patógenos, como o SARS-CoV-2, vírus sincicial respiratório (VSR), rinovírus, adenovírus, parainfluenza (1, 2, 3 e 4), metapneumovírus, entre outros. Entretanto, independentemente da etiologia, essas infecções virais apresentam sinais e sintomas respiratórios, de modo que a confirmação da identificação etiológica se baseia em diagnóstico laboratorial.

A excreção viral inicia durante o período de incubação, com pico nos primeiros dois dias de sintomas, decrescendo para níveis identificáveis em torno de uma semana, em geral, correlacionando-se à intensidade de sintomas, embora dentre crianças e imunossuprimidos possa haver excreção mais prolongada.

COMPLICAÇÕES

Alguns casos de influenza podem evoluir e apresentar complicações, especialmente em indivíduos com doença crônica, idosos e crianças menores de 5 anos, o que acarreta elevados níveis de morbimortalidade.

A principal complicação é a pneumonia, responsável por um grande número de internação hospitalar (CDC, 2022; ROTHBERG; HAESSLER, 2010):

- Pneumonia bacteriana e por outros vírus.
- Pneumonia primária por influenza, que ocorre predominantemente em pessoas com doenças cardiovasculares (especialmente doença reumática com estenose mitral) ou em gestantes.

Outras complicações são (CDC, 2022; ROTHBERG; HAESSLER, 2010):

- Sinusite.
- Otite.
- Desidratação.
- Agravamento das condições médicas crônicas:
 - ▶ inflamação do coração (miocardite), cérebro (encefalite) ou tecidos musculares (miosite, rabdomiólise);
 - ▶ falência de múltiplos órgãos;
 - ▶ sepse.

A evolução da gripe (influenza) geralmente tem resolução espontânea em sete dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas. Alguns casos podem evoluir com complicações conforme mostra o quadro a seguir.

QUADRO 1 – Manifestações clínicas e complicações associadas à influenza de acordo com a faixa etária

POPULAÇÃO	MANIFESTAÇÃO CLÍNICA/COMPLICAÇÃO
Lactentes e pré-escolares	Febre sem sintomas respiratórios (<i>seps-like</i>)
	Otite média
	Parotidite
	Bronquiolite
	Crupe
	Broncoespasmo
	Pneumonia
	Miocardite, pericardite
	Rabdomiólise
	Convulsão febril
	Encefalopatia e encefalite
	Infecção bacteriana invasiva secundária
	Síndrome de Reye (se associado a uso de aspirina)
	Morte súbita
	Exacerbação de doença crônica preexistente

continua

POPULAÇÃO	MANIFESTAÇÃO CLÍNICA/COMPLICAÇÃO
Crianças em idade escolar	Otite média Parotidite Bronquite Sinusite Broncoespasmo Pneumonia Miocardite, pericardite Miosite (bilateral em músculo sóleo e gastrocnêmio) Rabdomiólise Encefalopatia e encefalite Infecção bacteriana invasiva secundária Síndrome de Reye (se associado a uso de aspirina) Síndrome do choque tóxico Morte súbita Exacerbação de doença crônica preexistente
Adultos	Parotidite Bronquite Sinusite Broncoespasmo Pneumonia Miocardite, pericardite Miosite Rabdomiólise Infecção bacteriana invasiva secundária Infecção fúngica secundária (raro) Síndrome do choque tóxico por <i>Staphylococcus aureus</i> ou <i>Streptococcus pyogenes</i> Precipitação de eventos cardiovasculares agudos (ex: insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral) Lesão renal aguda e insuficiência renal aguda (com rabdomiólise ou falência de múltiplos órgãos) Encefalopatia e encefalite Exacerbação de doença crônica preexistente
Idosos	Pneumonia Infecção bacteriana invasiva secundária Miosite Exacerbação de doença crônica preexistente

continua

conclusão

POPULAÇÃO	MANIFESTAÇÃO CLÍNICA/COMPLICAÇÃO
Gestantes e puérperas	Desidratação Pneumonia Doença cardiopulmonar Trabalho de parto prematuro Aborto ou natimorto
Indivíduos imunocomprometidos	Complicações semelhantes a pacientes imunocompetentes, mas pneumonia grave e síndrome respiratória aguda grave podem ser mais comum
Todas as faixas etárias	Insuficiência respiratória Falência de múltiplos órgãos Sepse Hepatite

Fonte: adaptado de Uyeki *et al.*, 2019.

Sinais de agravamento (piora do estado clínico)

- Aparecimento de dispneia ou taquipneia (frequência respiratória igual ou acima de 20 incursões por minuto) ou hipoxemia – ($\text{SpO}_2 < \text{ou} = 94\%$).
- Persistência ou aumento da febre por mais de três dias ou retorno após 48 horas de período afebril (pode indicar pneumonite primária pelo vírus influenza ou secundária a uma infecção bacteriana).
- Alteração do sensório (confusão mental, sonolência, letargia).
- Hipotensão arterial (sistólica abaixo de 90 mmHg e/ou diastólica abaixo de 60 mmHg).
- Diurese abaixo de 400 mL em 24 horas.
- Exacerbação dos sintomas gastrointestinais em crianças.
- Desidratação.
- Exacerbação de doença preexistente (doença pulmonar obstrutiva crônica – Dpoc, cardiopatia ou outras doenças com repercussão sistêmica).
- Miosite comprovada por aumento da creatinofosfoquinase – CPK (≥ 2 a 3 vezes).
- Elevação da creatinina sérica acima de 2,0 mg/dL.

ALERTA: considerar necessidade de hospitalização quando ocorrerem sinais de agravamento em pacientes que apresentem condições e fatores de risco para complicação por influenza.

► SINAIS DE AGRAVAMENTO NA CRIANÇA

- Persistência ou retorno da febre.
- Taquipneia com aumento do esforço respiratório (batimento de asas do nariz, tiragem intercostal, supra/subesternal, supraclavicular, subcostal, contração da musculatura acessória da respiração e movimento paradoxal do abdome).
- Bradipneia e ritmo respiratório irregular (colapso respiratório iminente).
- Gemidos expiratórios (colapso alveolar e de pequenas vias aéreas ocasionado pelo fechamento da glote na expiração na tentativa de aumento da capacidade residual funcional pulmonar).
- Estridor inspiratório (obstrução de vias aéreas superiores).
- Sibilos e aumento do tempo expiratório (obstrução de vias aéreas inferiores).
- Palidez cutânea e hipoxemia ($SpO_2 < \text{ou} = 94\%$).
- Alteração do nível de consciência (irritabilidade ou apatia).

Os parâmetros de avaliação dos sinais vitais em crianças e adolescentes são diferentes dos adultos. Os quadros a seguir evidenciam os valores normais de frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) em crianças e adolescentes de acordo com a faixa etária.

QUADRO 2 – Frequências cardíacas normais* por faixa etária

IDADE	FREQUÊNCIA EM VIGÍLIA (BATIMENTOS/MIN)	FREQUÊNCIA EM SONO (BATIMENTOS/MIN)
Neonatos	100 a 205	90 a 160
Bebê	100 a 180	90 a 160
1 a 3 anos	98 a 140	80 a 120
Pré-escolar	80 a 120	65 a 100
Escolar	75 a 118	58 a 90
Adolescente	60 a 100	50 a 90

Fonte: American Heart Association, 2021.

*Sempre considerar o estado clínico normal do paciente. A FC geralmente aumenta com a febre ou em situações de estresse.

QUADRO 3 – Frequências Respiratórias normais* por faixa etária

IDADE	FREQUÊNCIA (RESPIRAÇÕES/MIN)
Bebê	30 a 53
1ª infância	22 a 37
Pré-escolar	20 a 28
Escolar	18 a 25
Adolescente	12 a 20

Fonte: American Heart Association, 2021.

*Sempre considerar o estado clínico normal do paciente. A FR geralmente aumenta com a febre ou em situações de estresse. Em recém-nascidos considerar o valor normal de FR: 40 a 60irpm (SBP, 2021).

Em crianças com sinais de agravamento, outro parâmetro a ser avaliado é a pressão arterial. O quadro a seguir mostra os valores de hipotensão em crianças e adolescentes por faixa etária.

QUADRO 4 – Definição de hipotensão de acordo com a pressão arterial por faixa etária*

IDADE	PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA
Recém-nascido a termo (0-28 dias)	< 60
Lactentes (1-12 meses)	< 70
Crianças (1-10 anos)	< 70 + (2x idade em anos)
Crianças maiores de 10 anos	< 90

Fonte: American Heart Association, 2021.

*Manguito adequado: a parte interna de borracha (não a parte externa de tecido) deve cobrir pelo menos 2/3 do comprimento do braço e envolver 80% a 100% de sua circunferência. Manguitos pequenos resultam em valores falsamente elevados.

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO CLÍNICO

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

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A amostra clínica preferencial é a secreção da nasofaringe (SNF). Considerando a influenza sazonal, o período para coleta é preferencialmente de até o sétimo dia do início dos sintomas, sendo preferencialmente entre o terceiro e o quinto dia do início dos sintomas.

Nos casos de Srag hospitalizado e óbito por Srag, a coleta deve ser realizada independentemente do dia de início dos sintomas, mas o período ideal para a oportunidade da amostra é o mesmo de casos de SG. Em algumas situações – exceção – pode ser considerada a coleta em período posterior, ou mesmo mais de uma coleta – isso deve ser acordado entre os profissionais de saúde e conforme a necessidade de fechamento do diagnóstico do paciente.

O diagnóstico laboratorial para pesquisa de vírus da influenza é um dos componentes da vigilância de influenza, a qual se baseia nas estratégias de vigilância sentinela de SG, Srag hospitalizado e óbito por Srag, sendo o RT-PCR em tempo real o diagnóstico padrão-ouro para estas estratégias de vigilância.

Nas unidades de saúde sentinelas de SG, preconiza-se a coleta de até 20 amostras semanais (amostras clínicas) de SNF e/ou orofaringe, conforme a técnica de coleta, por semana epidemiológica (SE).

Para casos de Srag orienta-se que sejam coletadas amostras de todos os casos hospitalizados e óbitos por Srag, que atendam a definição de caso de Srag.

As amostras devem ser processadas pela técnica padrão-ouro, ou seja, por biologia molecular, pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real.

Os exames iniciais são realizados nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), os quais trabalham diretamente com as equipes de Vigilância Epidemiológica dos estados, na captação e recepção de amostras, com fluxos definidos ao nível local, os quais levam em consideração as necessidades locais e circulação de vírus influenza.

Para a seleção das amostras dos vírus influenza que serão enviadas aos Centros Nacionais de Referência da Influenza (National Influenza Center – NIC, em inglês), deve-se utilizar os seguintes critérios:

- Amostras positivas com $Ct \leq 30$ (podendo o valor do Ct – *cycle threshold* ter outra orientação do laboratório local).
- Incluir amostras de diferentes tipos/subtipos (A/H1, A/H3 e B).
- Incluir amostras de diferentes faixas etárias.
- Incluir amostras tanto de SG quanto de Srag.
- Incluir amostras das diferentes regiões de abrangência.
- Incluir amostras de casos de surtos.

As amostras de Srag devem obedecer ao seguinte critério:

- Indivíduos com idade entre 5 anos e < de 60 anos.
- Pacientes em uso de fosfato de oseltamivir com internação prolongada (>10 dias).

Além dessas amostras dos vírus influenza, citadas anteriormente, todos os Lacen também deverão enviar aos laboratórios de referência:

- Todas as amostras não subtipáveis.
- Todas as amostras inconclusivas.
- Todas as amostras de trabalhadores/colaboradores de granjas de avicultura, suinocultura e de frigoríficos.
- Todas as amostras de pessoas em contato com aves, suínos ou aves migratórias.
- Todas as amostras de óbitos: indivíduos com idade entre 5 anos e < de 60 anos, vacinados recentemente ou em uso de oseltamivir até dois dias depois do início dos sintomas.

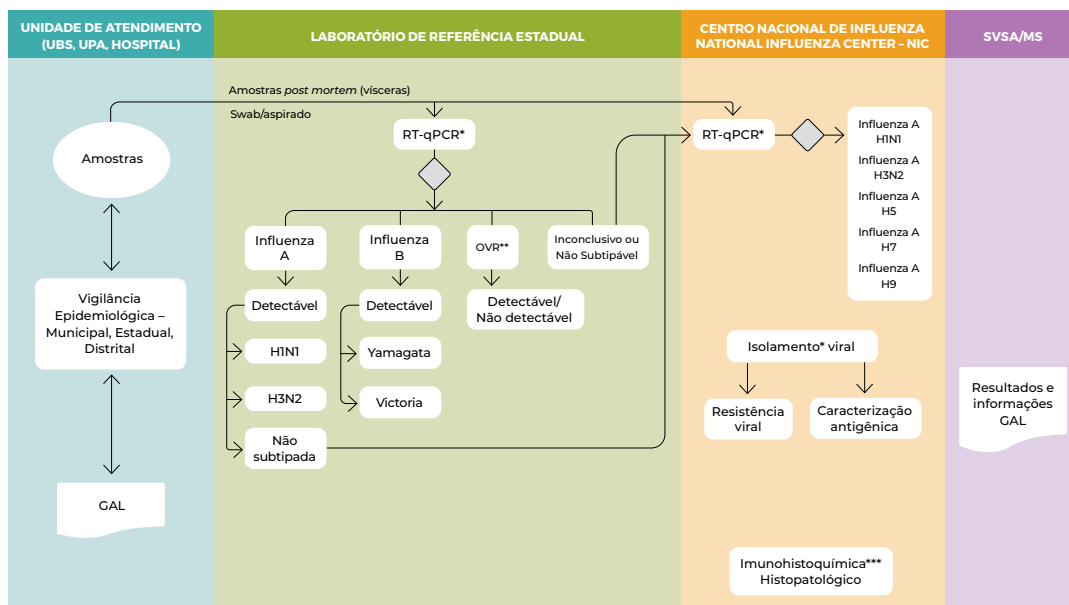
Os exames complementares, como a caracterização antigênica e genética dos vírus isolados, além da análise de resistência aos antivirais, são realizados nos Laboratórios de Referência Nacional, que são os Laboratórios de Vírus Respiratórios e Sarampo – Fiocruz/RJ, Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Adolfo Lutz – IAL/SP e Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Evandro Chagas – IEC/PA. Esses laboratórios também são qualificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS). As amostras de influenza são enviadas pela National Immunization Conference (NIC) para o Center for Disease Control and Prevention (CDC-Atlanta), que é a referência para as Américas como centro colaborador da OMS, para caracterização complementar.

IMPORTANTE: outras metodologias laboratoriais para diagnóstico de influenza, independentemente de sua origem (unidades de saúde da rede pública ou privada) poderão ser consideradas para informação do resultado laboratorial e encerramento dos casos, desde que estejam em acordo com as normativas da vigilância.

Orientações sobre coleta, transporte, acondicionamento e envio das amostras estão descritas no Anexo A e no *Guia de Vigilância Laboratorial da Influenza* link: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/comunicacao/guia-para-diagnostico-laboratorial-em-saude-publica.pdf/view>.

Na Figura 1 é apresentado o algoritmo de diagnóstico laboratorial para influenza e outros vírus respiratórios.

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



Fonte: Brasil, 2021.

Observações: todas as amostras com resultado inconclusivo ou não subtipável devem ser encaminhadas ao Centro Nacional de Influenza (National Influenza Center – NIC) referenciado ao Lacen.

*Amostras de swab/aspirado naso/orofaringe e amostras *post mortem* (vísceras).

**Outros vírus respiratórios (exceto SARS-CoV-2).

***Amostras *post mortem* (vísceras).

▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

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

Apesar de os sintomas sistêmicos serem mais intensos na influenza do que nas demais infecções virais, elas cursam com quadro clínico semelhante, daí a denominação de síndrome gripal, o que torna difícil o diagnóstico diferencial apenas pelo exame clínico. Desse modo, orienta-se seguir o algoritmo de diagnóstico laboratorial de vírus respiratórios (Figura 1).

▶ OPORTUNIDADE PARA O RESULTADO LABORATORIAL

Os resultados de tipificação do vírus influenza devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar o vírus e o aumento da circulação. O prazo para envio oportuno do resultado de diagnóstico laboratorial da influenza é de sete dias, contabilizados entre o recebimento da amostra no Lacen e a liberação do resultado no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e inserção da informação no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe).

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

Para as análises complementares do vírus influenza, são pontuados alguns critérios de envio de amostras do Lacen para seu laboratório de referência regional, conforme o período sazonal e a região geográfica. O detalhamento dessas e outras informações laboratoriais estão descritas no *Guia para Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza* no link: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf.

► INFLUENZA, COVID-19 E OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS

Além dos vírus influenza, as infecções respiratórias agudas podem estar associadas a diferentes patógenos, como o SARS-CoV-2, VSR, rinovírus, adenovírus, parainfluenza (1, 2, 3 e 4), metapneumovírus, entre outros. Entretanto, independentemente da etiologia, essas infecções virais apresentam sinais e sintomas respiratórios, de modo que a confirmação da identificação etiológica se baseia em diagnóstico laboratorial.

Um importante diagnóstico diferencial a ser considerado no contexto da pandemia é a covid-19. As pessoas infectadas com o SARS-CoV-2 podem levar mais tempo para apresentar sintomas e o período de transmissão pode ser maior, ambas infecções podem ter graus variados de sintomas, desde um quadro assintomático a grave.

Não há como diferenciar influenza e covid-19 apenas pelo quadro clínico, por isso é importante passar pela avaliação de um profissional médico, que avaliará e indicará a melhor conduta, de acordo com cada caso.

Ainda, para o correto manejo clínico da influenza é preciso considerar e diferenciar os casos de síndrome gripal (SG) e síndrome respiratória aguda grave (Srag).

TRATAMENTO

► MANEJO CLÍNICO

O uso do antiviral está indicado para todos os casos de Srag e casos de SG associados com condições ou fatores de risco para complicações, devendo ser priorizadas para o tratamento precoce: gestantes em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal); adultos ≥ 60 anos; crianças < 5 anos (sendo que o maior risco de hospitalização é em menores de 2 anos, especialmente as menores de 6 meses com maior taxa de mortalidade); população indígena aldeada ou com dificuldade de acesso; indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico (risco de síndrome de Reye); indivíduos que apresentem: pneumopatias (incluindo asma); pacientes com tuberculose de todas as formas (há evidências de maior complicação e possibilidade de reativação); cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica); nefropatias; hepatopatias; doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme); distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus); transtornos neurológicos e do desenvolvimento que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração; disfunção cognitiva, lesão medular, epilepsia, paralisia cerebral; síndrome de Down, acidente vascular encefálico (AVE) ou doenças neuromusculares; imunossupressão associada a medicamentos, (corticoide – > 20 mg/dia prednisona por mais de

duas semanas, quimioterápicos, inibidores de TNFalfa) neoplasias, HIV/aids ou outros; obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal –IMC ≥ 40 em adultos).

Considerando que a manifestação de sintomas iniciais da covid-19 tende a ser muito semelhante à de um quadro de influenza (gripe), é importante ressaltar que o medicamento fosfato de oseltamivir não está indicado para o tratamento de SARS-CoV-2.

► SÍNDROME GRIPAL EM PACIENTES COM CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES

Além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação, está indicado o uso de fosfato de oseltamivir para todos os casos de SG que tenham condições e fatores de risco para complicações, independentemente da situação vacinal, mesmo em atendimento ambulatorial.

Essa indicação fundamenta-se no benefício que a terapêutica precoce proporciona, tanto na redução da duração dos sintomas quanto na ocorrência de complicações da infecção pelos vírus da influenza, em pacientes com condições e fatores de risco para complicações.

- Todos os pacientes com síndrome gripal e com condições/fatores de risco devem ser monitorados quanto aos critérios de Srag e orientados quanto ao retorno aos serviços de saúde em caso de sinais de agravamento.
- Em pacientes com condições e fatores de risco para complicações e com Srag, o antiviral ainda apresenta benefícios, mesmo se iniciado até cinco dias do início dos sintomas.

Condições e fatores de risco para complicações

- Gestantes em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal).
- Adultos ≥ 60 anos.
- Crianças < 5 anos (sendo que o maior risco de hospitalização é em menores de 2 anos, especialmente as menores de 6 meses com maior taxa de mortalidade).
- População indígena aldeada ou com dificuldade de acesso.
- Indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico (risco de síndrome de Reye).
- Indivíduos que apresentem:
 - pneumopatias (incluindo asma);
 - pacientes com tuberculose de todas as formas (há evidências de maior complicação e possibilidade de reativação);
 - cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica);
 - nefropatias;
 - hepatopatias;
 - doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme);
 - distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus);

- ▶ transtornos neurológicos e do desenvolvimento que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção cognitiva, lesão medular, epilepsia, paralisia cerebral, síndrome de Down, AVE ou doenças neuromusculares);
- ▶ imunossupressão associada a medicamentos, (corticoide – >20 mg/dia prednisona por mais de duas semanas, quimioterápicos, inibidores de TNFalfa) neoplasias, HIV/aids ou outros;
- ▶ obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal IMC ≥ 40 em adultos).

▶ SÍNDROME GRIPAL EM PACIENTES SEM CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES

A prescrição do fosfato de oseltamivir deve ser considerada baseada em julgamento clínico, **preferencialmente nas primeiras 48 horas após o início da doença**, além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação.

Esses pacientes devem receber orientações sobre retorno ao serviço de saúde se surgirem sinais de agravamento do quadro (vide sinais de agravamento).

Todos os pacientes que apresentarem sinais de agravamento devem também receber de imediato o tratamento com o fosfato de oseltamivir.

▶ SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)

Para os pacientes com quadro de Srag, recomenda-se:

Indicar internação hospitalar.

Realizar avaliação clínica minuciosa e, de acordo com a indicação, iniciar terapêutica imediata de suporte, incluindo hidratação venosa e oxigenoterapia, e manter o monitoramento clínico.

A avaliação inicial deve incluir no mínimo aferição dos sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura axilar), exame cardiorrespiratório e oximetria de pulso; essa avaliação deve ser frequente (2 a 4 aferições no prazo de 4 horas) e definir nesse prazo a necessidade de suporte de Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Iniciar imediatamente o tratamento com o fosfato de oseltamivir após a suspeita clínica, independentemente da coleta de material para exame laboratorial.

Coletar amostras de secreções respiratórias para exame laboratorial, preferencialmente antes do início do tratamento.

Para orientações sobre coleta de amostras acesse o *Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil* no link http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf.

► INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA (UTI)

Instabilidade hemodinâmica persistente (pressão arterial que não respondeu à reposição volêmica (30 mL/kg nas primeiras 3 horas), indicando uso de amina vasoativa (exemplo: noradrenalina, dopamina, adrenalina).

Sinais e sintomas de insuficiência respiratória, incluindo hipoxemia (PaO₂ abaixo de 60 mmHg) com necessidade de suplementação de oxigênio para manter saturação arterial de oxigênio acima de 90%.

Evolução para outras disfunções orgânicas, como insuficiência renal aguda, e disfunção neurológica.

► GESTANTES E PUÉRPERAS

As modificações fisiológicas da gestação tornam a mulher mais vulnerável a complicações por infecções respiratórias, fato evidenciado pela maior mortalidade registrada nesse segmento populacional durante a pandemia de influenza em 2009.

Gestantes e puérperas estão no grupo de pacientes com condições e fatores de risco para complicações por influenza.

Para este grupo, recomenda-se:

Na consulta médica deve ser realizado o exame físico, incluindo ausculta e frequência respiratória, assim como os demais sinais vitais e a aferição da oximetria de pulso. São considerados sinais de alarme em gestantes valores de frequência respiratória >20 rpm e frequência cardíaca >100 bpm.

Mesmo podendo representar manifestação fisiológica da gravidez, a queixa de dispneia deve ser valorizada na presença de síndrome gripal.

Em pacientes com sinais de agravamento, incluindo SpO₂ <94%, considerar o início imediato de oxigenoterapia, monitorização contínua e internação hospitalar.

Gestantes e puérperas, mesmo vacinadas, devem ser tratadas com antiviral, fosfato de oseltamivir, na dose habitual para adultos, indicado na síndrome gripal independentemente de sinais de agravamento, visando à redução da morbimortalidade materna.

Não se deve protelar a realização de exame radiológico em qualquer período gestacional quando houver necessidade de averiguar hipótese diagnóstica de pneumonia. A tomografia computadorizada (TC) de tórax pode ser realizada em casos selecionados.

A elevação da temperatura na gestante deve ser sempre controlada com antitérmico, uma vez que a hipertermia materna determina lesões no feto. A melhor opção é o paracetamol.

Devem ser tomadas precauções com o recém-nascido no puerpério (ver item que trata sobre o Manejo do Recém-Nascido (RN) filho de mãe com influenza ou suspeita clínica).

Todas as gestantes e puérperas com síndrome gripal, mesmo não complicadas, devem ser tratadas com antiviral. O tratamento com fosfato de oseltamivir não é contraindicado na gestação (categoria C) e sua segurança foi comprovada.

► USO DE ANTIVIRAIS NA INFECÇÃO POR INFLUENZA

O antiviral fosfato de oseltamivir é um medicamento inibidor de neuraminidase, classe de drogas planejadas contra o vírus influenza.

O tratamento com o antiviral, de maneira precoce, pode reduzir a duração dos sintomas e, **principalmente, a redução da ocorrência de complicações da infecção pelo vírus influenza.**

Estudos observacionais incluindo pacientes hospitalizados demonstraram maior benefício clínico quando o fosfato de oseltamivir é iniciado até 48 horas do início dos sintomas. Entretanto, alguns estudos sugerem que o fosfato de oseltamivir pode ainda ser benéfico para pacientes hospitalizados se iniciado de quatro a cinco dias após o início do quadro clínico.

No caso de pacientes gestantes, em qualquer trimestre, com infecção por influenza, o maior benefício em prevenir falência respiratória e óbito foi demonstrado nos casos que receberam tratamento em até 72 horas, porém ainda houve benefício quando iniciado entre três a quatro dias após o início dos sintomas, quando comparado com casos que receberam o antiviral após cinco dias do início do quadro clínico.

Os efeitos do uso dos antivirais em situações clínicas graves não foram avaliados em estudos clínicos randomizados controlados duplo-cego, incluindo placebo, uma vez que a maior parte dos estudos clínicos anteriores foram conduzidos em pacientes ambulatoriais apresentando apenas síndrome gripal. Segundo as agências internacionais, os inibidores de neuraminidase (fosfato de oseltamivir) são considerados *standart of care* e as únicas drogas disponíveis aprovadas para pacientes com influenza hospitalizados.

Ressalta-se que o início do tratamento com fosfato de oseltamivir não deve ser postergado caso o resultado do teste laboratorial ainda não esteja disponível.

Para a prescrição desse medicamento é usado o receituário simples. O Ministério da Saúde (MS) disponibiliza este medicamento no Sistema Único de Saúde (SUS).

QUADRO 5 – Tratamento-posologia e administração

DROGA	FAIXA ETÁRIA		POSOLOGIA
Fosfato de oseltamivir	Criança maior de 1 ano de idade	Adulto	75 mg, 12/12h, 5 dias
		≤ 15 kg	30 mg, 12/12h, 5 dias
		> 15 kg a 23 kg	45 mg, 12/12h, 5 dias
		> 23 kg a 40 kg	60 mg, 12/12h, 5 dias
		> 40 kg	75 mg, 12/12h, 5 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3 mg/kg, 12/12h, 5 dias
		9 a 11 meses	3,5 mg/kg, 12/12h, 5 dias

Fonte: CDC, 2022, adaptado.

QUADRO 6 – Dose para tratamento em recém-nascidos

<38 semanas de idade gestacional	1 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias
38 a 40 semanas de idade gestacional	1,5 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias
Maior que 40 semanas de idade gestacional	3 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias

Fonte: Committee on Infectious Diseases, 2019.

Observação: tratamento durante cinco dias. Dose de oseltamivir para prematuros: a dose baseada no peso para os prematuros é menor do que para os recém-nascidos a termo devido ao menor *clearance* de oseltamivir ocasionada pela imaturidade renal. As doses foram recomendadas por dados limitados do National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative.

Caso o pó para suspensão oral não esteja disponível, o responsável pela administração do medicamento poderá reconstituir uma solução oral utilizando o conteúdo das cápsulas diluído em água, o conteúdo poderá ser misturado com alimentos açucarados. As orientações sobre a correta diluição do medicamento, encontram-se no Anexo B.

Dose para pacientes com insuficiência renal

A dose deve ser ajustada no caso de insuficiência renal, com base no *clearance* de creatinina. As recomendações para o ajuste estão resumidas no Quadro 7.

QUADRO 7 – Oseltamivir, recomendações para ajuste de doses na insuficiência renal

COMPROMETIMENTO RENAL / CLEARANCE DE CREATININA	TRATAMENTO 5 DIAS	PROFILAXIA 10 DIAS
Leve clearance > 60-90 mL/min	75 mg 12/12 h	75 mg 1 vez ao dia
Moderado clearance > 30-60 mL/min	30 mg 12/12 h	30 mg 1 vez ao dia
Grave clearance > 10-30 mL/min	30 mg 1 vez ao dia	30 mg em dias alternados
Pacientes em hemodiálise clearance ≤ 10 mL/min	30 mg após cada sessão de hemodiálise*	30 mg após cada sessão alternada de hemodiálise
Pacientes em diálise Peritoneal Contínua ambulatorial – dPCa clearance ≤ 10 mL/min	Única dose de 30 mg administrada imediatamente após troca da diálise	30 mg 1 vez por semana imediatamente após troca da diálise**

Fonte: CDC, 2022, adaptado.

*Serão apenas três doses (em vez de cinco) após cada sessão de hemodiálise, considerando-se que, num período de cinco dias, serão realizadas três sessões.

**Serão duas doses de 30 mg cada, considerando-se os dez dias, em que ocorrerão apenas duas sessões de diálise.

Em hemodiálise, a dose deve ser 30 mg após cada sessão de hemodiálise e, em diálise peritoneal, a dose de 30 mg, uma vez por semana.

► HEMODIÁLISE

Uma hora após a sessão em dias alternados no total de cinco dias consecutivos (pacientes com diálise em regime de três vezes por semana) ou seja, total de três doses de 30 mg de oseltamivir equivaleria ao tratamento total habitualmente recomendado de cinco dias para pacientes não portadores de insuficiência renal crônica.

► DIÁLISE PERITONEAL

Recomendado apenas uma dose uma vez por semana, a qual equivaleria ao tratamento completo. E para profilaxia uma dose uma vez por semana, durante duas semanas.

► TRATAMENTO ADJUNTO DE ANTIBIÓTICO COM O ANTIVIRAL

Recomenda-se que os médicos sigam as indicações dos protocolos/consensos divulgados pelas sociedades médicas.

Não há evidência de benefícios da administração de antimicrobianos, em pacientes com influenza exceto na forte suspeita de coinfeção bacteriana.

Informações adicionais:

Os tratamentos mais longos podem ser necessários em pacientes imunocomprometidos, os quais podem apresentar replicação viral prolongada. Esses pacientes apresentam risco de desenvolver resistência. Para os pacientes que vomitam até uma hora após a ingestão do medicamento deve ser administrada uma dose adicional.

O zanamivir é um medicamento antiviral inibidor da neuraminidase, contudo, segundo a OMS, não está mais indicado para indivíduos com infecção suspeita ou confirmada pelo vírus influenza, devido à baixa evidência no benefício do uso da droga para os desfechos críticos como hospitalização, admissão em UTI/ventilação mecânica e mortalidade.

► QUIMIOPROFILAXIA: INDICAÇÕES PARA INFLUENZA

Essa diretriz não recomenda a quimioprofilaxia, exceto nas seguintes situações:

- Adultos, adolescentes e crianças com graves deficiências imunológicas ou em uso de drogas imunossupressoras, após contato com pessoas com infecção.
- Residentes de alto risco em instituições de longa permanência, durante surtos na instituição, deverão receber quimioprofilaxia se tiverem comorbidades.

A quimioprofilaxia com antiviral não é recomendada se o período após a última exposição* a uma pessoa com infecção pelo vírus for maior que 48 horas.

Para que a quimioprofilaxia seja efetiva, o antiviral deve ser administrado durante a potencial exposição à pessoa com influenza e continuar por mais sete dias após a última exposição conhecida.

***Considera-se exposição a pessoa que teve contato com caso suspeito ou confirmado para influenza em até 48 horas.**

Medidas para enfrentamento de surto em Instituições de Longa Permanência (ILP)

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

Definição de surto em instituições fechadas ou hospitais de longa permanência: ocorrência de dois casos suspeitos ou confirmados para influenza com vínculo epidemiológico em um período de até 72 horas.

A quimioprofilaxia para todos os residentes ou internos é recomendada para controlar surtos somente se a ILP for destino para pessoas com condições e fatores de risco para complicações. No caso de surto suspeito ou confirmado indica-se:

- É recomendável a quimioprofilaxia com antiviral na instituição por no mínimo duas semanas e até pelo menos sete dias após a identificação do último caso.

QUADRO 8 – Quimioprofilaxia para situações indicadas, posologia e administração

DROGA	FAIXA ETÁRIA	QUIMIOPROFILAXIA	
Fosfato de oseltamivir		Adulto	75 mg/dia, VO* / 10 dias
	Maiores ou igual a 1 ano de idade	≤15 kg	30 mg/dia, VO / 10 dias
		>15 kg a 23 kg	45 mg/dia, VO / 10 dias
		>23 kg a 40 kg	60 mg/dia, VO / 10 dias
		>40 kg	75 mg/dia, VO / 10 dias
	Menores de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3 mg/kg ao dia, 10 dias
		9 a 11 meses	3,5 mg/kg ao dia, 10 dias

Fonte: CDC, 2022, adaptado.

*VO: via oral.

Quimioprofilaxia para crianças de até 1 ano de idade

- Menos de 3 meses – não é recomendada a menos que a situação seja julgada crítica.
- 0-8 meses = 3 mg/kg, uma vez ao dia.
- 8-11 meses = 3,5 mg/kg, uma vez ao dia.
- 1 ano ou mais – dose varia de acordo com o peso:
 - ▶ < 15 kg, 30 mg uma vez ao dia;
 - ▶ > 15 a 23 kg, 45 mg uma vez ao dia;
 - ▶ > 23 a 40 kg, 60 mg uma vez ao dia;
 - ▶ > 40 kg, 75 mg uma vez ao dia.

Observação: tratamento durante 10 dias.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Monitorar os vírus influenza circulantes no Brasil.
- Estudar a sazonalidade dos vírus influenza circulantes no Brasil, em suas diferentes regiões geográficas.
- Avaliar a efetividade da vacinação contra a influenza.
- Acompanhar a tendência da morbidade e da mortalidade associadas à influenza.
- Identificar grupos e fatores de risco para influenza.
- Responder a situações inusitadas.
- Detectar e oferecer resposta rápida à circulação de novo subtipo que poderiam estar relacionados à pandemia de influenza.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas tanto dos dados de notificação de casos, como de análises complementares dos vírus influenza.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas tanto dos dados de notificação de casos, como das análises complementares dos vírus influenza (isolamento viral e sequenciamento) e dos estudos de resistência aos antivirais.

► VIGILÂNCIA SENTINELA DA SÍNDROME GRIPAL (SG)

As unidades sentinelas, são unidades de saúde que contribuem com um número determinado de coleta de amostras, uma vigilância designada “por amostragem”, para a identificação de determinadas doenças.

Nos casos dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, como o vírus influenza, covid-19 e OVR, as unidades sentinelas são denominadas “unidades sentinelas de síndrome gripal (SG)”, são feitas coletas “aleatórias” de amostras clínicas de pacientes com síndrome gripal.

No Brasil, as unidades de saúde sentinelas de síndrome gripal estão distribuídas em todas as unidades federadas (UFs) e regiões geográficas (Figura 2), são unidades ou serviços de saúde já implantados e com registro no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (Cnes) e no Sivep-Gripe, que atuam na identificação, no registro, na investigação e no diagnóstico de casos de SG suspeitos e confirmados. Importante ressaltar que as unidades de saúde sentinelas podem ser ativadas e desativadas pelo gestor local, conforme demanda.

Os sítios sentinelas para a vigilância da síndrome gripal estão distribuídos em unidades de saúde, localizadas em todas as UFs do País, especialmente nas capitais e nos municípios metropolitanos, tendo como objetivo primordial identificar os vírus da influenza circulantes no Brasil, para:

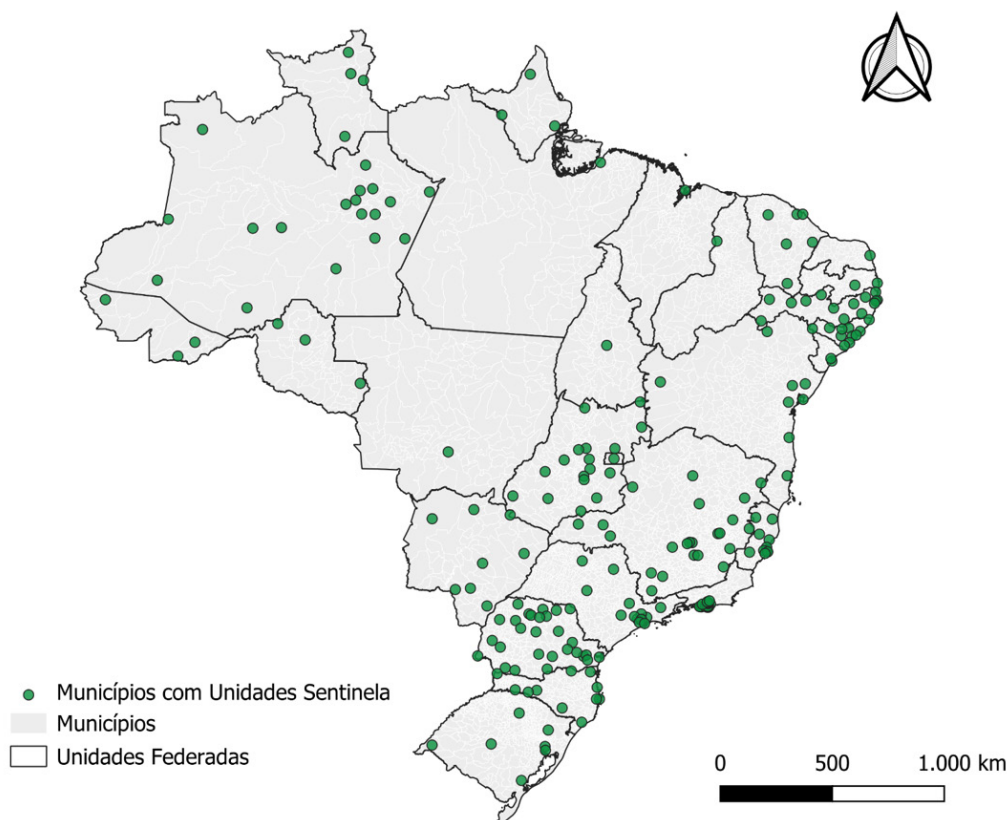
- Contribuir com a composição da vacina contra influenza.
- Estudar a sazonalidade dos vírus influenza no País, em suas diferentes regiões geográficas.
- Isolar espécimes virais para o envio ao Centro Colaborador de Influenza, referência nas Américas para a OMS.

- Conhecer a patogenicidade e a virulência do vírus influenza circulante em cada período sazonal, visando à orientação terapêutica.
- Garantir representatividade mínima da circulação viral em todas as UFs do País, tanto dos casos leves como dos graves.
- Identificar situação inusitada e precoce de possível novo subtipo viral.

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

Os casos identificados em unidades de vigilância sentinela devem ser notificados pelo profissional de saúde, no Sivep-Gripe, no qual estão disponíveis as fichas individuais e as fichas relacionadas ao agregado de casos de SG. O acesso ao sistema é restrito a técnicos, por meio de cadastro prévio e autorização pelo gestor estadual, após avaliação.

FIGURA 2 – Distribuição das unidades sentinelas de síndrome gripal (SG). Brasil, 2022



Fonte: Sivep-Gripe.

Critérios epidemiológicos desejáveis para a implantação de unidades sentinelas de síndrome gripal (SG):

- Parâmetro populacional considerando locais com maior concentração e fluxo de pessoas, estratégicos para a vigilância de eventos como a introdução de novos agentes infecciosos ou subtipos de influenza.
- Serviços de saúde com demanda espontânea e com atendimento 24 horas (por exemplo: pronto atendimento, emergência e ambulatório).
- Serviços de saúde que atendam preferencialmente a todas as faixas etárias, sem priorizar determinadas especialidades.
- Municípios/locais com relevância para a vigilância por motivos como presença de população de trabalhadores de granjas (aves e suínos) e frigoríficos que abatem aves e suínos; e/ou presença de aves migratórias.
- Número de atendimentos por SG com importância epidemiológica.
- Unidades de saúde públicas e privadas.
- Hospitais com Núcleos de Epidemiologia.
- Importante que a gestão da unidade de saúde tenha interesse no serviço de sentinela da SG.

Para fortalecer as ações dos serviços de vigilância sentinela de SG, é importante que as equipes locais realizem pactuação dos serviços junto as esferas de gestão, procurando seguir os critérios elencados como ideais por este Ministério da Saúde, para escolha dos serviços de saúde, com o intuito de alcançar os objetivos estabelecidos para a vigilância sentinela da influenza.

Deve-se ainda considerar o monitoramento de situações inusitadas, com a atenção para a investigação de influenza humano-animal, considerando dois eixos:

- **Zoonótica:** devendo incorporar locais com parada de aves migratórias, polos de produção de avicultura e suinocultura.
- **Humano:** priorizando locais em função da mobilidade de pessoas e principais pontos de entradas nas fronteiras: aérea, marítima e terrestre.

Metas estabelecidas para os indicadores de monitoramento da vigilância sentinela da SG

1. Indicador de coleta de amostras semanais de SG: com o fortalecimento da vigilância sentinela de SG, passam a ser preconizadas a coleta de até 20 amostras semanais (amostras clínicas), que devem ser encaminhadas oportunamente ao laboratório de referência local e também registradas nos formulários de notificação individual e digitadas no sistema Sivep-Gripe. O indicador é descrito pelo número de amostras coletadas semanalmente, nas unidades sentinelas e segue com uma classificação conforme descrito na Tabela 1, o ideal é que as unidades sentinelas atuem com resultados de bom a excelente, pois com esse indicador é possível conhecer os vírus circulantes no período e orientar medidas de prevenção e controle oportunamente (Figura 3).

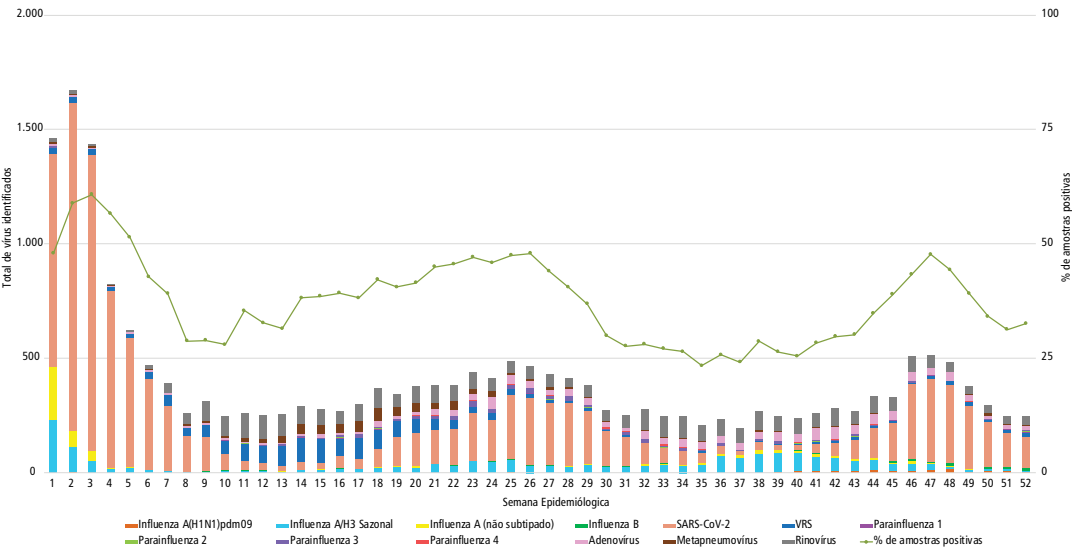
TABELA 1 – Classificação de indicadores de coletas de amostras semanais de casos de síndrome gripal (SG) em unidades sentinelas

INDICADOR	NÚMERO DE COLETAS SEMANAIS	CLASSIFICAÇÃO
Excelente	10 a 20	1
Muito Bom	7 a 9	2
Bom	4 a 6	3
Baixo	1 a 3	4
SI*	0	5

Fonte: Ministério da Saúde. Discussões internas, 2022.

*Sem Informação sobre coleta de amostras.

FIGURA 3 – Distribuição de vírus respiratórios, em unidades sentinelas de síndrome gripal (SG), por semana epidemiológica de início de sintomas. Brasil, 2022 (SE 1 a 52)

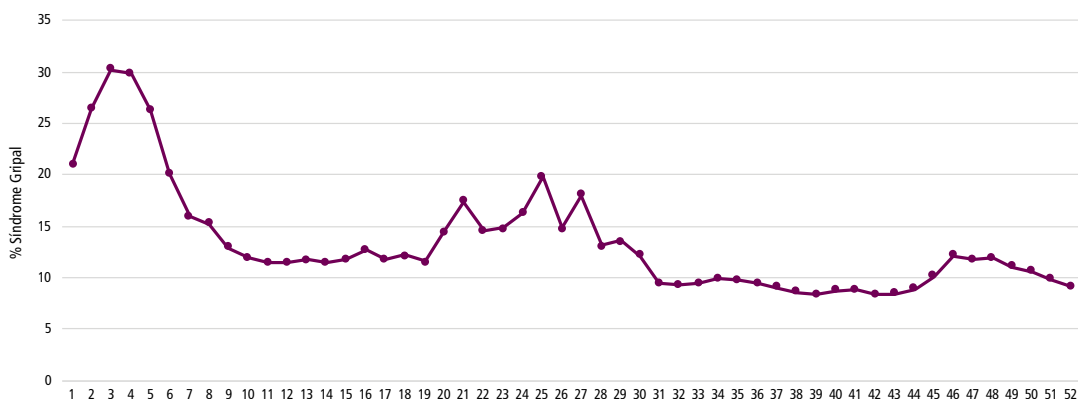


Fonte: Sivep-Gripe.

2. Indicador de atendimento por síndrome gripal: as unidades sentinelas também devem informar semanalmente, por meio do preenchimento de formulários específicos disponíveis no sistema Sivep-Gripe, a proporção de atendimentos de casos por SG em relação ao total de casos atendidos na unidade de saúde durante a semana epidemiológica. Por meio dos dados desse indicador é possível monitorar oportunamente o aumento de atendimentos por SG em relação às outras doenças, e, assim, observar situações de surtos ou início de epidemias por vírus respiratórios de importância em saúde pública (Figura 4).

IMPORTANTE: os dados informados são relativos ao local em que a unidade sentinela encontra-se estabelecida (exemplo: se a unidade está desenvolvendo as ações no pronto atendimento de determinado hospital, os dados gerais de todos os atendimentos e os dados específicos de atendimento por SG devem ser da área do pronto atendimento).

FIGURA 4 – Proporção de atendimentos por SG, na unidade sentinela, em relação ao total de consultas da unidade de saúde. Brasil, 2022 (SE 1 a 52)



Fonte: Sivep-Gripe.

Para a informação do agregado de SG da unidade sentinela, deve-se selecionar o número total de atendimentos na unidade de saúde, por SG, na respectiva semana epidemiológica, por faixa etária e sexo, utilizando, como critérios de inclusão, os atendimentos com hipótese diagnóstica descrita como: gripe, SG, influenza, resfriado, faringite, laringite, amigdalite, traqueíte, infecção das vias aéreas superiores (lvas), dor de garganta, rinorreia e laringotraqueíte. Também poderão ser utilizados os seguintes CID 10: J00 Nasofaringite aguda (resfriado comum); J02.9 Faringite aguda não especificada; J03.9 Amigdalite aguda não especificada; J04.0 Laringite aguda; J04.1 Traqueíte aguda; J04.2 Laringotraqueíte aguda; J06 (todos) Infecção aguda das vias aéreas superiores e não especificadas; J10 (todos) Influenza devido a vírus influenza identificado; e J11 (todos) Influenza devido a vírus influenza não identificado, B34.2 (infecção por coronavírus de localização não especificada) e J21 (bronquiolite aguda).

Observação: o CID B34.2 refere-se a infecção por coronavírus contido, no contexto da circulação do SARS-CoV-2 no território nacional, casos de síndrome gripal podem ter sido registrados nos sistemas de informação com o referido CID.

► DEFINIÇÃO DE CASO

- **SG*** – indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e com início dos sintomas nos últimos sete dias.
- **Srag** – indivíduo com *SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto.

Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de Srag **hospitalizados ou os óbitos por Srag independentemente de hospitalização.**

- Em indivíduos com mais de 6 meses de vida, a SG é caracterizada por febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta, e pelo menos um dos seguintes sintomas: cefaleia, mialgia ou artralgia.
- Em indivíduos com menos de 6 meses de vida, a SG é caracterizada por febre de início súbito, mesmo que referida, e sintomas respiratórios.

► SRAG CONFIRMADO PARA INFLUENZA OU OUTRO VÍRUS RESPIRATÓRIO

Indivíduo com Srag pelo vírus influenza ou outro vírus respiratório confirmado por diagnóstico laboratorial.

IMPORTANTE: caso ou óbito de Srag para o qual não foi possível coletar ou processar amostra clínica para diagnóstico laboratorial e que tenha sido contato próximo de um caso laboratorialmente confirmado ou pertença à mesma cadeia de transmissão para influenza, poderá ser confirmado por critério clínico-epidemiológico (vínculo epidemiológico).

► VIGILÂNCIA DE SURTO DE SÍNDROME GRIPAL (SG)

É considerado como surto de SG suspeito para influenza a ocorrência de pelo menos três casos de SG em ambientes fechados/restritos, com intervalo de até sete dias entre as datas de início de sintomas dos casos. São considerados, para esse fim, ambientes fechados/restritos: asilos e clínicas de repouso, creches, unidade prisionais ou correccionais, população albergada, dormitórios coletivos, bases militares, uma mesma unidade de produção de empresa ou indústria, um mesmo setor de um hospital, entre outros.

A partir da ocorrência de um surto de SG em ambientes fechados/restritos, 100% dos casos devem ser testados para covid-19. Para influenza, independentemente do período ou situação epidemiológica é preconizada a coleta de pelo menos três amostras aleatórias, de até o sétimo dia do início dos sintomas, sendo preferencialmente entre o terceiro e o quinto dia do início dos sintomas, as quais devem ser testadas para influenza por RT-PCR em tempo real. A positividade para influenza em uma única amostra já caracteriza a identificação de surto por vírus influenza. 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), desde que testados e negativos para covid-19.

Se a suspeita inicial foi covid-19, todos os casos devem ser notificados no sistema e-SUS Notifica; e casos negativos para covid-19 devem ser encerrados no sistema como “caso descartado”.

Os surtos devem ser notificados de forma agregada no Módulo de Surto do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan NET), assinalando o CID J06, no campo Código do Agravado/Doença da Ficha de Investigação de Surto. Nos casos de surto, a vigilância epidemiológica local deverá ser oportunamente informada. Deverá ser preenchida a ficha de investigação completa para os casos de SG pertencentes a um surto no qual houve coleta de amostra. Para efeito operacional, diante da ocorrência de surtos de SG, apenas os casos que preencham a definição de caso e sejam identificados no momento da investigação serão considerados na cadeia de transmissão. A inclusão dos demais casos identificados posteriormente não será necessária, mesmo que possuam vínculo epidemiológico.

IMPORTANTE: em algumas situações de surto, pode-se considerar a coleta de um número maior de amostras, para pesquisa laboratorial de outros vírus respiratórios. A necessidade deverá ser discutida e acordada entre as equipes da vigilância epidemiológica e laboratorial local (unidade federada e/ou município), para que não ocorra prejuízo nas informações ou mesmo impacto na resposta da rede.

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

► CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DE AGENTE ETIOLÓGICO EM UM SURTO DE SG

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

► CRITÉRIO DE DESCARTE DE AGENTE ETIOLÓGICO EM UM SURTO DE SG

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

► NOTIFICAÇÃO

O que deve ser notificado?

- **Caso de Srag hospitalizado e óbito por Srag** – deve ser notificado de forma individual em sistema informatizado específico (Sivep-Gripe).

- **Caso de SG** – deve ser notificado somente nos locais já predefinidos como unidades sentinelas de SG, os dados são inseridos no sistema informatizado específico (Sivep-Gripe). É estabelecida a coleta de 20 amostras semanais, em dias distintos da semana.

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

Os casos de surto de SG que evoluírem para forma grave, de acordo com a definição de caso de Srag, deverão ser notificados individualmente no sistema Sivep-Gripe.

O que não deve ser notificado? Casos isolados de SG (ou seja, casos identificados em locais que não são oficialmente unidades sentinelas de SG), com ou sem fator de risco para complicações pela doença, inclusive aqueles para os quais foi administrado o antiviral. **Quando casos isolados de SG forem atendidos em unidades sentinelas e triados para coleta de amostras, devem ser registrados no Sivep-Gripe.**

► INVESTIGAÇÃO

Caracterização clínico-epidemiológica inicial

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

- Dados de identificação do paciente.
- Antecedentes de exposição.
- Tipo de contato com casos semelhantes (contato próximo, utilização de ambiente comum, entre outros).
- Características clínicas dos casos suspeitos, especialmente se, no grupo acometido, há pessoas com fatores de risco para o desenvolvimento de complicações da doença.

Deve ser verificado se a notificação do surto corresponde à definição padronizada; história vacinal (contra influenza) dos casos; descrição se houve indicação e realização de quimioprofilaxia; destaque de outras informações relevantes, detectadas durante a investigação epidemiológica, que não estão contempladas na ficha de investigação de influenza. Para efeito operacional, diante da ocorrência de surtos de síndrome gripal serão considerados na cadeia de transmissão apenas os casos identificados no momento da investigação, não sendo necessária a inclusão dos demais casos identificados posteriormente, mesmo que tenham vínculo epidemiológico.

Encerramento de casos de SG em unidades sentinelas e casos ou óbitos por Srag

Recomenda-se o encerramento no sistema de informação Sivep-Gripe das investigações referentes aos casos de SG de unidades sentinelas e casos ou óbitos por Srag, notificados como suspeitos e/ou confirmados, no período de até 60 dias após a data de notificação. Será considerado caso encerrado aquele que tenha as informações dos campos de conclusão do formulário de notificação devidamente preenchidos.

Classificação final de Srag

Srag por influenza: caso confirmado para influenza, pela metodologia de reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) em tempo real ou outra metodologia por biologia molecular. É considerado Srag por influenza os casos detectáveis para influenza A, influenza A(H1N1)pdm09, influenza A(H3N2) e por influenza B.

Srag por outro vírus respiratório: caso confirmado por outros vírus respiratórios, podendo ser detectável para vírus sincicial respiratório; parainfluenza 1, 2, 3 ou 4; adenovírus; metapneumovírus, rinovírus ou outro vírus respiratório, devendo ser especificado.

Srag por outro agente etiológico: não for identificado o vírus influenza, ou outro vírus respiratório, como o agente causador da doença. Quando for possível identificar o agente etiológico, descrever qual agente etiológico foi identificado.

Srag não especificado: a Srag não especificado são os casos não detectáveis para influenza, outro vírus respiratório ou outro agente etiológico, mas que atendem a definição de caso para Srag, ou ainda que não tenha sido realizado coleta de amostra, ou caso em que não tenha sido possível o processamento da amostra.

Codetecção dos vírus influenza e SARS-CoV-2

Na rotina da vigilância da influenza e outros vírus respiratórios podem ser observados casos de codetecção, ou seja, casos de indivíduos com SG ou casos e/ou óbitos por Srag, com resultado laboratorial detectável para mais de um vírus, principalmente conforme a metodologia de diagnóstico, nas quais podem ser pesquisados mais de um agente etiológico.

Assim, no atual cenário pandêmico, como consequência da circulação intensa e concomitante do SARS-CoV-2 e dos vírus influenza, casos de codetecção têm sido mais identificados pelas redes laboratoriais e de vigilância.

Definição de caso ou óbito de codetecção de influenza e SARS-CoV-2

Caso ou óbito confirmado de codetecção de influenza e SARS-CoV-2: caso de SG (oriundos de unidades sentinelas ou surtos de SG); caso de Srag; ou óbito por Srag, testado laboratorialmente por: RT-PCR em tempo real OU Teste Rápido de Antígeno para SARS-CoV-2; e RT-PCR em tempo real para influenza, com resultado detectável para os dois agentes.

Orienta-se que as amostras de casos ou óbitos por Srag e de surtos de SG, confirmados para codetecção, sejam enviadas aos Laboratórios de Referência para confirmação diagnóstica por RT-PCR em tempo real, conforme demanda e fluxos acordados.

Informações detalhadas sobre o registro dos casos de Srag em indivíduo com codetecção de influenza e SARS-CoV-2 no sistema de informação Sivep-Gripe podem ser consultadas na NOTA TÉCNICA N.º 31/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS, disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-31-2022-cgpni-deidt-svs-ms.pdf>.

Critério de encerramento dos casos de Srag hospitalizado

O caso deve ser encerrado oportunamente, considerando-se as seguintes alternativas:

Laboratorial:

Caso suspeito em que foi realizado coleta de amostra e submetido a diagnóstico laboratorial, pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real ou ainda outro método que não seja biologia molecular.

Clínico epidemiológico:

Caso suspeito que teve contato com caso confirmado laboratorialmente por influenza e apresentou os primeiros sintomas da doença entre um a quatro dias após o contato com o(s) caso(s) confirmado(s).

Evolução do caso

Cura: paciente que teve evolução para melhora do quadro clínico.

Óbito: paciente que teve evolução para óbito.

Óbito por outras causas: paciente teve evolução para óbito, por outra causa/outra doença, foi descartado a influenza como causa do óbito.

Ignorado: situações em que não há conhecimento sobre a evolução do caso, se evoluiu para cura ou óbito. A orientação é de que seja evitado esse tipo de evolução, devendo sempre ser realizada investigação do caso.

IMPORTANTE: caso o paciente tenha apresentado melhora do quadro clínico para influenza, mas continue hospitalizado devido a outras complicações, pode-se encerrar o caso no Sivep-Gripe, não sendo necessário aguardar a alta do paciente. Nesse caso, deve-se descrever no campo de observações que o paciente evoluiu para cura, porém continua hospitalizado em decorrência de outras complicações, descrevendo conforme cada situação.

Indicador de monitoramento de Srag

Sendo a vigilância de vírus respiratórios de importância em saúde pública, uma vigilância de base de diagnóstico laboratorial, considera-se como indicador de qualidade dos casos e/ou óbitos por Srag, **quando 70% de todos os casos e/ou óbitos notificados, no Sivep-Gripe, tenham resultado de diagnóstico pela técnica padrão-ouro, que é o RT-PCR em tempo real, como base para a classificação final do caso e/ou óbito.**

Qualidade dos dados:

Para que as informações se tornem efetivamente úteis, é imprescindível que sejam realizadas análises regulares de qualidade das bases de dados, em que podem ser avaliadas a completitude, a inconsistência, a duplicidade entre outras informações.

Alguns escores podem ser utilizados para a classificação do grau de completitude, que podem variar conforme cada autor. Mas pode-se, em geral, considerar que dados de completitude acima de 90% são considerados excelentes; de 70% a 89% regular; e abaixo de 70% ruim (CORREIA, PADILHA; VASCONCELOS, 2014).

► MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Imunização

Vacina influenza trivalente – fragmentada, inativada

A vacinação é realizada anualmente para prevenção da doença e suas complicações em grupos prioritários. Deve ser administrada antes da exposição ao vírus, e é capaz de promover imunidade efetiva e segura durante o período de circulação sazonal do vírus.

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

A estratégia de vacinação no País tem como objetivo reduzir as complicações, as internações e a mortalidade decorrentes das infecções pelo vírus da influenza nos grupos com predisposição para complicações da doença. A cobertura vacinal a ser alcançada deve ser igual ou maior que 90% para os seguintes grupos prioritários: crianças, gestantes, puérperas, idosos com 60 anos e mais, povos indígenas, professores e trabalhadores da saúde. Para os demais, serão considerados os dados de doses administradas durante a campanha.

Vacina utilizada na estratégia de vacinação

A vacina influenza utilizada no Brasil é a trivalente. Anualmente, são adquiridas e distribuídas mais de 80 milhões de doses aos estados, ao Distrito Federal e aos municípios.

Indicação

- Crianças na faixa etária de 6 meses a menores de 6 anos de idade (5 anos, 11 meses e 29 dias).
- Gestantes.
- Puérperas até 45 dias após o parto.
- Indivíduos com 60 anos ou mais de idade.
- Trabalhador da saúde.
- Professores das escolas públicas e privadas.
- Povos indígenas a partir de 6 meses de idade.
- Indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais independentemente da idade.
- Adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas.
- População privada de liberdade e funcionários do sistema prisional.
- Forças de segurança e salvamento.
- Profissionais das Forças Armadas.
- Pessoas com deficiência permanente.
- Caminhoneiros.
- Trabalhadores de transporte coletivo rodoviário para passageiros urbanos e de longo curso.
- Trabalhadores portuários.

Recomenda-se para crianças de 6 meses a 8 anos, 11 meses e 29 dias, que receberão a vacina pela primeira vez, administrar duas doses, conforme as normas do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Nos anos subsequentes, apenas uma dose.

A detecção de anticorpos protetores se dá entre duas a três semanas, após a vacinação; e apresenta, geralmente, duração de 6 a 12 meses.

A vacinação de pessoas com comorbidades ou condições clínicas especiais será realizada em todos os postos de vacinação e nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie). Nesses casos, mantém-se a necessidade de prescrição médica, que deverá ser apresentada no ato da vacinação. A indicação da vacina influenza sazonal para esse grupo está destacada no Quadro 9.

QUADRO 9 – Categorias de risco clínico e indicações para vacinação contra a influenza sazonal. Brasil, 2023

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

Fonte: Cgici/DPNI/SVSA/MS.

Precauções:

- a. Doenças febris agudas, moderadas ou graves: recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro, com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença;
- b. História de alergia a ovo:
 - i. pessoas que após a ingestão de ovo apresentaram apenas urticária: administrar a vacina influenza, sem a necessidade de cuidados especiais.
 - ii. pessoas que após ingestão de ovo apresentaram quaisquer outros sinais de anafilaxia (angioedema, desconforto respiratório ou vômitos repetidos), a vacina pode ser administrada, desde que em ambiente adequado para tratar manifestações alérgicas graves (atendimento de urgência e emergência). A vacinação deve ser aplicada sob supervisão médica, preferencialmente;
- c. Em caso de ocorrência de síndrome de Guillain-Barré (SGB) no período de até 30 dias após recebimento de dose anterior, recomenda-se realizar avaliação médica criteriosa sobre benefício e risco da vacina antes da administração de uma nova dose.

Contraindicação:

- a. Menores de 6 meses de idade.
- b. Indivíduos que, após vacinação anterior, apresentaram hipersensibilidade imediata (reação anafilática).

Vigilância dos Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi)

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

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

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

Para fins de monitoramento de segurança das vacinas ofertadas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), orienta-se que todos os Esavi graves, raros e/ou inusitados, erros de imunização (programáticos) e surtos de Esavi, que tenham ocorrido após o uso das vacinas ofertadas pelo PNI, deverão ser notificados no e-SUS Notifica – Módulo EAPV (<https://notifica.saude.gov.br/>), seguindo o fluxo estabelecido pelo PNI, conforme descrito no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª edição atualizada, 2021. Esses eventos deverão ser cuidadosamente investigados para permitir uma adequada avaliação de causalidade. Os eventos identificados com as vacinas ofertadas pela rede privada deverão ser reportados diretamente a Anvisa pelo Vigimed.

Precauções padrão

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

- Higienização das mãos antes e após contato com o paciente.
- Uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) – avental e luvas – ao contato com sangue e secreções.
- Uso de óculos e máscara, se houver risco de respingos.
- Descarte adequado de resíduos, segundo o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Precauções para gotículas

Além da precaução padrão, devem ser implantadas as precauções para gotículas, que devem ser utilizadas para pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por influenza. As gotículas respiratórias, que têm cerca de $>5\ \mu\text{m}$ de tamanho, provocadas por tosse, espirro ou fala, não se propagam por mais de 1 metro da fonte e se relacionam à transmissão de contato da gotícula com mucosa ou conjuntiva da boca ou nariz de indivíduo susceptível. Recomenda-se:

- Uso de máscara cirúrgica ao entrar no quarto, a menos de 1 metro do paciente – substituí-la a cada contato com o paciente.
- Higienização das mãos antes e depois de cada contato com o paciente (água e sabão ou álcool-gel).
- Uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte.
- Limitar procedimentos indutores de aerossóis.
- Uso de dispositivos de sucção fechados.

- Manter paciente, preferencialmente, em quarto privativo por sete dias após o início dos sintomas ou até por 24 horas após o desaparecimento da febre e sintomas respiratórios.
- Quando em enfermaria, respeitar a distância mínima de 1 metro entre os leitos durante o tratamento com fosfato de oseltamivir.

Situações em que haja geração de aerossóis

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

- Uso de EPI – avental e luvas, óculos e máscara (respirador) tipo N95, PFF2 ou equivalente devem ser utilizados pelo profissional de saúde durante o procedimento de assistência ao paciente.
- Manter paciente, preferencialmente, em quarto privativo ou, quando não disponível, isolamento de coorte. Embora a covid-19 e a influenza sejam doenças para as quais se implementam medidas de precaução semelhantes, não se devem colocar na mesma coorte pacientes com covid-19 e pacientes com influenza, para evitar a disseminação das diferentes doenças entre os pacientes.
- Uso de máscara (respirador) tipo N95, PFF2 ou equivalente devem ser utilizados pelo profissional de saúde ao entrar no quarto.
- Uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte.

Uso de máscaras

O uso de máscaras faciais faz parte de um conjunto de medidas a serem adotadas de forma integrada para prevenção, controle e mitigação da transmissão de determinadas doenças respiratórias virais, incluindo a influenza e a covid-19. As máscaras podem ser usadas para a proteção de pessoas saudáveis (quando em contato com alguém infectado) ou para controle da fonte (quando usadas por alguém infectado para prevenir transmissão subsequente).

Tipos de máscaras

Os respiradores de proteção respiratória (padrão N95, PFF2 ou equivalente) possuem maior eficácia em proteger contra a transmissão da influenza e o SARS-CoV-2, seguido pelas máscaras cirúrgicas e KN95. Na ausência das máscaras citadas anteriormente, máscaras de tecido com dupla ou tripla camada podem ser consideradas para utilização da população em geral.

As máscaras não devem ser usadas por crianças menores de 2 anos ou pessoas que tenham dificuldade para respirar, que estejam inconscientes, incapacitadas ou que tenham dificuldade de remover a máscara sem ajuda.

Limpeza e desinfecção de superfícies

- Remoção de sujidades com água e sabão ou detergente.
- Limpeza com solução de hipoclorito de sódio em pisos e superfícies dos banheiros.
- Fricção de outras superfícies e objetos com álcool a 70%.
- Uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) adequados.
- Fazer o descarte adequado de resíduos, segundo o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

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

- Frequentemente higienização das mãos, principalmente antes de consumir algum alimento.
- Utilizar lenço descartável para higiene nasal.
- Cobrir nariz e boca quando espirrar ou tossir.
- Evitar tocar mucosas de olhos, nariz e boca.
- Higienizar as mãos após tossir ou espirrar.
- Não compartilhar objetos de uso pessoal, como talheres, pratos, copos ou garrafas.
- Manter os ambientes bem ventilados.
- Evitar contato próximo a pessoas que apresentem sinais ou sintomas de influenza.
- Evitar sair de casa em período de transmissão da doença.
- Evitar aglomerações e ambientes fechados (procurar manter os ambientes ventilados).
- Adotar hábitos saudáveis, como alimentação balanceada e ingestão de líquidos.
- Orientar o afastamento temporário (trabalho, escola etc.) até 24 horas após cessar a febre, sem uso de antitérmico.

Cuidados no manejo de crianças em creches e escolas

Não há indicação de quimioprofilaxia para comunidade, exceto nas indicações citadas anteriormente.

Alunos, professores e demais funcionários que adoecerem devem permanecer em afastamento temporário na suspeita clínica de influenza, podendo ser liberado o retorno à escola se clinicamente estável, sem uso de antitérmico e sem febre por 24 horas.

Ao retornar à escola manter cuidados de etiqueta respiratória durante sintomas respiratórios.

Não está indicada a suspensão de aulas e outras atividades para controle de surto de influenza como medida de prevenção e controle de infecção.

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

- **Gestante** – buscar o serviço de saúde caso apresente sintomas de síndrome gripal; na internação para o trabalho de parto, priorizar o isolamento se a gestante estiver com sintomas de influenza.
- **Puérpera** – após o nascimento do bebê, se a mãe estiver doente, deve ser orientada a usar máscara e higienizar as mãos imediatamente após tocar nariz, boca e sempre que for amamentar ou prestar cuidados ao recém-nascido.
- **Criança** – em caso de recém-nascidos, priorizar o seu isolamento junto com a mãe (não utilizar berçários). Os profissionais e mães devem higienizar as mãos e os utensílios do bebê (mamadeiras, termômetros). Para mais informações, consultar as orientações vigentes para tratamento e manejo da influenza. Condutas frente a surtos e eventos: a influenza pode se disseminar rapidamente entre as populações, especialmente as que vivem em ambientes restritos ou fechados, podendo causar morbidade considerável e interrupção das atividades diárias, por isso, é importante que, diante de situações de surto ou epidemia, sejam adotadas medidas específicas para interrupção.

Recomendações para instituições fechadas e hospitais de longa permanência

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

Recomendações para população privada de liberdade

- Vacinar anualmente a população privada de liberdade (carcerária).
- Não há indicação de quimioprofilaxia para a população carcerária em caso de surto, por esta não se tratar de população de risco de complicação para influenza.
- O caso suspeito ou confirmado, se possível, deverá ser mantido em cela individual.
- Evitar trânsito de profissionais entre alas com e sem doentes.
- Realizar coleta de amostra para diagnóstico de influenza em caso suspeito até que haja no mínimo dois casos confirmados.
- Realizar busca ativa diária até pelo menos uma semana após a identificação do último caso.
- Devem ser orientados à prática das seguintes medidas preventivas:
 - ▶ cobrir o nariz e a boca com lenço, ao tossir ou espirrar, e descartar o lenço no lixo após uso;
 - ▶ lavar as mãos com água e sabão após tossir ou espirrar;
 - ▶ no caso de não haver disponibilidade de água e sabão, usar álcool gel;
 - ▶ evitar tocar olhos, nariz ou boca.

Medidas adicionais

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

REFERÊNCIAS

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Pediatric Advanced Life Support**: professional manual. [S. l. : s. n.], 2021. ISBN 978-1-61669-957-4.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública**: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf. Acesso em: 16 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica n.º 31/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Informações técnicas e recomendações sobre a vigilância epidemiológica da influenza no Brasil. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-31-2022-cgpni-deidt-svs-ms.pdf>. Acesso em: 19 out. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Influenza (Flu)**. [s. l.]: CDC, 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/index.htm>. Acesso em: 10 out. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Prevention Strategies for Seasonal Influenza in Healthcare Settings**. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Acesso em: 20 out. 2022.

COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2019-2020. **Pediatrics**, v. 144, n. 4, p. e20192478, 2019.

CORREIA, L. O. S.; PADILHA, B. M.; VASCONCELOS, S. M. L. Métodos para avaliar a completude dos dados dos sistemas de informação em saúde do Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 11, p. 4467-4478, 2014.

PARRISH, C. R.; MURCIA, P. R.; HOLMES, E. C. Influenza virus reservoirs and intermediate hosts: dogs, horses, and new possibilities for influenza virus exposure of humans. **Journal of Virology**, v. 89, n. 6, p. 2990-2994, 2015.

ROTHBERG, M. B.; HAESSLER, S. D. Complications of seasonal and pandemic influenza. **Critical Care Medicine**, v. 38, p. e91-e97, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **(Seasonal)**. [S. l.]: WHO, 2022. Disponível em: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)). Acesso em: 10 out. 2022.

BIBLIOGRAFIA

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Resolução RDC n.º 67, de 8 de outubro de 2007**. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiniais para Uso Humano em farmácias. Brasília, DF: Anvisa, 2007. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html. Acesso em: 3 nov. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Resolução RDC n.º 306, de 7 de dezembro de 2004**. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Brasília, DF: Anvisa, 2004. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/res0306_07_12_2004.html. Acesso em: 3 nov. 2022.

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

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia para a rede laboratorial de vigilância de influenza no Brasil**. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf. Acesso em: 5 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública**. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf. Acesso em: 24 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de tratamento da influenza**. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf. Acesso em: 24 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações. **Estratégia Nacional de Vacinação contra o vírus Influenza Pandêmico (H1N1) 2009: 8 de março a 21 de maio de 2010: Informe Técnico Operacional**. Brasília, DF: MS, 2010. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategia_nacional_vacinacao_influenza.pdf. Acesso em: 24 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Vigilância de Doenças Transmissíveis. **Informe Técnico 24ª Campanha Nacional contra a influenza**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/arquivos/informe-da-24a-campanha-nacional-de-vacinacao-contr-a-influenza.pdf>. Acesso em: 5 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em: 5 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. O desafio da influenza: epidemiologia e organização da vigilância no Brasil. **Boletim Eletrônico Epidemiológico**, v. 4, n. 1, p. 1-7, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view. Acesso em: 5 out. 2022.

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

FOLEO-NETO, E. *et al.* Influenza. Artigo de atualização. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 2, p. 267-274, abr. 2003.

ISAAC-RENTON, J. L. *et al.* **Pandemic Plan for British Columbia Public Health Microbiology & Reference Laboratory and Networks.** [S. l.]: British Columbia, Sept. 2012.

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

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

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza.** Geneva: WHO, 2011. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44518/9789241548090_eng.pdf;jsessionid=A86C28B58C9B19C0559B6F5CEFF3F157?sequence=1. Acesso em: 19 out. 2022.

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

ANEXO A – ORIENTAÇÕES PARA COLETA, ARMAZENAMENTO, TRANSPORTE DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE INFLUENZA

► COLETA DE AMOSTRAS

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

- **Síndrome gripal (SG)** – a coleta da amostra deve ser realizada nas unidades sentinelas mediante o cumprimento da definição de caso, oportunidade de coleta, de até o sétimo dia do início dos sintomas, sendo preferencialmente entre o terceiro e o quinto dia do início dos sintomas, e observando a meta de coleta de vinte (20) casos de SG por semana epidemiológica, em cada unidade sentinela de SG.
- **Síndrome respiratória aguda grave (Srag)** – a coleta de amostra deve ser realizada em todos os casos de Srag hospitalizados e óbitos por Srag.
- **Surto de SG** – devem ser coletadas amostras clínicas de três casos de SG que estiverem até o sétimo dia de início dos sintomas, sendo preferencialmente entre o terceiro e o quinto dia do início dos sintomas. Sugere-se que a coleta seja feita em casos situados em distintos pontos da mesma cadeia de transmissão. Em situações de surto, as coletas de amostras clínicas devem ser realizadas na unidade de saúde mais próxima ou dentro do próprio ambiente, se houver condições de minimizar a transmissão do agente infeccioso durante o procedimento.

► TÉCNICA PARA A COLETA

Na coleta de amostras de trato respiratório para o diagnóstico laboratorial da influenza, deve-se maximizar a colheita de células epiteliais infectadas pelo vírus. Aspirados nasofaríngeos (ANF) têm um maior teor celular e são superiores aos swabs nasofaríngeos e orofaríngeos (SNF) no que concerne ao isolamento do vírus influenza (Figura 1). Os ANF, os SNF e as lavagens são aceitos para a cultura e detecção de antígeno viral.

- Na impossibilidade de utilizar a técnica de aspirado de nasofaringe, como alternativa, poderá ser utilizada a técnica de swab combinado de nasofaringe e orofaringe (Figura 2), exclusivamente com swab de Rayon.
- Não deverá ser utilizado swab de algodão, pois ele interfere nas metodologias moleculares utilizadas.
- As amostras de secreção respiratória devem ser mantidas em temperatura adequada de refrigeração (4°C a 8°C) e encaminhadas aos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), preferencialmente no mesmo dia da coleta.

FIGURA 1 – Técnicas para a coleta de aspirador nasofaringe e swab combinado

Fonte: Ministério da Saúde, 2021.

► ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO

Todas as unidades coletoras (unidades de saúde) deverão encaminhar as amostras ao Lacen de seu estado ou do Distrito Federal acompanhadas da ficha epidemiológica devidamente preenchida. As amostras deverão ser colocadas em caixas (térmicas) de paredes rígidas, de maneira a não ocorrer vazamento, que mantenham a temperatura adequada de refrigeração (4°C a 8°C) até a chegada ao Lacen.

O transporte do espécime ao laboratório deverá ser realizado no mesmo dia da coleta, em caixa de isopor com gelo e/ou caixa isotérmica para transporte de material. Excepcionalmente, o aspirado poderá ser estocado e preservado, refrigerado a 4°C, por período não superior a 24 horas.

O Lacen deverá acondicionar a amostra em caixas específicas (UNB3373) para transporte de substâncias infecciosas, preferencialmente em gelo seco. A Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (CGLAB/DaeVS/SVSA/MS) disponibiliza as embalagens (UN 3373) aos Lacen e o transporte das amostras biológicas para os respectivos laboratórios de referência, conforme demanda. O transporte das amostras deve obedecer às Normas da Associação Internacional de Transporte Aéreo (International Air Transport Association – IATA).

► INDICAÇÃO PARA A COLETA DE AMOSTRAS EM SITUAÇÃO DE ÓBITO

Recomenda-se a realização apenas nos locais com capacidade técnica para coletar amostras para um possível diagnóstico *post mortem* dos casos de Srag, sem diagnóstico etiológico prévio e em situações especiais indicadas pela vigilância epidemiológica. Os ácidos nucleicos virais podem ser detectados em diversos tecidos, principalmente de brônquios e pulmões, os quais constituem espécimes de primeira escolha para o diagnóstico laboratorial de vírus influenza pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real. Os pontos anômicos para a coleta de amostras são:

- Região central dos brônquios (hilar), dos brônquios direito e esquerdo e da traqueia proximal e distal.
- Parênquima pulmonar direito e esquerdo.
- Tonsilas e mucosa nasal.

► ACONDICIONAMENTO DAS AMOSTRAS

Amostras em situação de óbito

Para pacientes que evoluíram a óbito, deverá ser realizada a coleta das seguintes amostras para o diagnóstico viral e histopatológico:

- Tecido da região central dos brônquios (hilar), dos brônquios direito e esquerdo e da traqueia proximal e distal.
- Tecido do parênquima pulmonar direito e esquerdo.
- Tecido das tonsilas e mucosa nasal.

Para o diagnóstico viral, as amostras frescas coletadas 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 o diagnóstico histopatológico, a coleta de amostras 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, entre outros) no processo de parafinização dos fragmentos.

Envio de amostras e documentação necessária

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

ANEXO B – ADMINISTRAÇÃO DE ANTIVIRAIS NO TRATAMENTO DE INFLUENZA

► ORIENTAÇÕES SOBRE PREPARO DE DILUIÇÕES

Preparo das diluições:

- Abrir a cápsula imediatamente antes do preparo cortando a ponta superior com uma tesoura limpa.
- Usar um recipiente de vidro limpo e água potável.
- Não é necessário retirar qualquer pó branco não dissolvido, por ser excipiente inerte.

Cápsulas de 30, 45 e 75 mg – em pacientes sem condições de engolir cápsulas pode-se proceder a diluição de todo o conteúdo dela em 2 mL de água e adicionar uma pequena quantidade de alimento adocicado apropriado (máximo 1 colher de chá) à mistura, a fim de mascarar o gosto amargo.

Agite essa mistura e administre todo o conteúdo para o paciente. Essa mistura deve ser administrada imediatamente após o preparo.

Repita esse procedimento para cada dose que será administrada.

Solução oral a partir do fosfato de oseltamivir 75 mg – adicione todo o conteúdo da cápsula em um copo de vidro limpo e com uma seringa graduada adicione 5 mL de água. Misture bem o pó com a água.

A concentração da suspensão preparada a partir da cápsula de 75 mg é de 15 mg/mL. Aspire com a seringa a quantidade prescrita ao paciente, de acordo com a receita médica.

Dose para tratamento em crianças menores de 1 ano

0 a 8 meses	3 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias
9 a 11 meses	3,5 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias

Dose para tratamento em recém-nascidos

<38 semanas de idade gestacional	1 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias
38 a 40 semanas de idade gestacional	1,5 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias
Maior que 40 semanas de idade gestacional	3 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias

Fonte: Committee on Infectious Diseases, 2019.

Observação: tratamento durante cinco dias. Dose de oseltamivir para prematuros: a dose baseada no peso para os prematuros é menor do que para os recém-nascidos a termo devido ao menor clearance de oseltamivir ocasionado pela imaturidade renal. As doses foram recomendadas por dados limitados do National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

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

► AGENTE ETIOLÓGICO

Bordetella pertussis, cocobacilo Gram-negativo, aeróbio, não esporulado, imóvel e pequeno (1 mm), provido de cápsula (formas patogênicas) e de fímbrias.

► RESERVATÓRIO

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

► MODO DE TRANSMISSÃO

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

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

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

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Para efeito de controle, considera-se que o período de transmissão se estende do quinto dia após a exposição do doente até a terceira semana do início das crises paroxísticas (acessos de tosse típicos da doença). Em lactentes menores de 6 meses, pode prolongar-se por até quatro ou seis semanas após o início da tosse. A maior transmissibilidade cai de 95%, na primeira semana da doença (fase catarral), para 50%, na terceira semana, sendo praticamente nula na quinta semana, embora, ocasionalmente, já tenham sido isoladas bactérias na décima semana de doença (FARHAT, 2008 *apud* TAVARES; MARINHO, 2015).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

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

- Ao adquirir a doença: a imunidade é duradoura, mas não é permanente.
- Pela vacina: mínimo de três doses com a penta (DTP + Hib + hepatite B), e reforços aos 15 meses e 4 anos de idade com a vacina tríplice bacteriana (DTP).

A imunidade não é permanente; após cinco a dez anos, em média, da última dose da vacina, a proteção pode ser pouca ou inexistente.

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A coqueluche evolui em três fases sucessivas:

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

Os lactentes jovens (principalmente os menores de 6 meses) constituem o grupo de indivíduos particularmente propenso a apresentar formas graves, muitas vezes letais (TAVARES; MARINHO, 2015). Nessas crianças, a doença manifesta-se com paroxismos clássicos, algumas vezes associados a cianose, sudorese e vômitos. Também podem estar presentes episódios de apneia, parada respiratória, convulsões e desidratação decorrente dos episódios repetidos de vômitos. O cuidado adequado para esses bebês exige hospitalização, isolamento, vigilância permanente e procedimentos especializados.

► COMPLICAÇÕES

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

► DIAGNÓSTICO

Diagnóstico laboratorial

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

Entende-se como antibioticoterapia eficaz na erradicação do bacilo o tratamento com antibióticos da classe dos macrolídeos (azitromicina, claritromicina e eritromicina), ou o tratamento com sulfametoxazol associado ao trimetoprima (CDC, 2020).

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

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

► EXAMES COMPLEMENTARES

Para auxiliar na confirmação ou no descarte dos casos suspeitos, podem ser realizados os seguintes exames:

- **Leucograma:** auxilia no diagnóstico da coqueluche, geralmente em crianças e pessoas não vacinadas. No período catarral, pode ocorrer uma linfocitose relativa e absoluta, geralmente acima de 10 mil linfócitos/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 ser elevado para 30 mil ou 40 mil/mm³, associado a uma linfocitose de 60% a 80%. A presença da leucocitose e linfocitose confere forte suspeita clínica de coqueluche, mas a ausência não exclui o diagnóstico da doença; por isso, é necessário levar em consideração o quadro clínico e os antecedentes vacinais. Em lactentes e pacientes vacinados e/ou com quadro clínico atípico, pode não se observar linfocitose.

- **Raio X de tórax:** recomendado em menores de 4 anos de idade para auxiliar no diagnóstico diferencial e/ou na presença de complicações. É característica a imagem de “coração borrado” ou “franjado”, porque as bordas da imagem cardíaca não são nítidas, em decorrência dos infiltrados pulmonares.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

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

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

TRATAMENTO

O tratamento é realizado com antibióticos da classe dos macrolídeos (azitromicina, claritromicina e eritromicina). Nos casos de contraindicação ao uso desses macrolídeos, recomenda-se o sulfametoxazol associado ao trimetoprima (CDC, 2020).

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

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

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

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

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

QUADRO 1 – Esquemas terapêuticos e quimioproláticos da coqueluche

PRIMEIRA ESCOLHA: AZITROMICINA	
Idade	Posologia
<6 meses	10 mg/kg em 1 dose ao dia durante 5 dias. É o preferido para esta faixa etária.
≥6 meses	10 mg/kg (máximo de 500 mg) em 1 dose no 1º dia; e 5 mg/kg (máximo de 250 mg) em 1 dose ao dia do 2º ao 5º dia.
Adultos	500 mg em 1 dose no 1º dia, e 250 mg em 1 dose ao dia do 2º ao 5º dia.
SEGUNDA ESCOLHA: CLARITROMICINA^a	
Idade	Posologia
<1 mês	Não recomendado.
1 a 24 meses	≤8 kg: 7,5 mg/kg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias. >8 kg: 62,5 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias.
3 a 6 anos	125 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias.
SEGUNDA ESCOLHA: CLARITROMICINA^a	
Idade	Posologia
7 a 9 anos	187,5 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias.
≥10 anos	250 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias.
Adultos	500 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias.
ERITROMICINA (EM CASO DE INDISPONIBILIDADE DOS MEDICAMENTOS ANTERIORES)	
Idade	Posologia
<1 mês	Não recomendado devido à associação com a síndrome de hipertrofia pilórica.
1 a 24 meses	125 mg, de 6 em 6 horas, durante 7 a 14 dias.
2 a 8 anos	250 mg, de 6 em 6 horas, durante 7 a 14 dias.
>8 anos	250 mg a 500 mg, de 6 em 6 horas, durante 7 a 14 dias.
Adultos	500 mg, de 6 em 6 horas, durante 7 a 14 dias.
SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIN (SMZ-TMP), NO CASO DE INTOLERÂNCIA A MACROLÍDEO^b	
Idade	Posologia
<2 meses	Contraindicado.
≥6 semanas a 5 meses	SMZ 100 mg e TMP 20 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias.
≥6 meses a 5 anos	SMZ 200 mg e TMP 40 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias.
6 a 12 anos	SMZ 400 mg e TMP 80 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias.
Adultos	SMZ 800 mg e TMP 160 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

^aApresentação de 125 mg/5 mL.

^bDroga alternativa caso haja contraindicação de azitromicina, claritromicina ou eritromicina.

Os medicamentos indicados constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename, 2020), disponível no link: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/renome/20210367-renome-2022_final.pdf.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

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

DEFINIÇÃO DE CASO

▶ SUSPEITO

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

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

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

► CONFIRMADO

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

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

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

► DESCARTADO

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

NOTIFICAÇÃO

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

INVESTIGAÇÃO

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

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

► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

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

► COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica:**

- anotar os antecedentes epidemiológicos e clínicos;
- observar, com atenção, se o caso notificado se enquadra na definição de caso suspeito de coqueluche;
- acompanhar a evolução do caso e o resultado da cultura ou de PCR de *B. pertussis*.

- **Para identificação da área de transmissão:**

- verificar se há indícios de outros casos suspeitos no local de residência, na creche ou na escola. Quando não se identificarem casos nesses locais, interrogar sobre deslocamentos e permanência em outras áreas. Esses procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis, além de lideranças da comunidade.

- **Para determinação da extensão da área de transmissão:**

- busca ativa de casos;
- após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente a busca ativa de outros casos, casa a casa, em creches, escolas, locais de trabalho e em unidades de saúde.

- **Investigação de comunicantes:**

Comunicantes (contatos próximos) são os membros da família ou as pessoas que vivem na mesma casa ou que frequentam habitualmente o local de moradia do caso. Aqueles que passam a noite no mesmo quarto, como pessoas institucionalizadas e trabalhadores que dormem no mesmo espaço físico. Outros tipos de exposições podem definir novos comunicantes, como no caso de situações em que há proximidade entre as pessoas (± 1 metro) na maior parte do tempo e rotineiramente (escola, trabalho ou outras circunstâncias que atendam a esse critério), dentro do intervalo entre o início do período catarral até três semanas após o início do período paroxístico da doença (período de transmissibilidade).

Algumas situações requerem julgamento específico para a indicação de quimioprofilaxia, como o caso de contatos de alto risco (comunicantes vulneráveis), que não são necessariamente contatos próximos, mas foram expostos a um caso suspeito e estão em risco aumentado de complicações decorrentes da coqueluche, ou correm o risco de transmitir a infecção a outras pessoas em risco de doença grave da coqueluche (OMS, 2018).

- a investigação de comunicantes deverá ser realizada em residência, creche, escola e em outros locais que possibilitaram o contato íntimo com o caso;
- quando não houver oportunidade de coleta adequada do caso suspeito, coletar material de nasofaringe dos comunicantes, a fim de realizar cultura e/ou PCR de *B. pertussis*;
- verificar a situação vacinal dos comunicantes, considerando esquema básico de três doses, em menores de 1 ano de idade, e de duas doses de reforço com componente *pertussis* registradas na caderneta de vacinação; e, se necessário, atualizar o esquema vacinal dos menores de 7 anos com a penta ou a vacina DTP;

- ▶ preencher os campos referentes aos dados dos comunicantes na Ficha de Investigação da Coqueluche;
- ▶ manter a área sob vigilância até 42 dias após a identificação do último caso (período máximo de incubação observado).
- **Coleta e remessa de material para exames:**
 - ▶ deve-se coletar material de nasofaringe dos casos suspeitos atendidos nas unidades de saúde, a fim de confirmar os casos e identificar a circulação da *B. pertussis*.

Na impossibilidade de coletar material de todos os casos, selecionar uma amostra adequada de pacientes, considerando:

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

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

▶ ANÁLISE DE DADOS

Deve proporcionar conhecimentos atualizados sobre a distribuição dos casos de coqueluche, segundo o lugar e a faixa etária, a letalidade da doença, a efetividade dos programas de vacinação e a detecção de possíveis falhas operacionais da atividade de controle da doença na área, entre outros.

▶ ENCERRAMENTO DE CASO

Os casos notificados deverão ser classificados de acordo com os critérios mencionados na seção “Definição de casos”.

▶ RELATÓRIO FINAL

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

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E DE CONTROLE

► IMUNIZAÇÃO

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

Na rotina dos serviços, o esquema da vacina penta corresponde a três doses, administradas aos 2, 4 e 6 meses de idade, com intervalo recomendado de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias em situações especiais. A terceira dose não deverá ser administrada antes dos 6 meses de idade. São necessárias doses de reforço com a vacina adsorvida difteria, tétano e *pertussis* (DTP), que devem ser administradas aos 15 meses e aos 4 anos de idade.

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

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

Deve-se administrar uma dose de dTpa para todos os profissionais de saúde, considerando o histórico vacinal de difteria e tétano, com reforço a cada dez anos.

► VACINAÇÃO SELETIVA

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

Para os não vacinados ou com esquema de vacinação desconhecido: iniciar esquema com a penta.

Crianças com esquema vacinal incompleto: completar o esquema com penta ou DTP ou penta acelular ou hexa, segundo situação vacinal encontrada.

► MEDIDAS GERAIS PARA PACIENTES NÃO HOSPITALIZADOS

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

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

QUIMIOPROFILAXIA

A quimioprofilaxia é indicada para comunicantes:

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

Consideram-se comunicantes vulneráveis:

- Recém-nascidos que tenham contato com sintomáticos respiratórios.
- Crianças com menos de 1 ano de idade, com menos de três doses de vacina penta ou tetravalente ou DTPa ou hexa-acelular.
- Crianças menores de 10 anos de idade, não imunizadas ou com esquema vacinal incompleto (menos de três doses de vacina com componentes *pertussis*).
- Mulheres no último trimestre de gestação.
- Pessoas com comprometimento imunológico.
- Pessoas com doença crônica grave.

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

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

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

► SITUAÇÕES ESPECIAIS

Neonatos: filho de mãe que não fez ou não completou o tratamento adequado (Quadro 1) deve receber quimioprofilaxia.

Gestantes: em qualquer fase da gestação, a mulher que se enquadrar na definição de caso suspeito ou na definição para indicação de quimioprofilaxia deve receber o tratamento ou a quimioprofilaxia (Quadro 1).

VIGILÂNCIA DA COQUELUCHE EM SITUAÇÃO DE SURTO OU EPIDEMIA

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

► DEFINIÇÃO DE SURTO

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

► DEFINIÇÃO DE CASOS SUSPEITOS EM SITUAÇÃO DE SURTOS OU EPIDEMIAS

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

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

Todo comunicante que teve contato íntimo com caso suspeito de coqueluche que atende à definição de caso em surto ou epidemia é considerado caso suspeito e deve receber tratamento.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EM SITUAÇÕES DE SURTOS E EPIDEMIAS

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

- Adotar as definições de caso para surto, com a finalidade de rápida avaliação da magnitude da situação.
- Identificar casos e comunicantes íntimos, de acordo com a definição de surto, e estabelecer tratamento ou quimioprofilaxia, respectivamente.
- Coletar secreção nasofaríngea de comunicantes que apresentem tosse.

- Verificar situação dos comunicantes e vacinar seletivamente os menores de 7 anos. A vacinação seletiva utilizará penta ou DTP, a depender da idade.
- Comunicar à comunidade/instituição ou ao grupo familiar a ocorrência de surto.
- Descrever a distribuição dos casos por pessoa, tempo e espaço, com atualização diária (se houver número grande de casos), identificando casos suspeitos com definição de surto, caso suspeito que atenda à situação endêmica e casos confirmados, bem como os óbitos.
- Manter a área sob vigilância por 42 dias.

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL EM SITUAÇÃO DE SURTOS

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

RELATÓRIO FINAL

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

- A magnitude do problema e a adequação das medidas adotadas para impedir a continuidade de transmissão da doença.
- A relação entre o surto e as possíveis falhas na vacinação.
- As ações de prevenção adotadas e as que devem ser mantidas, em curto e médio prazos, na área.
- A situação da vacinação na área, principalmente com referência à manutenção de elevadas e homogêneas coberturas vacinais, conservação e aplicação da vacina utilizada.
- Avaliação da vigilância da doença na área.
- Medidas adotadas para superar os problemas do programa de imunização, quando pertinentes.
- Medidas adotadas em relação à vigilância: busca ativa de casos, definição de fluxo de vigilância para a área, definição de conduta para identificação e investigação de outros surtos, e capacitação de pessoal para coleta e transporte de material.
- É necessário sistematizar as informações em tabelas e gráficos, considerando critérios de confirmação do diagnóstico, proporção de casos em vacinados, padrões de distribuição da doença e cobertura vacinal. Tal análise orientará as medidas de controle adequadas.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>. Acesso em: 27 jan. 2021.

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

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. In: BLAIN, M.P. H. A. et al. **Chapter 10**: Pertussis. May 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.html>. Acesso em: 27 jan. 2021.

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

TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

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

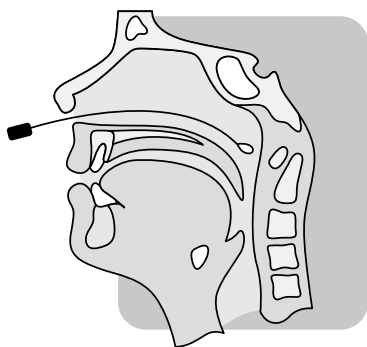
WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Pertussis**: Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. [S. l.]: WHO, [2018]. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_16_Pertussis_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 1 ago. 2019.

ANEXO – ORIENTAÇÕES PARA CULTURA DE MATERIAL USADO NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA COQUELUCHE

► COLETA DE SECREÇÃO NASOFARÍNGEA

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

FIGURA 1 – Coleta de material da nasofaringe



- Após a coleta, estriar o swab na superfície inclinada do meio de transporte e, em seguida, introduzir na base do meio de transporte (meio semissólido RL).
- Entrar em contato com o laboratório que receberá o material coletado para que as providências dadas à continuidade do exame sejam tomadas (preparo de meio de cultura e outras).

ATENÇÃO! O swab deve permanecer dentro do respectivo tubo.

► TRANSPORTE DO MATERIAL COLETADO

- O material deverá ser encaminhado ao laboratório imediatamente após a coleta, em temperatura ambiente.
- Cada espécime clínico deverá ser acompanhado da ficha de encaminhamento de amostra ou de cópia da Ficha de Investigação Epidemiológica da Coqueluche, conforme definição no âmbito estadual com a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS).
- Se a opção for a Ficha de Investigação Epidemiológica, deve-se anotar se o material (espécime clínico) é do caso ou do comunicante.

- Na impossibilidade de um encaminhamento imediato após a coleta, os materiais deverão ser incubados em estufa a 35°C a 37°C, por um período máximo de 48 horas, sendo encaminhados em temperatura ambiente.
- Se o período de transporte do material pré-incubado exceder quatro horas ou se a temperatura ambiente local for elevada, recomenda-se o transporte sob refrigeração.

ATENÇÃO!

- Os tubos com meio de transporte que não forem utilizados no mesmo dia devem ser mantidos na geladeira até o momento da coleta.
- Verificar, sempre, o prazo de validade do meio de transporte (dois meses) antes de utilizá-lo.
- Estabelecer, com o laboratório, uma rotina referente ao envio de amostras (horário e local de entrega de material), fluxo de resultados e avaliação periódica da qualidade das amostras enviadas, bem como outras questões pertinentes.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

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

► AGENTE ETIOLÓGICO

Corynebacterium diphtheriae, bacilo Gram-positivo irregular, pleomórfico, não esporulado, com estruturas claviformes semelhantes a “letras chinesas” ou “paliçadas”. Pode produzir uma exotoxina de origem proteica, a toxina diftérica, o principal fator de virulência da difteria, codificada pelo gene *tox* adquirido através da lisogênese pelo fago β .

► RESERVATÓRIO

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

► MODO DE TRANSMISSÃO

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

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em geral, de um a seis dias, podendo ser mais longo.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

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

O portador pode eliminar o bacilo por seis meses ou mais, motivo pelo qual se torna extremamente importante na disseminação da difteria (WHO, 2018).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

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

- Ao adquirir a doença ou através de infecções inaparentes atípicas, que conferem imunidade em diferentes graus, dependendo da maior ou da menor exposição dos indivíduos.
- Pela vacina: mínimo de três doses de vacina com componente diftérico, sendo necessário reforços com toxoide diftérico a cada dez anos da última dose.

Em ambas as situações, a imunidade gerada é duradoura, mas não é permanente.

A proteção conferida pelo soro antidiftérico (SAD) é temporária e de curta duração (em média, duas semanas).

Como a doença não confere imunidade permanente, a pessoa deverá dar continuidade ao seu esquema de vacinação, após a alta hospitalar.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A presença de placas pseudomembranosas branco-acinzentadas, aderentes, que se instalam nas amígdalas e invadem estruturas vizinhas é a manifestação clínica típica (TAVARES; MARINHO, 2012). Essas placas podem se localizar na faringe, na laringe e nas fossas nasais; e, com menos frequência, também são observadas na conjuntiva, na pele, no conduto auditivo, na vulva, no pênis (pós-circuncisão) e no cordão umbilical.

A doença manifesta-se clinicamente por comprometimento do estado geral do paciente, que pode se apresentar prostrado e pálido. A dor de garganta é discreta, independentemente da localização ou da quantidade de placas existentes, e a febre normalmente não é muito elevada, variando de 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 da localização da placa pseudomembranosa, pode ocorrer asfixia mecânica aguda no paciente, o que muitas vezes exige imediata traqueostomia para evitar a morte (TAVARES; MARINHO, 2012).

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

FORMAS CLÍNICAS

- **Faringoamigdaliana ou faringotonsilar (angina diftérica):** é a mais comum. Nas primeiras horas da doença, observa-se discreto aumento de volume das amígdalas, além da hiperemia de toda a faringe. Em seguida, ocorre a formação das pseudomembranas características, aderentes e invasivas, constituídas por placas esbranquiçadas ou amarelo-acinzentadas, eventualmente de cor cinzento-escura ou negra, que se tornam espessas e com bordas bem definidas. Essas placas se estendem pelas amígdalas, recobrando-as, e frequentemente invadem as estruturas vizinhas, podendo ser observadas nos pilares anteriores, na úvula, no palato mole e na 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 (VERONESI; FOCACCIA, 2005).
- **Difteria hipertóxica (difteria maligna):** denominação dada aos casos graves, intensamente tóxicos, que apresentam importante comprometimento do estado geral desde o início. Observa-se a presença de placas de aspecto necrótico, que ultrapassam os limites das amígdalas, comprometendo as estruturas vizinhas. Há aumento importante do volume dos gânglios da cadeia cervical, além de edema periganglionar, pouco doloroso à palpação, caracterizando o pescoço taurino (VERONESI; FOCACCIA, 2005).
- **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 (TAVARES; MARINHO, 2012).
- **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, disfonia e dificuldade respiratória progressiva, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda. Em casos raros, pode haver comprometimento isolado da laringe, o que dificulta o diagnóstico.
- **Cutânea:** apresenta-se sob a forma de úlcera arredondada, com exsudato fibrinopurulento e bordas bem demarcadas. Embora profunda, essa úlcera não alcança o tecido celular subcutâneo. Devido à pouca absorção da toxina pela pele, a lesão ulcerada de difteria pode se tornar subaguda ou crônica, e raramente é acompanhada de repercussões cutâneas. No entanto, seu portador constitui-se em reservatório e disseminador do bacilo diftérico, daí a importância dele na cadeia epidemiológica da doença.
- **Outras localizações:** apesar de raro, o bacilo diftérico pode acometer a vagina (ulcerações e corrimento purulento), o ouvido (processo inflamatório exsudativo do duto auditivo externo) e conjuntiva ocular (a infecção pode ser inaparente ou manifestar-se sob a forma de conjuntivite aguda, com eventual formação da membrana).

COMPLICAÇÕES

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

As principais complicações da difteria são:

- **Miocardite:** é responsável pelo maior número de óbitos a partir da segunda semana da doença. Decorre da ação direta da toxina no miocárdio ou, ainda, da intoxicação do sistema de condução cardíaco. Os sinais e os sintomas mais encontrados são alterações de frequência e ritmo, hipofonese de bulhas, hepatomegalia dolorosa, aparecimento de sopro e de sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). As alterações eletrocardiográficas mais encontradas são: alteração de repolarização, extrassístolias, taquicardia ou bradicardia, distúrbio de condução atrioventricular e corrente de lesão.
- **Neurite:** consiste em alterações transitórias, decorrentes da ação da exotoxina no sistema nervoso periférico, ocasionando as neurites periféricas. As manifestações geralmente são tardias, ocorrendo entre a segunda e a sexta 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.

DIAGNÓSTICO

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

▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É realizado pelo isolamento e identificação do *C. diphtheriae* por meio de cultura de amostras biológicas, coletadas adequadamente, das lesões existentes (ulcerações, criptas das amígdalas), exsudatos de orofaringe e de nasofaringe, que são as localizações mais comuns, ou de outras lesões cutâneas, conjuntivas, genitália externa, entre outras, mesmo sem as provas de toxigenicidade (Anexo). Essa técnica é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da difteria. No Laboratório de Referência Nacional, Instituto Adolfo Lutz, está disponível o ensaio de reação em cadeia da polimerase (PCR), que permite a detecção do gene regulador da produção de toxinas (dtxR) e do gene da toxina da difteria (tox).

▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é feito entre a:

- **Difteria cutânea** e o impetigo, ectima, eczema, úlceras.
- **Difteria nasal** e a rinite estreptocócica, rinite sífilítica, corpo estranho nasal.

- **Difteria amigdaliana ou faríngea** e a amigdalite estreptocócica, angina monocítica, angina de Plaut Vicent, agranulocitose.
- **Difteria laríngea** e o crupe viral, laringite estridulosa, epiglote aguda, inalação de corpo estranho.

TRATAMENTO

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

O SAD não tem ação sobre a toxina já impregnada no tecido, por isso sua administração deve ser feita o mais precocemente possível diante de suspeita clínica bem fundamentada (VERONESI; FOCACCIA, 2005).

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

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

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

Prevenção de reações anafiláticas na administração de soros heterólogos

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

- Lavar as mãos com água e sabão.
- Organizar todo o material: seringa, agulhas e outros materiais necessários ao tratamento preventivo da anafilaxia – adrenalina 1:1.000, anti-histamínico, corticoide, oxigênio, soro glicosado a 5%, soro fisiológico, equipo de soro e material necessário para assistência ventilatória.

- Cateterizar uma veia de grosso calibre no antebraço e instalar o soro fisiológico ou glicosado a 5% no paciente, garantindo adequado acesso venoso e a manutenção do gotejamento, mesmo depois da administração do soro heterólogo.
- Controlar os sinais vitais, antes e depois de se iniciar a administração do soro.
- Abrir todos os frascos do soro heterólogo indicado e, com ajuda de uma seringa, aspirar e colocar no interior de um frasco de 250 mL ou 500 mL de soro glicosado ou fisiológico previamente esvaziado.
- Iniciar o gotejamento, de modo lento (15 a 20 gotas por minuto), do soro heterólogo prescrito em “y” com o soro fisiológico ou glicosado a 5% previamente instalado no antebraço do paciente. Lembrar-se de que quanto mais rapidamente o paciente receber o soro heterólogo, menores as chances de sequelas causadas pela toxina circulante.
- A supervisão médica deve ser permanente durante a aplicação do soro.
- Observar continuamente o paciente, por mais ou menos duas horas, após a administração do soro, mantendo acesso venoso com soro fisiológico instalado, controlando o gotejamento, os sinais vitais, e observando coloração e temperatura das extremidades (lábios, dedos), sinais de inquietação, sudorese, dificuldade respiratória, queda de pressão arterial, pulso fraco, entre outros.
- Em caso de alguma reação indesejável, parar imediatamente o gotejamento do soro, continuar o gotejamento do soro fisiológico ou glicosado a 5% e iniciar o tratamento com adrenalina, anti-histamínicos e corticosteroides.
- Durante a infusão, o paciente pode desenvolver mal-estar, mudança de voz, dificuldade respiratória e até mesmo choque anafilático. Nessa situação, deve-se parar imediatamente a infusão do soro heterólogo e tomar as providências clínicas cabíveis para cada situação, de acordo com a faixa etária do indivíduo.
- Assim que o paciente melhorar, deve-se reiniciar o gotejamento do soro heterólogo.
- A realização do teste de sensibilidade cutâneo foi excluída da rotina da administração de soros, pois o valor preditivo desse teste é discutível e imprevisível para as manifestações de hipersensibilidade imediata, precoce ou tardia, razão pela qual não se indica a sua realização.
- Nos casos de reação à aplicação de soros de origem equina, caso seja necessário repetir imunização passiva, devem ser utilizadas as imunoglobulinas humanas (IgG), quando possível. Na impossibilidade do uso de IgG, administrar soro heterólogo com pré-medicação e acompanhar o paciente nos dez dias seguintes.

Outras informações podem ser consultadas no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (2020), disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf, em “Anafilaxia – reação de hipersensibilidade tipo I”; e no *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (2014), disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf, em “Procedimentos preliminares à administração dos soros heterólogos”.

ADMINISTRAÇÃO DO SAD

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

QUADRO 1 – Esquema de administração do SAD

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

Fonte: adaptado de Center for Disease Control, 2016.

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.

Os medicamentos descritos a seguir constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename (BRASIL, 2019).

Pode-se utilizar eritromicina ou penicilina G cristalina ou penicilina G procaína, com a mesma eficácia, durante 14 dias (WHO, 2018), conforme orientação a seguir:

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

Quando houver melhora do quadro, a penicilina G cristalina pode ser substituída pela penicilina G procaína para se completarem os 14 dias de tempo total de tratamento. A clindamicina constitui boa alternativa à eritromicina e às penicilinas, na dose de 20 mg a 40 mg/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 hidroeletrólítico (gotejamento endovenoso de soro glicofisiológico, com acréscimo de glicose a 25% ou 50%, para aumentar a oferta calórica), dieta leve, nebulização ou vaporização. Deve-se proceder, com frequência, à aspiração das secreções.

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

TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES DIFTÉRICAS

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

- **Insuficiência respiratória:** o agravamento precoce da insuficiência respiratória constitui indicação de traqueostomia. A paralisia da musculatura respiratória (diafragma e músculos intercostais) exige, eventualmente, a instalação de aparelhos de respiração assistida. Nos casos leves e moderados de laringite, quando houver comprometimento respiratório alto, pode-se administrar dexametasona em dose inicial de 0,6 mg/kg, seguida por 0,4 mg/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 caso já se apresente 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 essa complicação se baseia no repouso absoluto no leito, durante pelo menos três semanas, na restrição de sódio e no emprego de cardiotônicos e diuréticos. Deve ser realizado eletrocardiograma.
- **Polineurites:** a cura costuma ser espontânea, em tempo variável, mas o paciente deve ser mantido internado e em observação constante.
- **Insuficiência renal aguda:** tratamento conservador, diálise peritoneal.

PROGNÓSTICO

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

- Tempo da doença sem instituição de tratamento (pior se acima de três dias).
- Presença de edema periganglionar.
- Presença de manifestações hemorrágicas.
- Presença de placas extensas na orofaringe.
- Miocardite precoce.
- Presença de insuficiência renal.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

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

DEFINIÇÃO DE CASO

► SUSPEITO

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

► 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.

O caso suspeito poderá ser confirmado por critério laboratorial pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), desde que seja realizada pelo Laboratório de Referência Nacional.

Critério clínico-epidemiológico

Todo caso suspeito de difteria:

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

Critério clínico

Quando se observarem:

- Placas comprometendo pilares ou úvula, além das amígdalas.
- Placas suspeitas na traqueia ou na 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 depois.

Critério anatomopatológico (necropsia)

Quando a necropsia comprovar:

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

▶ PORTADOR

Todo indivíduo que aloja o *C. diphtheriae* na nasofaringe ou na pele (no caso da difteria cutânea) sem apresentar sintomatologia. A identificação ocorre com o exame positivo por cultura, que caracteriza como estado de portador, com evolução ou não para difteria.

▶ DESCARTADO

Caso suspeito não confirmado por nenhum dos critérios descritos anteriormente.

NOTIFICAÇÃO

A notificação deve ser realizada utilizando-se a Ficha de Investigação da Difteria do Sinan. Todo caso suspeito deve ser notificado imediatamente para desencadeamento da investigação e adoção das medidas de controle pertinentes.

INVESTIGAÇÃO

Deve ser realizada a investigação dos casos e dos comunicantes imediatamente após a notificação do caso suspeito, devido ao curto período de incubação e à alta transmissibilidade da doença.

▶ ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

A Ficha de Investigação da Difteria, disponível em: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Difteria/Difteria_v5.pdf, contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outras observações podem ser incluídas, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação.

▶ IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Confirmação da suspeita diagnóstica:**
 - ▶ anotar, na ficha de investigação, dados dos antecedentes epidemiológicos e dados clínicos;
 - ▶ observar, com atenção, se o caso notificado se enquadra na definição de caso de difteria a fim de evitar a notificação inadequada de casos;
 - ▶ anotar dados do prontuário do paciente, entrevistar a equipe de assistência, o próprio paciente (quando possível) e familiares;
 - ▶ acompanhar a evolução do paciente e o resultado das culturas de *C. diphtheriae*.

- **Identificação da área de transmissão:**
 - ▶ verificar se, no local de residência, de trabalho, na creche, na escola, entre outros, há indícios de outros casos suspeitos;
 - ▶ esses procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis e lideranças da comunidade.
- **Determinação da extensão da área de transmissão:**
 - ▶ após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente a busca ativa de outros casos, casa a casa, na creche, na escola, no local de trabalho e em unidades de saúde;
 - ▶ verificar, nos serviços de emergência e internação, se apareceram casos com clínica compatível com difteria.

► COMUNICANTES

Comunicantes são moradores do mesmo domicílio e outros com uma história de contato direto com o caso. Isso pode incluir cuidadores, parentes, contatos sexuais, colegas estudantes e/ou de trabalho e pessoas que visitem regularmente a casa.

A investigação na busca de comunicantes deve ser feita, também, em instituições, comunidades e outros locais que possibilitaram o contato com o caso. Ressalta-se que todos os comunicantes de um caso suspeito de difteria deverão ser submetidos a exame clínico, coleta de material para cultura e ficar sob vigilância por um período mínimo de sete dias a contar da data do último contato com o caso suspeito.

Para comunicantes que trabalhem em profissões que envolvam manipulação de alimentos ou contato frequente com grande número de crianças, grupo de maior risco, ou com pessoas com comprometimento imunológico, recomenda-se o afastamento de seus locais de trabalho até que se tenha o resultado da cultura. Se positivo, o afastamento deverá ocorrer por mais 48 horas após a administração do antibiótico (ver item “Quimioprofilaxia”). Recomenda-se a quimioprofilaxia aos comunicantes não vacinados, inadequadamente vacinados ou com estado vacinal desconhecido.

Os comunicantes com resultado de cultura positiva devem receber a quimioprofilaxia independentemente da situação vacinal. Os comunicantes com coleta realizada, se a cultura for positiva, deverão ser reexaminados para verificar se atendem à condição de portador ou caso suspeito de difteria. Se o resultado for negativo, antibióticos e monitoramento podem ser interrompidos.

Se, por motivos operacionais, não for possível coletar material de todos os comunicantes, recomenda-se priorizar os que tenham contato com crianças (professores, atendentes de creche, entre outros), pessoas que apresentem diminuição da imunidade, manipuladores de alimentos, pessoas não vacinadas, inadequadamente vacinadas ou com estado vacinal desconhecido. Os comunicantes com coleta realizada, se a cultura for positiva, deverão ser reexaminados para verificar se atendem à condição de portador ou caso suspeito de difteria. Se o resultado for negativo, antibióticos e monitoramento podem ser interrompidos.

Na investigação dos comunicantes é indispensável

- Preencher os campos da Ficha de Investigação da Difteria referentes aos comunicantes.
- Coletar material de naso e orofaringe para cultura *C. diphtheriae*. Caso apresentem ferida que não cicatriza, a coleta da lesão também deve ser realizada.
- Verificar a situação vacinal dos comunicantes, considerando as doses registradas na caderneta de vacinação e, se necessário, iniciar ou atualizar o esquema vacinal com a DTP (tríplice bacteriana), DTP + Hib + hepatite B (penta) ou dT (dupla bacteriana), de acordo com as orientações do Quadro 2.

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

HISTÓRIA VACINAL	MENORES DE 7 ANOS		7 ANOS OU MAIS
	<1 ANO	≥1 ANO	
Não vacinados	Iniciar o esquema com penta.	Iniciar o esquema com penta.	Iniciar o esquema com dT.
Vacinação incompleta	Completar o esquema com penta.	Completar o esquema com penta.*	Completar o esquema com a dT.
Vacinação completa	Não se aplica.		Aplicar uma dose de dT como reforço, se a última dose foi aplicada há mais de cinco anos.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

*Criança a partir de 15 meses e menor de 7 anos de idade, sem dose de reforço da DTP: administrar o primeiro reforço e agendar o segundo reforço. Atentar para o intervalo de seis meses entre as doses. Criança com 6 anos sem nenhuma dose de reforço: administrar o primeiro reforço. Na impossibilidade de manter o intervalo de seis meses entre as doses de reforços, agendar dT para 10 anos após esse primeiro reforço. Nesse caso, essas crianças ficam liberadas do segundo reforço da DTP.

COLETA E REMESSA DE MATERIAL PARA EXAMES

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

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

ENCERRAMENTO DE CASO

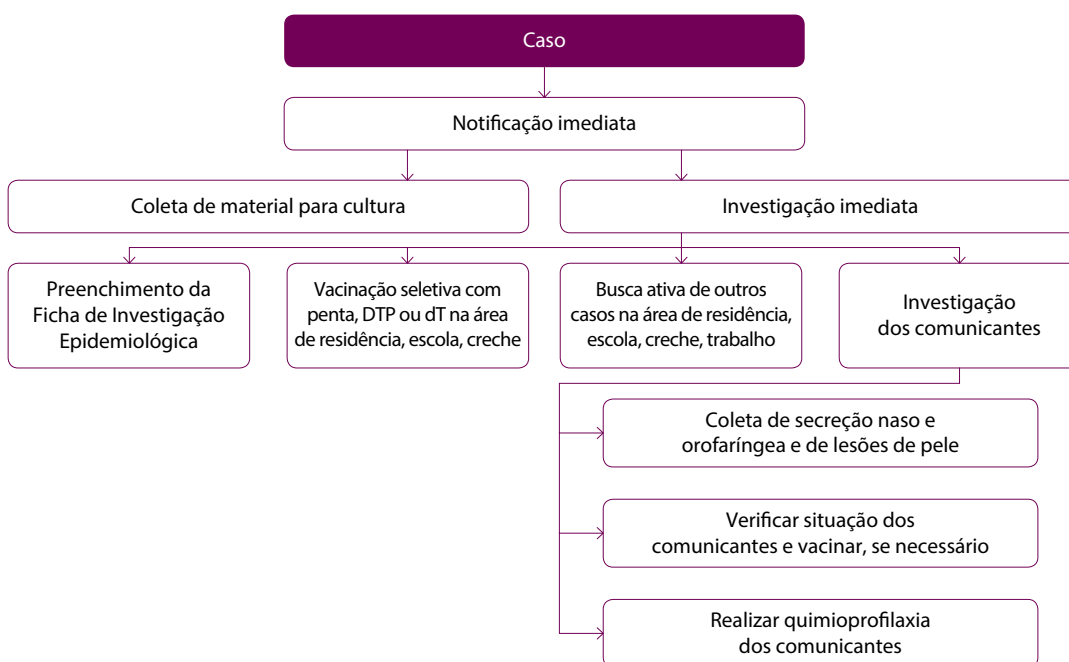
O caso de difteria deve ser encerrado oportunamente no Sinan em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”.

► RELATÓRIO FINAL

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

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

FIGURA 1 – Roteiro de investigação epidemiológica da difteria



Fonte: DPNI/SVSA/MS.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► IMUNIZAÇÃO

A vacinação com o toxoide diftérico é a medida de prevenção e 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 denominada 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, por vacinação seletiva, realizada diante da ocorrência de um caso suspeito da doença.

Considera-se adequadamente vacinado:

- Quem recebeu três doses de vacina DTP (contra difteria, tétano e coqueluche) ou tetravalente (DTP + HiB), ou penta (DTP + HiB + hepatite B) contra difteria, tétano, coqueluche, infecções graves causadas pelo *Haemophilus influenzae* e hepatite B, ou dupla infantil (DT), a partir de 2 meses de vida, com intervalo de, pelo menos, 30 dias entre as doses (o ideal é o intervalo de dois meses) e com primeiro reforço aplicado no prazo de 6 a 12 meses após a terceira dose, e o segundo reforço de 4 a 6 anos de idade; e o reforço com a dT (dupla adulto) a cada dez anos.
- Para maiores de 7 anos, quem recebeu três doses da vacina dT (dupla adulto), com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses (o ideal é o intervalo de dois meses) e reforço de dez em dez anos.

► PROTEÇÃO INDIVIDUAL PARA EVITAR DISSEMINAÇÃO DA BACTÉRIA

Os doentes com difteria devem ser mantidos em isolamento respiratório durante 14 dias após a introdução da antibioticoterapia apropriada. Os fômites devem receber cuidados apropriados, segundo as normas de biossegurança. O ideal é suspender as medidas relativas às precauções respiratórias somente quando duas culturas de secreções obtidas de nasofaringe, em meios específicos, forem negativas para *C. diphtheriae* (WHO, 2018).

Na difteria cutânea, também é considerada obrigatória a realização de duas culturas de material colhido das lesões cutâneas pelo menos 24 horas depois de completada a antibioticoterapia.

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

COMUNICANTES

► VACINAÇÃO

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

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

O SAD não deve ser administrado com finalidade profilática.

► QUIMIOPROFILAXIA

QUADRO 3 – Esquema quimioprofilático da difteria

Eritromicina^a	Crianças	40 mg/kg/via oral. De 6 em 6h durante 7 dias, no máximo de 2 g/dia.
	Adultos	500 mg via oral. De 6 em 6h durante 7 dias.
Azitromicina	Crianças	10 mg/kg/via oral. Dose única diária, durante 5 dias, no máximo 500 mg/dia.
	Adultos	500 mg/via oral. Dose única diária, durante 5 dias.
Claritromicina	Crianças	15 mg/kg/via oral. De 12 em 12h durante 7 dias, máximo de 1 g/dia.
	Adultos	500 mg/via oral. De 12 em 12h durante 7 dias.
Penicilina G benzatina – Medicamento alternativo^b	Crianças com menos de 30 kg	600.000 UI/IM, dose única.
	Adultos e crianças com 30 kg ou mais	1.200.000UI IM, dose única.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

^aA eritromicina está contraindicada durante a gravidez, para pacientes com conhecida história de sensibilidade a este antibiótico e naqueles com doença hepática preexistente. Não se recomenda para menores de 1 mês devido à associação com a síndrome de hipertrofia pilórica.

^bDevido às dificuldades operacionais para o uso de medicamentos orais, em função da dose indicada, tempo de uso e o fato da pessoa não apresentar sintomas, a penicilina G benzatina constitui-se como alternativa. A penicilina G benzatina deve ser aplicada em unidades de saúde adequadas para atender a ocorrência de um possível choque anafilático.

Após a conclusão da terapia antimicrobiana, realizar retestagem nos comunicantes que tiveram cultura positiva em dois períodos diferentes (48 horas e duas semanas depois de completada a antibioticoterapia). Se novamente o resultado for positivo, deve ser feito tratamento adicional com o mesmo antibiótico elegido anteriormente, por mais dez dias, e ao final realizar nova coleta. Se não houver resposta, optar por outro antibiótico.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2019.

Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 14 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** 4. ed. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf.

Acesso em: 14 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: <https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Manual de procedimentos para vacinação**. 4. ed. rev. atual. e ampl. Brasília, DF: MS: FNS, 2001. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 14 nov. 2018.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Surveillance Manual Diphtheria**. [2022]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/survmanual/chpt01-dip.html>. Acesso em: 1 mar. 2021.

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

FUNKE, G. *et al.* Clinical microbiology of coryneform bacteria. **Clin Microbiol Rev.**, v. 10, n. 1, p. 125-159, Jan. 1997.

MILLER, L. W. *et al.* Diphtheria carriers and the effect of erythromycin therapy. **Antimicrob Agents Chemother.**, v. 6, n. 2, p. 166-169, Aug. 1974.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022**. 8. ed. Washington, D.C.: OPS; 2019. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51695/9789275321133_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y. Acesso em: 1 mar. 2021.

PUBLIC HEALTH ENGLAND. Diphtheria Guidelines Working Group. **Public health control and management of diphtheria (in England and Wales) Guidelines**. [S. l. : s. n.], Feb. 2015.

TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Difteria**: rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2012.

VENEZUELA. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Programa Nacional de Inmunizaciones. **Manual de Normas para el Control y Vigilancia Epidemiológica de la Difteria en la República Bolivariana de Venezuela**. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2018. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51093>. Acesso em: 25 nov. 2022.

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

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diphtheria**. Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. 5 Sept. 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/standards/en/. Acesso em: 14 nov. 2018.

ANEXO – ORIENTAÇÕES PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA DIFTERIA

► COLETA DE SECREÇÃO NASOFARÍNGEA

Material necessário

- Dois swabs descartáveis, estéreis, ultrafinos, com haste flexível e alginatado (um para nariz e outro para garganta).
- Dois tubos com meio de cultura PAI (um para nariz e outro para garganta).
- Na impossibilidade de se utilizar o meio de PAI, pode-se utilizar o de Loeffle meio de Stuart (meio de transporte).
- Um abaixador de língua descartável.
- Óculos.
- Máscaras descartáveis.
- Luvas descartáveis.
- Sacos plásticos.
- Fita crepe.
- Etiquetas para identificação dos tubos.

Condições para a coleta

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

Procedimento de coleta

- A coleta do material deverá ser realizada na suspeita do(s) caso(s) de difteria.
- A coleta deverá ser executada, preferencialmente, antes do início do tratamento com antimicrobiano, contudo deverá sempre ser feita.
- Retirar os meios de transporte da geladeira e deixá-los atingir a temperatura ambiente.
- Identificar um tubo como nariz e outro como garganta.
- Introduzir um swab na narina do paciente até a nasofaringe e girá-lo. Com o mesmo swab, fazer o mesmo procedimento na outra narina.

- O segundo swab será utilizado para coletar ao redor da superfície da garganta, passando ao redor da superfície da garganta, pelas amígdalas e úvula. Caso se verifique a presença de placa pseudomembranosa, o swab deve ser passado cautelosamente ao redor dela, tomando-se o cuidado de não removê-la. A remoção da pseudomembrana leva ao aumento da absorção de toxina.
- A coleta não deverá ser realizada em domicílio, mas sim no hospital e sob acompanhamento médico.
 - ▶ uma coleta adequada evita grande número de bactérias da microbiota normal da orofaringe, o que aumenta consideravelmente a positividade do resultado;
 - ▶ após a coleta, o material deve ser semeado imediatamente no meio de PAI ou introduzido no meio Stuart.

▶ RECOMENDAÇÕES DO CUIDADO COM O MEIO DE TRANSPORTE DO MATERIAL COLETADO

Meio de transporte

- O meio de transporte utilizado é o PAI. Na impossibilidade de se utilizar o meio de PAI, pode-se utilizar o meio de Stuart.
- O meio de PAI deve ser armazenado em geladeira, evitando-se colocá-lo na porta.
- O prazo de validade do meio é de três meses a partir da data de fabricação.
- Os tubos com o meio de PAI devem ser acondicionados em sacos plásticos fechados para se evitar a entrada de umidade.
- O swab deve ser armazenado 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 zigue-zague, 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, incubar à temperatura de 37°C por um período máximo de 24 horas. Em seguida, encaminhar em temperatura ambiente.
- Prender os dois tubos com fita crepe e identificá-los com o nome do doente e/ou do comunicante, a idade, a data e a hora da coleta.
- Encaminhar os tubos com a ficha de encaminhamento de amostra ou com cópia da ficha de investigação epidemiológica, conforme definição da coordenação estadual da vigilância.

Recomendações adicionais

- Por ser doença de transmissão respiratória, é necessário o uso de máscaras, com vistas a conferir proteção ao profissional que realiza a coleta. A máscara deverá ser utilizada tanto para coleta de caso(s) suspeito(s) quanto de comunicantes.
- Não deverá ser feita nenhuma improvisação do material. É imprescindível que o meio de transporte e o swab estejam obedecendo rigorosamente às condições de uso no momento da coleta.
- Todo o material descartável utilizado na coleta deverá ser acondicionado em saco plástico, vedado com fita crepe, identificado como contaminado e recolhido no lixo hospitalar.

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

TIPO DE MATERIAL	ÉPOCA DA COLETA	INDICAÇÃO	COLETA E TRANSPORTE	TIPO DE EXAME
Exsudatos de oro e nasofaringe	Tão logo se suspeite de difteria e, preferencialmente, antes da administração de antibióticos.	Confirmação do diagnóstico ou pesquisa de portadores.	• Na coleta de material da nasofaringe, introduzir o swab e girá-lo, retirando-o. • O material deve ser semeado em meio de PAI ou Stuart de imediato. • O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente.	Cultura para isolamento e identificação do <i>Corynebacterium 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 de PAI ou Stuart de imediato. • O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente.	Cultura para isolamento e identificação do <i>Corynebacterium diphtheriae</i> .

Fonte: Daevs/SVSA/MS.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

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

► SINONÍMIA

Paralisia infantil.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Poliovírus, sorotipos 1, 2 e 3, pertencentes ao gênero *Enterovirus*, família Picornaviridae (VERONESI; FOCACCIA, 2005). Os poliovírus selvagens dos três sorotipos podem causar paralisia flácida. O poliovírus selvagem tipo 1 permanece circulando, o tipo 2 foi declarado erradicado em setembro de 2015 e o tipo 3 declarado erradicado em outubro de 2019 (OMS, 2021).

► RESERVATÓRIO

O ser humano, especialmente crianças.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre de forma direta de pessoa a pessoa, por meio de gotículas de secreções da orofaringe (ao falar, tossir ou espirrar) ou pela via fecal-oral, sendo esta a mais frequente. De forma indireta a transmissão acontece por meio de objetos, alimentos e água contaminados com fezes de doentes ou portadores (VERONESI; FOCACCIA, 2005; OMS, 2021).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Geralmente de 7 a 12 dias, podendo variar de 2 a 30 dias (VERONESI; FOCACCIA, 2005).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

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

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

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

A infecção natural ou a vacinação conferem imunidade duradoura para o sorotipo correspondente ao poliovírus responsável pelo estímulo antigênico. Embora não desenvolvam a doença, as pessoas imunes podem ser reinfectedas e eliminar o poliovírus, ainda que em menor quantidade e por um período menor. Essa reinfecção é mais comum pelos poliovírus tipos 1 e 3 (VERONESI; FOCACCIA, 2005).

O recém-nascido apresenta proteção nos primeiros meses de vida extrauterina, pois é provido de anticorpos séricos maternos da classe IgG, transferidos da mãe sensibilizada para o feto por via placentária (VERONESI; FOCACCIA, 2005).

A falta de saneamento, as más condições habitacionais e a higiene pessoal precária constituem fatores que favorecem a transmissão do poliovírus (OMS, 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

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

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

Todas essas formas clínicas podem ser observadas, a depender do local de comprometimento do sistema nervoso central, e, em alguns casos, podem apresentar quadro de paralisia grave e levar à morte (VERONESI; FOCACCIA, 2005).

DIAGNÓSTICO

▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Exames específicos

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

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

SOROTIPO	CLASSIFICAÇÃO	PERCENTUAL DE MUTAÇÕES
1 e 3	Poliovírus relacionado à vacina (PVRV)	< 1
2	Poliovírus relacionado à vacina (PVRV)	< 0,6
1 e 3	Poliovírus derivado vacinal (PVDV)	≥ 1
2	Poliovírus derivado vacinal (PVDV)	≥ 0,6

Fonte: Fiocruz/MS.

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

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

Coleta de amostras de fezes dos casos

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

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

O swab retal somente é recomendado em casos de Paralisia Flácida Aguda (PFA) que foram a óbito antes da coleta adequada de fezes.

Coleta de amostras de fezes de contatos

Deverão ser coletadas nas seguintes situações:

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

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

Exames inespecíficos

- **Eletromiografia:** os achados e o padrão eletromiográfico da poliomielite são comuns a um grupo de doenças que afetam o neurônio motor inferior. Esse exame pode contribuir para descartar a hipótese diagnóstica de poliomielite, quando seus achados são analisados conjuntamente aos resultados do isolamento viral e evolução clínica.
- **Líquor:** permite o diagnóstico diferencial com a síndrome de *Guillain-Barré* e com as meningites que evoluem com deficiência motora. Na poliomielite, observa-se um discreto aumento do número de células, podendo haver um pequeno aumento de proteínas. Na síndrome de *Guillain-Barré*, observa-se uma dissociação proteinocitológica, com aumento acentuado de proteínas sem elevação da celularidade; e, nas meningites, observa-se um aumento do número de células, com alterações bioquímicas.
- **Anatomopatologia:** o exame anatomopatológico do sistema nervoso não permite a confirmação diagnóstica, pois não há alterações patognomônicas. Entretanto, dada a predileção do parasitismo do poliovírus pelas células motoras do corno anterior da medula e de alguns núcleos motores dos nervos cranianos, as alterações histológicas podem ser sugestivas e possibilitam fechar o diagnóstico diante de um quadro clínico suspeito. As alterações consistem em atividade inflamatória, perivasculite linfocitária, nódulos ou atividade microglial difusa e figuras de neuronofagia (neurônios sendo fagocitados por células da microglia). Essas alterações são comuns a quaisquer encefalomyelites virais, e, em casos da poliomielite, predominam nitidamente no corno anterior da medula e no tronco cerebral.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

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

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

ESPECIFICAÇÃO	POLIOMIELITE	SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	MIELITE TRANSVERSA
Instalação da paralisia	24 a 28 horas	Desde horas até 10 dias	Desde horas até 4 dias
Febre ao início	Alta. Sempre presente no início da paralisia, desaparece no dia seguinte	Não é frequente	Raramente presente
Paralisia	Aguda, assimétrica, principalmente proximal	Geralmente aguda, simétrica e distal	Aguda, simétrica em membros inferiores
Reflexos osteotendinosos profundos	Diminuídos ou ausentes	Globalmente ausentes	Ausentes em membros inferiores
Sinal de Babinsky	Ausente	Ausente	Presente
Sensibilidade	Grave mialgia	Parestesia, hipoestesia	Anestesia de MMII com nível sensitivo
Sinais de irritação meníngea	Geralmente presentes	Geralmente ausentes	Ausentes
Comprometimento de nervos cranianos	Somente nas formas bulbares	Pode estar presente	Ausente
Insuficiência respiratória	Somente nas formas bulbares	Em casos graves, exacerbada por pneumonia bacteriana	Em geral torácica, com nível sensorial
Líquido cefalorraquidiano	Inflamatório	Dissociação proteíno-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

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

TRATAMENTO

Não há tratamento específico para a poliomielite. Todos os casos devem ser hospitalizados, procedendo-se ao tratamento de suporte, de acordo com o quadro clínico do paciente (VERONESI; FOCACCIA, 2005).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE PFA

▶ OBJETIVOS

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

DEFINIÇÃO DE CASO

▶ SUSPEITO

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

▶ CONFIRMADO

- **Poliovírus selvagem:** caso de PFA, em que houve isolamento de poliovírus selvagem na amostra de fezes do caso, ou de um de seus contatos, independentemente de haver ou não sequelas após 60 dias do início da deficiência motora.
- **Poliomielite associada à vacina (PAV):** caso de PFA em que há isolamento de vírus vacinal na amostra de fezes e presença de sequela compatível com poliomielite 60 dias após o início da deficiência motora. Há dois tipos:
 - ▶ PFA, que se inicia entre 4 e 40 dias após o recebimento da vacina poliomielite oral (atenuada), e que apresenta sequela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após o início do déficit motor;
 - ▶ caso de poliomielite associado à vacina por contato: PFA que surge após contato com criança que tenha recebido vacina oral poliomielite (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.

Observação: em qualquer das situações anteriores, o isolamento de poliovírus vacinal nas fezes e a sequela neurológica compatível com poliomielite são condições imprescindíveis para que o caso seja considerado como associado à vacina.

- **Poliovírus derivado vacinal (PVDV):** caso de PFA com sequela 60 dias após o início do déficit motor e isolamento de PVDV. Para poliovírus tipo 1 e 3 com mutação no gene de codificação da proteína VP1 maior ou igual a 1,0% e igual ou superior a 0,6% para poliovírus tipo 2 (Quadro 1).

- **Poliomielite compatível:** caso de PFA que não teve coleta adequada na amostra de fezes e que apresentou sequela aos 60 dias ou evoluiu para óbito ou teve evolução clínica ignorada.
- **Descartado (não poliomielite):** caso de PFA no qual não houve isolamento de poliovírus selvagem na amostra adequada de fezes, ou seja, amostra coletada até 14 dias do início da deficiência motora em quantidade e temperatura satisfatórias.

NOTIFICAÇÃO

Todo caso de PFA deve ser notificado imediatamente pelo nível local à Secretaria Municipal de Saúde (SMS). A notificação deve ser registrada no Sinan, por meio do preenchimento e do envio da Ficha de Investigação de Paralisia Flácida Aguda/Poliomielite, disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/PFA-Poliomielite/PFA_v5.pdf.

Além disso, todo caso suspeito de PAV e/ou PVDV deve ser notificado no Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SIEAPV), por intermédio da Ficha de Investigação/Notificação de Evento Adverso Pós-vacinação (BRASIL, 2020).

Não há link direto para essa ficha. A orientação é a notificação direta no e-SUS Notifica, pelo link: <https://notifica.saude.gov.br>.

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

INVESTIGAÇÃO

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

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

Todos os campos devem ser rigorosamente preenchidos.

Dados clínicos e epidemiológicos

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

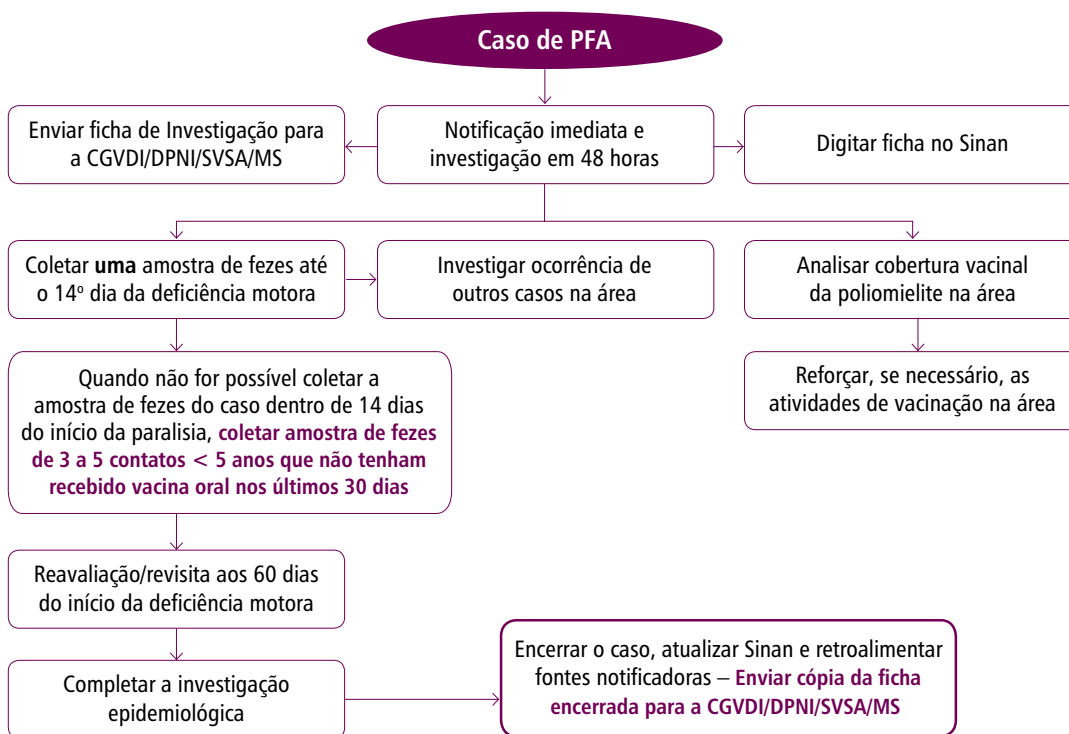
- **Coleta e remessa de material para exames:** coletar uma amostra de fezes de todos os casos de PFA até o 14º dia do início do déficit motor, para pesquisa de poliovírus, e enviar para o Laboratório Central de Saúde Pública, de acordo com o tópico de diagnóstico laboratorial e o Anexo.

- **Identificação da área de transmissão:** visitar imediatamente o domicílio para complementar dados da ficha de investigação (história vacinal, fonte de infecção, entre outras informações) e buscar outros casos, quando necessário.
- **Análise de dados epidemiológicos:** é importante que cada nível do SUS (municipal, estadual e federal) realize análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, de forma a avaliar a sua qualidade e a sensibilidade do sistema quanto à notificação e à investigação dos casos de PFA, visando produzir informações úteis ao processo de tomada de decisão sobre as ações de vigilância e de controle da doença.

Encerramento de caso

O caso de PFA deve ser encerrado oportunamente no Sinan em até 60 dias da notificação, quando se realiza a avaliação neurológica. É necessário que todos os achados da investigação epidemiológica sejam minuciosamente avaliados. A classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item “Definição de caso” (Figura 1).

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



Fonte: DPNI/SVSA/MS.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

A vacinação é a principal medida de prevenção da poliomielite.

O Brasil tem implementado estratégias que orientam as ações de prevenção e controle, como a vacinação de rotina e as campanhas nacionais de vacinação contra a poliomielite.

O esquema vacinal consiste na administração de três doses da vacina inativada poliomielite (VIP), aos 2, 4 e 6 meses de idade, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias. Devem ainda ser administrados dois reforços com a vacina oral poliomielite (VOP), o primeiro aos 15 meses e o segundo aos 4 anos de idade (BRASIL, 2020).

► PROTEÇÃO INDIVIDUAL PARA EVITAR CIRCULAÇÃO VIRAL

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

► PROTEÇÃO DA POPULAÇÃO

A principal medida de proteção é a vacinação, de modo que devem ser mantidas altas e homogêneas coberturas vacinais, tanto nas estratégias de rotina quanto nas campanhas nacionais de vacinação contra a poliomielite. Quando for detectado eventos ou surtos causados por poliovírus selvagem ou derivado vacinal, deve-se seguir as diretrizes contidas no “Plano Nacional de Resposta a um Evento de Detecção de Poliovírus e um Surto de Poliomielite: Estratégia do Brasil”.

► ORIENTAÇÕES DE VACINAÇÃO PARA O VIAJANTE

Para a vacinação do viajante contra a poliomielite, deve ser seguida as recomendações contidas na Nota Informativa n.º 315/2021 CGPNI/DEIDT/SVS/MS https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/notas-tecnicas/nota-informativa-315-2021_cgpni-deidt-svs-ms.pdf/view, que “Orienta os serviços de saúde e usuários sobre a vacinação contra poliomielite de viajantes internacionais, provenientes ou que se deslocam para áreas com circulação de poliovírus selvagem e derivano vacinal”.

Especificamente sobre o viajante, existem duas condições a serem analisadas:

i. Indivíduo que viaja partindo do Brasil para uma área de risco para a pólio, tanto pelo vírus selvagem como pelo vírus derivado da vacina atenuada:

A. Destaca-se que o viajante deve obedecer às regras de vacinação do país ou dos países de destino.

B. As crianças menores de 5 anos de idade devem ser vacinadas conforme as recomendações do Calendário Nacional de Vacinação antes da viagem.

O viajante com idade a partir de 5 anos deve estar devidamente vacinado com, no mínimo, duas doses (preferencialmente três doses) da VIP, administradas com intervalo mínimo de 30 dias entre elas, previamente à viagem. Caso a pessoa não tenha a vacinação comprovada ou apresente esquema incompleto, deverá atualizar o esquema vacinal descrito anteriormente, respeitando os intervalos, antes da data do embarque.

No esquema regular recomendado para pessoa com idade maior ou igual a 5 anos não vacinado contra a pólio, o intervalo entre a primeira e a segunda dose é preferencialmente de 30 a 60 dias, e o intervalo entre a segunda dose e a terceira dose é preferencialmente entre 6 e 12 meses da segunda dose (<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/polio/public/>). Se não houver tempo para administração do esquema regular recomendado, os intervalos podem ser encurtados, para um intervalo mínimo de 30 dias entre as três doses.

Duas doses de VIP conferem proteção de 90% após a segunda dose e 99% após a terceira dose contra os três poliovírus (1, 2 e 3).

C. Se a pessoa estiver indo para uma região de alta circulação de poliovírus tipo 2, deverá ser vacinada com VIP. Se o indivíduo for especificamente para o Paquistão e Afeganistão e/ou outros países nos quais haja circulação e/ou detecção da presença de PVS1, PVDV1, PVDV3, no momento da viagem pode-se administrar uma dose de VOPb. A lista dos países está disponível no endereço <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/>.

Adendo:

- Pessoas imunossuprimidas que necessitam de viagem imediata a área de alto risco para a pólio, devem receber somente a VIP conforme as recomendações:
 - ▶ crianças menores de 5 anos – 3 doses de VIP e 2 reforços com VIP;
 - ▶ pessoas a partir de 5 anos de idade – administrar, no mínimo, duas doses de VIP, preferencialmente três doses, com intervalo de 60 dias, mínimo de 30 dias, entre a primeira e a segunda dose e de 6 a 12 meses entre a segunda e a terceira doses.

Esquemas com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses da VIP podem ser utilizados para indivíduos saudáveis, dependendo da urgência de viagem imediata. No entanto, para indivíduos imunossuprimidos esse intervalo não deve ser adotado. Recomenda-se não administrar vacinas orais poliomielite em imunossuprimidos, como descrito no endereço https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf.

- Uso na gravidez e lactação – Não existe contraindicação formal na gravidez, porém, esta vacina deve ser aplicada em mulheres grávidas apenas quando claramente necessária, baseando-se na avaliação dos benefícios e dos riscos, após avaliação médica. Pode ser usada durante a lactação conforme orientação médica.

A VOPb não deve ser administrada durante a gestação.

ii. Indivíduo que chega ao Brasil, vindo de uma área de risco para a pólio, tanto pelo poliovírus selvagem PVS1 (Afeganistão e/ou Paquistão) como pelos vírus derivado da vacina atenuada PVDV1, PVDV2, PVDV3 (independentemente da escala aérea ou marítima), países esses já elencados nesse documento:

- Pessoas com esquema vacinal completo e devidamente comprovado contra a pólio (para sorotipos 1, 2 e 3), seja com a VIP ou com a VOP trivalente, não necessitam ser vacinadas novamente.
- Pessoas com esquema vacinal completo e devidamente comprovado com VOP bivalente (para sorotipos 1 e 3), considerar como NÃO VACINADAS, visto que não estão protegidas contra o sorotipo 2. Nessa situação, administrar esquema vacinal de três doses de VIP de acordo com a situação vacinal encontrada.

Pessoas não vacinadas contra a pólio ou com esquema vacinal incompleto:

A: Pessoas com menos de 15 anos de idade:

A1. Viajantes com menos de 6 semanas de vida devem ser discutidos caso a caso.

A2. Crianças a partir de 6 semanas e menores de 15 anos de idade – deverão receber uma dose de VIP imediatamente na chegada ao país, o mais oportunamente possível. A pessoa deve ser orientada a buscar um serviço de saúde para que possa receber as doses adicionais recomendadas a seguir.

Para menores de 5 anos, seguir o Calendário Nacional de Vacinação do Brasil; a partir dos 5 anos e menores de 15 anos, deverão receber até três doses da VIP (dependendo da situação vacinal anterior), conforme recomendação do Boletim de imunização da OPS, Volume XLIII Número 3, setembro de 2021, disponível no endereço https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55063/EPIv43n32021_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

A3. A VOPb não deve ser utilizada, pois não oferece proteção contra o poliovírus tipo 2.

B: Pessoas a partir de 15 anos de idade:

B1. Deverão receber uma dose de VIP imediatamente na chegada ao país, o mais oportunamente possível, independentemente da situação vacinal encontrada. A pessoa deve ser orientada a buscar um serviço de saúde para avaliação da situação vacinal de modo a garantir o esquema vacinal de duas ou três doses obedecendo ao intervalo de 30 a 60 dias entre a primeira e a segunda dose, e o intervalo de 6 a 12 meses após a segunda dose.

Se o indivíduo já recebeu alguma dose de VIP no seu país de origem, deve apenas completar o esquema vacinal com um ou duas doses conforme recomendação acima.

B2. A VOPb não deve ser utilizada, pois não oferece proteção contra o poliovírus tipo 2.

Adendo:

- Pessoas imunossuprimidas oriundas de área de alta circulação tanto do PVS como de PVDV deverão receber uma dose de VIP imediatamente na chegada ao país, o mais oportunamente possível. A pessoa deve ser orientada a buscar um serviço de saúde para que possa receber as doses adicionais, completando o esquema vacinal conforme as recomendações:
 - ▶ pessoas a partir de 15 anos de idade – administrar, no mínimo, duas doses de VIP, preferencialmente três doses, com intervalo com intervalo de 60 dias, mínimo de 30 dias, entre a primeira e a segunda dose e de 6 a 12 meses entre a segunda dose e a terceira dose;
 - ▶ a VOPb não está recomendada para imunossuprimidos (https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf).
- Uso na gravidez e lactação – não existe uma contraindicação formal na gravidez, porém, essa vacina deve ser aplicada em mulheres grávidas apenas quando claramente necessária, baseando-se na avaliação dos benefícios e riscos, após avaliação médica. Pode ser usada durante a lactação conforme orientação médica.

A VOPb não deve ser administrada durante a gestação.

► FUNÇÕES DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE

- Identificação e análise de fatores inerentes à equipe de saúde e à população que interfiram nos propósitos de manutenção da eliminação da poliomielite.
- Articulação com as organizações existentes na comunidade (governamentais e não governamentais), tendo em vista o engajamento de seus representantes nos programas de manutenção da eliminação da poliomielite.
- Capacitação de pessoas da comunidade, principalmente aquelas ligadas às organizações comunitárias, para atuarem junto às equipes de saúde na notificação, na investigação e no controle de casos de paralisia flácida aguda, tendo em vista a manutenção da eliminação da poliomielite.
- Capacitação das equipes de saúde para atuarem, de forma conjunta, com pessoas, grupos e organizações da comunidade.
- Divulgação de informações sobre poliomielite, vacinação, notificação, investigação e medidas de controle adotadas.

► INDICADORES DE QUALIDADE DE VIGILÂNCIA

O monitoramento da qualidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica da PFA/Poliomielite é feito a partir da avaliação de indicadores e metas mínimas, conforme listado a seguir.

- **Taxa de notificação de paralisia flácida aguda:** identificar por ano, no mínimo, um caso de PFA para cada 100 mil habitantes menores de 15 anos de idade.
- **Proporção de casos investigados em 48 horas:** pelo menos 80% dos casos notificados devem ser investigados dentro das 48 horas após a notificação.
- **Proporção de casos com coleta oportuna de fezes:** pelo menos 80% dos casos devem ter uma amostra de fezes, para cultivo do vírus, coletada até o 14º dia do início da deficiência motora, em quantidade e condições de temperatura para análise.
- **Proporção de notificação negativa/positiva semanal:** pelo menos 80% das unidades notificantes devem informar a ocorrência ou não de casos de paralisia flácida aguda, semanalmente (BRASIL, 2019).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Plano nacional de resposta a um evento de detecção de poliovírus e um surto de poliomielite:** estratégia do Brasil. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/saude-politicas-publicas/plano-nacional-de-resposta-a-um-evento-de-deteccao-de-poliovirus-e-um-de-surto-de-poliomielite-estrategia-do-brasil>. Acesso em: 28 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** 4. ed. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 28 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Instrução normativa referente ao calendário nacional de vacinação.** Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/abril/24/Site-Instrucao-Normativa-Calendario-.pdf>. Acesso em: 1 ago. 2022.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais /** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. – 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019. Disponível em https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual-centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em: 13 set. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota informativa n.º 315/2021 – CGPNI/DEIDT/SVS/MS.** Orienta os serviços de saúde e usuários sobre a vacinação contra poliomielite de viajantes internacionais, provenientes ou que se deslocam para áreas com circulação de poliovírus selvagem e derivano vacinal. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/notas-tecnicas/nota-informativa-315-2021_cgpni-deidt-svs-ms.pdf/view. Acesso em: 1 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica Conjunta n.º 7/2014 CGDT/CGPNI/DEVIT/SVS/MS.** Sobre a Declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: http://www.soperj.org.br/imagebank/Nota_Informativa_Conjunta_PFA.pdf. Acesso em: 1 ago. 2022.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Estrategia de erradicación de la Poliomielitis 2022-2026:** el cumplimiento de una promesa. Ginebra: OMS, 2021. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/350970/9789240035362-spa.pdf>. Acesso em: 1 ago. 2022.

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

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

ANEXO – CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE DE AMOSTRAS DE FEZES

Acondicionar cada amostra em um recipiente limpo e seco (de preferência nos coletores distribuídos para esse fim) e vedar bem. A quantidade de fezes recomendada deve ser equivalente a 8 g ou a dois terços da capacidade de um coletor universal/padrão. O coletor deve estar devidamente identificado com o nome completo do paciente, a data da coleta e o local de procedência da amostra.

Os recipientes contendo amostras fecais devem ser, o mais brevemente possível, estocados e conservados em freezer a -20°C até o momento do envio. Na impossibilidade da utilização de freezer, é preciso colocar em geladeira comum (4°C a 8°C) por até três dias no máximo, não devendo as amostras jamais serem colocadas em congelador comum.

O transporte deve ser feito em caixa térmica com gelo seco e/ou reciclável. Os recipientes das amostras devem estar acondicionados em saco plástico individual bem vedado, para que, em caso de descongelamento ou vazamento, não haja risco de contaminação de outras amostras.

A caixa térmica deve conter uma quantidade de gelo suficiente para garantir uma temperatura mínima de até 8°C para as amostras chegarem aos Lacen, e destes serem enviadas para os laboratórios de referência a fim de serem examinadas. A caixa térmica deve ser fechada por fora com fita adesiva e acondicionada em outra caixa de papelão de acordo com as especificações do Departamento de Aviação Civil (DAC), da Empresa Brasileira de Infraestrutura Aeroportuária (Infraero) ou da Agência Nacional de Transportes Terrestres (ANTT).

Uma cópia da ficha de envio de amostras devidamente preenchida e acondicionada em saco plástico, para evitar que seja molhada, deve ser enviada ao laboratório acompanhando as amostras de fezes.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença viral aguda, caracterizada por febre, dor, sensibilidade e aumento de volume de uma ou mais glândulas salivares, com predileção pelas parótidas (bochecha e área da mandíbula) e, às vezes, pelas sublinguais ou submandibulares (CDC, 2021a; 2018).

A caxumba já foi uma doença muito comum na infância, mas com a implementação da vacinação generalizada, a incidência diminuiu substancialmente (DAVISON; MORRIS, 2021).

Algumas pessoas que contraem caxumba apresentam sintomas muito leves (como um resfriado) ou nenhum sintoma, e podem não saber que têm a doença. A evolução é benigna e, em casos raros, a caxumba pode ser grave, chegando a determinar hospitalização do doente. A morte por caxumba é extremamente rara (CDC, 2021a; 2021b).

A caxumba afeta pessoas em todo o mundo e é a única causa conhecida de parotidite epidêmica (DAVISON, MORRIS, 2021).

► SINONÍMIA

Papeira, parotidite epidêmica.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus da família Rubulavírus, gênero *Paramyxovirus* (CDC, 2021b).

► RESERVATÓRIO

O ser humano (WHO, 2018).

► MODO DE TRANSMISSÃO

O vírus da caxumba replica-se no trato respiratório superior e é transmitido de pessoa a pessoa por meio do contato direto com a saliva ou gotículas respiratórias de uma pessoa infectada com caxumba. O risco de propagação do vírus aumenta quanto maior o tempo e mais próximo for o contato com uma pessoa com caxumba (CDC, 2021b).

A caxumba é considerada infecciosa de dois dias antes até cinco dias após o início da parotidite (CDC, 2015).

Uma pessoa infectada pode espalhar o vírus ao tossir, espirrar ou falar, compartilhar itens que possam conter saliva, como garrafas de água ou copos, participar de atividades de contato próximo com outras pessoas, como praticar esportes, dançar ou beijar (CDC, 2021a).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período médio de incubação é de 16 a 18 dias, variando de 12 a 25 dias (CDC, 2021b).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

De sete dias antes até cinco dias após o surgimento da parotidite. O vírus pode ser encontrado na urina até 14 dias após o início da doença (CDC, 2021b).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A imunidade é de caráter permanente, sendo adquirida após infecções inaparentes, aparentes, ou após imunização ativa.

Durante um surto, os contatos próximos de paciente(s) com caxumba não devem ser testados quanto a evidências laboratoriais de imunidade, uma vez que um título de IgG positivo pode indicar infecção aguda (CDC, 2015).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A caxumba geralmente envolve dor, sensibilidade e edema em uma ou em ambas as glândulas salivares parótidas (bochecha e área da mandíbula). O edema geralmente atinge o pico em um a três dias, e, em seguida, diminui durante a próxima semana. O tecido edemaciado empurra o ângulo da orelha para cima e para fora. À medida que o edema piora, o ângulo da mandíbula abaixo da orelha não é mais visível. Frequentemente, o maxilar não pode ser sentido por causa do edema da parótida. Uma parótida pode edemaciarse antes da outra e, em 25% dos pacientes, apenas um lado fica edemaciado. Outras glândulas salivares (submandibulares e sublinguais) sob o assoalho da boca também podem edemaciarse, mas com menor frequência (10%) (CDC, 2021b).

Sintomas prodrômicos inespecíficos podem preceder a parotidite em vários dias, incluindo febre baixa que pode durar de três a quatro dias, mialgia, anorexia, mal-estar e cefaléia. A parotidite geralmente dura em média cinco dias, e a maioria dos casos desaparece após dez dias. A infecção por caxumba também pode se manifestar apenas com sintomas inespecíficos ou principalmente respiratórios, ou pode ser assintomática (CDC, 2021b).

As complicações da caxumba ocorrem com ou sem parotidite ou outro edema das glândulas salivares e geralmente incluem orquite (inflamação dos testículos), ooforite (inflamação dos ovários), mastite (inflamação do tecido mamário), meningite (inflamação do tecido que cobre o cérebro e a medula espinhal), encefalite (inflamação do cérebro), pancreatite (inflamação do pâncreas) e perda auditiva (CDC, 2021a; 2015).

Nefrite, miocardite e outras sequelas, incluindo paralisia, convulsões, paralisia dos nervos cranianos e hidrocefalia, também foram relatadas em pacientes com caxumba, mas são raras (CDC, 2015).

As complicações associadas à infecção por caxumba são geralmente mais comuns em adultos do que em crianças. Pessoas vacinadas são menos propensas a ter complicações de caxumba do que pessoas não vacinadas (CDC, 2015).

A orquite ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes não vacinados e em 6% dos pacientes pós-púberes do sexo masculino com caxumba. Em 60% a 83% dos homens com orquite por caxumba, apenas um testículo é afetado (CDC, 2021b).

Na orquite associada à caxumba, geralmente, há início abrupto de edema testicular, sensibilidade, náuseas, vômitos e febre. A dor e o edema podem diminuir em uma semana, mas a sensibilidade pode durar várias semanas (CDC, 2015). A orquite da caxumba não foi associada à infertilidade, mas pode resultar em atrofia testicular e hipofertilidade (CDC, 2021b).

Na era pré-vacinal, ooforite e mastite foram relatadas em 7% e 30%, respectivamente, das mulheres pós-púberes com caxumba. Entre as mulheres pós-púberes vacinadas, ooforite e mastite são relatadas em 1% ou menos dos pacientes com caxumba. A ooforite pode mimetizar a apendicite. Entre os pacientes não vacinados, meningite asséptica clínica ocorreu em até 10%, pancreatite em até 4% e perda auditiva neurossensorial em até 4%. A meningite normalmente é leve. A perda auditiva geralmente é transitória, mas pode ser permanente (CDC, 2015).

Na era pós-vacinação, entre todas as pessoas infectadas com caxumba, as taxas relatadas de meningite, encefalite, pancreatite e perda auditiva (transitória ou permanente) foram de 1% ou menos (CDC, 2015).

A caxumba que ocorre em mulheres grávidas é geralmente benigna e não mais grave do que em mulheres que não estão grávidas. Como outras infecções, existe um risco teórico de que a caxumba durante os primeiros meses da gravidez possa causar complicações (CDC, 2021b).

DIAGNÓSTICO

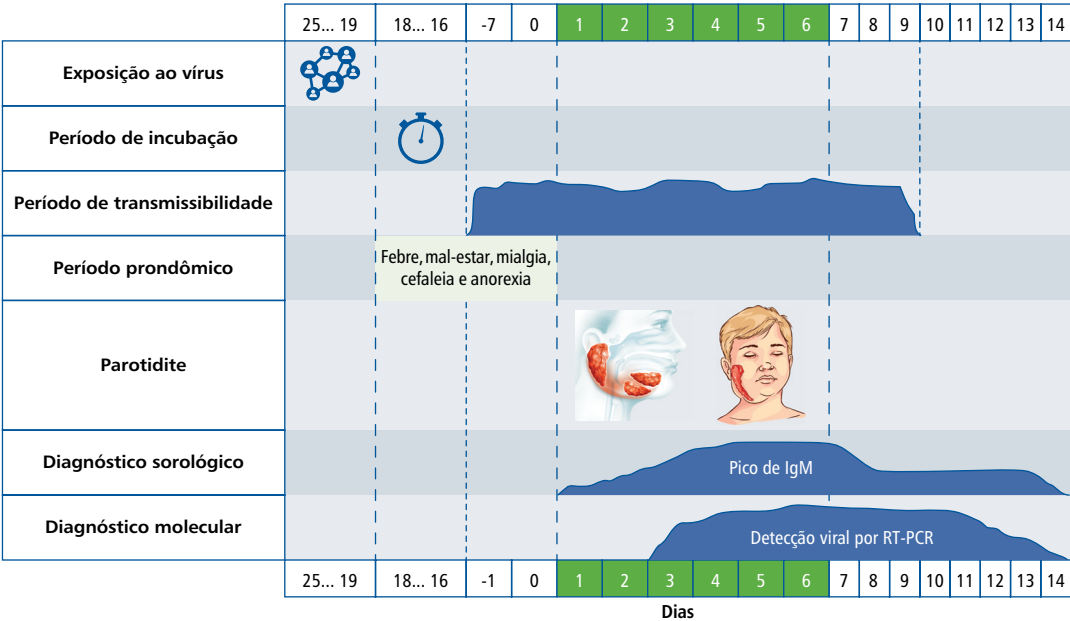
► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico da doença é eminentemente clínico-epidemiológico. Os testes para detecção de anticorpos e/ou RNA viral não são utilizados de rotina no serviço público de saúde, não sendo realizado pela Rede de Laboratórios de Saúde Pública (Lacen), mas o vírus pode ser detectado por sorologia ou RT-PCR em tempo real.

Na sorologia, o teste utilizado para pesquisa de anticorpos IgM e IgG é o ELISA. Os anticorpos IgM geralmente se tornam detectáveis durante os primeiros dias da doença e atingem um pico em aproximadamente cinco dias após o início dos sintomas (Figura 1). No entanto, assim como acontece com sarampo e rubéola, a expressão de IgM da caxumba pode ser transitória ou ausente em pessoas vacinadas. O ideal é que o soro seja coletado o mais rápido possível após o início dos sintomas ou amostras de fase aguda para observar a soroconversão de IgG.

A RT-PCR e a cultura são testes usados para confirmar a infecção. O vírus da caxumba pode ser detectado por RT-PCR em tempo real em amostras clínicas de swab do ducto parotídeo, ou ducto de outra glândula salivar afetada. A melhor detecção ocorre em amostras coletadas em três e, no máximo, oito dias após o início dos sintomas. Em casos de pacientes que apresentem alguma complicação, recomenda-se coletar também urina. Os swabs bucal e oral devem ser obtidos massageando a área da glândula parótida por 30 segundos antes de esfregar a área ao redor do ducto de Stensen. Posteriormente, as amostras devem ser mantidas a uma temperatura de 4°C e enviadas para processamento no laboratório em até 24 horas, para melhor sensibilidade das técnicas de RT-PCR e identificação viral.

FIGURA 1 – Estágios da infecção por caxumba e melhor período para coleta de material biológico para diagnóstico



Fonte: Daevs/SVSA/MS.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A infecção por caxumba é frequentemente confundida com inchaço dos gânglios linfáticos do pescoço. Além disso, a parotidite nem sempre é ocasionada por caxumba, podendo ser decorrente de outras infecções pelos vírus: parainfluenza tipos 1 e 3; vírus Epstein-Barr; vírus influenza A; vírus *Coxsackie A*; *Echovirus*; vírus da coriomeningite linfocítica; e vírus da imunodeficiência humana. Há ainda a possibilidade de causas não infecciosas, como drogas, tumores, doenças imunológicas e obstrução do ducto salivar.

TRATAMENTO

Não existe terapia específica para caxumba (WHO, 2018). Ela é geralmente uma doença benigna, e o tratamento consiste em cuidados de suporte para cada sintoma apresentado. Medicamentos analgésicos e compressas frias ou quentes para o edema da parótida são benéficos (DAVISON; MORRIS, 2021).

O tratamento da orquite é principalmente de suporte e deve incluir repouso na cama e uso de compressas quentes ou frias para a dor. Os medicamentos antibacterianos não são indicados para o tratamento da orquite viral, e a maioria dos casos de orquite associada à caxumba desaparece espontaneamente após três a dez dias (TROJIAN; LISHNAK; HEIMAN, 2009).

Não há benefício comprovado para o uso de glicocorticóides e drenagem cirúrgica da caxumba, parotidite e orquite (DAVISON; MORRIS, 2021).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

A caxumba é uma doença de distribuição universal, de alta morbidade e baixa letalidade.

É endêmica em todo o mundo, com surtos epidêmicos ocorrendo aproximadamente a cada cinco anos em regiões não vacinadas (DAVISON; MORRIS, 2021). É relatada ao longo do ano (CDC, 2015). As estações com maior ocorrência de casos são o inverno e a primavera (DAVISON; MORRIS 2021).

No mundo, 500 mil casos de caxumba são relatados em média anualmente (CDC, 2015). No Brasil, não se dispõe de um sistema de vigilância epidemiológica instituído para caxumba, portanto, não há informações do número de pessoas acometidas pela doença.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Investigar surtos para a adoção de medidas de controle.
- Reduzir as taxas de incidência pela vacinação de rotina com as vacinas tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba) e tetraviral (sarampo, rubéola, caxumba e varicela).

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Pessoa com início agudo de sensibilidade unilateral ou bilateral, edema da parótida ou outra glândula salivar que dura dois ou mais dias, sem outra causa aparente (vírus parainfluenza, vírus Epstein-Barr, vírus influenza A, HIV e causas não infecciosas), ou suspeita clínica de caxumba por causa de outros sintomas associados a essa doença (meningite, encefalite, perda auditiva, orquite, ooforite, mastite, pancreatite) inexplicada por outro mais provável diagnóstico (WHO, 2018).

Confirmado

Eminentemente pela clínica, uma vez que não são utilizados exames sorológicos de rotina na rede pública.

Uma confirmação laboratorial positiva da caxumba com reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) ou cultura em um paciente com doença aguda caracterizada por qualquer um dos seguintes: parotidite aguda ou outro inchaço das glândulas salivares, com duração de pelo menos dois dias, meningite asséptica, encefalite, perda de audição, orquite, ooforite, mastite ou pancreatite (CDC, 2012).

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito, com história de contato com indivíduo doente por caxumba, nos 25 dias anteriores ao surgimento dos primeiros sintomas (WHO, 2018).

Descartado

Caso suspeito, em que se confirma outra doença (WHO, 2018).

► DEFINIÇÃO DE SURTO

Um surto de caxumba é definido como três ou mais casos relacionados por tempo e local. Nos últimos anos, surtos de caxumba ocorreram em populações altamente vacinadas em ambientes de alta transmissão, incluindo escolas de ensino fundamental, médio, faculdades e acampamentos. Especialmente nesses ambientes, a rápida detecção e investigação de casos e a implementação de medidas de controle podem reduzir a magnitude dos surtos (CDC, 2018).

Define-se surto em ambiente hospitalar a ocorrência de um único caso confirmado de caxumba. E o contato para caxumba em ambiente hospitalar é caracterizado pela associação do indivíduo com uma pessoa infectada de forma íntima e prolongada, por período igual ou superior a uma hora, e/ou dividindo o mesmo quarto hospitalar, tendo criado assim a possibilidade de contrair a infecção. Nesses casos, a vacina com componente caxumba está indicada para contatos suscetíveis imunocompetentes dos 12 meses a 59 anos de idade, em até 72 horas (3 dias) após o contato.

NOTIFICAÇÃO

Não é uma doença de notificação compulsória, ou seja, não consta na Portaria GM/MS n.º 420, de 2 de março de 2022 (BRASIL, 2022a). Porém, cada município ou estado tem autonomia para instituir uma portaria tornando-a de notificação compulsória.

Como a doença não faz parte da referida Portaria, o Ministério da Saúde solicita que os estados enviem os relatórios dos surtos para o nível federal, ou que sejam enviados os bancos de dados com casos e surtos dos estados onde a doença for de notificação compulsória.

ISOLAMENTO

Quando uma pessoa está com caxumba, ela deve evitar o contato com outras pessoas desde o momento do diagnóstico até cinco dias após o início da parotidite, ficando em casa, sem ir ao trabalho ou à escola e, se possível, em um quarto separado (CDC, 2018, 2021a; WHO, 2018).

Em ambientes hospitalares, deve-se adotar o isolamento respiratório dos doentes, bem como o uso de equipamentos de proteção individual (EPIs).

ASSISTÊNCIA MÉDICA AO PACIENTE

O atendimento é ambulatorial e o tratamento é feito no domicílio. A hospitalização dos pacientes só é indicada para os casos que apresentem complicações graves, como meningites, encefalites, pancreatite, ooforite, orquite, mastite, entre outros.

MEDIDAS DE CONTROLE

► VACINAÇÃO

Rotina

Na rotina dos serviços públicos de saúde, a vacinação contra a caxumba é ofertada para a população a partir de 12 meses, sendo que, para indivíduos de até 29 anos de idade, o esquema recomendado é de duas doses das vacinas tríplice viral (BRASIL, 2022b), conforme descrito a seguir.

- Aos 12 meses de idade: administrar uma dose da vacina tríplice viral.
- Aos 15 meses de idade: administrar uma dose da vacina tetraviral (ou na indisponibilidade desta, utilizar tríplice viral mais varicela monovalente). Essa vacina pode ser administrada até os 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Após essa faixa etária, é necessário completar o esquema com a vacina tríplice viral.

Indivíduos de 30 a 59 anos de idade não vacinados anteriormente devem receber uma dose da vacina tríplice viral.

Trabalhadores da saúde, independentemente da idade, devem receber ou comprovar vacinação anterior com duas doses da vacina tríplice viral.

Situações de surto

Na ocorrência de surto de caxumba, deve-se realizar intensificação da rotina de vacinação, com a busca ativa de pessoas não vacinadas ou com esquema incompleto para caxumba e que sejam contatos de casos suspeitos ou confirmados, nos locais onde esses casos estiverem concentrados (creches, escolas, faculdades, empresas, presídios, hospitais, entre outros). Nessa situação, a vacinação deve ser realizada de forma seletiva e em conformidade com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (BRASIL, 2022).

A vacinação deve ser implementada tão logo os casos sejam identificados, visando minimizar a ocorrência de novos casos.

Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi)

São quaisquer ocorrências médicas indesejadas após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos) (NOTA TÉCNICA N.º 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS).

Todos os casos suspeitos de eventos graves, raros e/ou inusitados, erros de imunização (programáticos) e surtos de Esavi devem ser notificados no **e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br/>), para que se possa realizar uma investigação detalhada do caso, com busca de outras causas potencialmente associadas à ocorrência do evento, bem como revisão da literatura médica para identificação de evidências que corroborem ou afastem uma potencial associação causal com às vacinas (BRASIL, 2021).

Ressalta-se que as vacinas tríplice viral e tetraviral são seguras e pouco reatogênicas. Reações de hipersensibilidade são raras e as reações adversas mais observadas são febre, dor e rubor no local da administração e exantema (BRASIL, 2021).

Para informações adicionais, consultar o capítulo “Farmacovigilância” deste Guia e o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (4ª edição atualizada, 2021), do Ministério da Saúde.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria GM/MS n.º 420, de 2 de março de 2022**. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-420-de-2-de-marco-de-2022-383578277>. Acesso em: 9 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Calendário nacional de vacinação 2022**. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em: 9 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view. Acesso em: 9 set. 2022

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Técnica nº 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Brasília, DF: MS, 2022c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/eventos-adversos-pos-vacinacao-1/nota-tecnica-no-255-2022-cgpni-deidt-svs-ms>. Acesso em: 26 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manualprocedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE AND CONTROL AND PREVENTION. Immunization Action Coalition. **Mumps**: Q&A Questions and Answers information about the disease and vaccines. How long is a person with mumps contagious?. [Atlanta]: CDC, [202-]. Disponível em: <https://www.immunize.org/catg.d/p4211.pdf>. Acesso em: 28 set. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases**. 13th ed. [Washington]: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>. Acesso em: 20 mar. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Manual for the Surveillance of Vaccine – Preventable Diseases**. [Atlanta]: CDC, 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/index.html>. Acesso em 23 mar. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral Diseases. Mumps. **About Mumps**. [Atlanta]: CDC, 2021a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mumps/about/index.html>. Acesso em: 19 mar. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral Diseases. Mumps. **For Healthcare Providers**. [Atlanta]: CDC, 2021b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mumps/hcp.html#clinical>. Acesso em: 19 mar. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Notifiable Diseases Surveillance System. **Mumps 2012 Case Definition**. [Atlanta]: CDC, [2012]. Disponível em: <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/mumps/case-definition/2012/>. Acesso em: 23 mar. 2021.

DAVISON, P.; MORRIS J. **Mumps**. [Flórida]: StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534785/>. Acesso em: 25 mar. 2021.

TROJIAN, T. H.; LISHNAK, T. S.; HEIMAN, D. **Epididymitis and Orchitis**: An Overview. [S. l.]: American Family Physician, 2009. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2009/0401/p583.html>. Acesso em: 25 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. **Mumps**. [Geneva]: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_13_Mumps_R2.pdf. Acesso em: 23 mar. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença viral, infecciosa aguda, potencialmente grave, transmissível, extremamente contagiosa (MCLEAN *et al.*, 2013).

► AGENTE ETIOLÓGICO

RNA vírus pertencente ao gênero *Morbillivirus*, família *Paramyxoviridae* (MCLEAN *et al.*, 2013).

► RESERVATÓRIO

O ser humano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

► MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre de forma direta, por meio de secreções nasofaríngeas expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar. Por isso, a elevada contagiosidade da doença. Também tem sido descrito o contágio por dispersão de aerossóis com partículas virais no ar, em ambientes fechados, como escolas, creches e clínicas (CDC, 2020; MCLEAN *et al.*, 2013). Pela alta contagiosidade, até nove em cada dez pessoas suscetíveis com contato próximo a uma pessoa com sarampo desenvolverão a doença (CDC, 2020).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Pode variar entre 7 e 21 dias, desde a data da exposição até o aparecimento do exantema (MCLEAN *et al.*, 2013).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Inicia-se seis dias antes do exantema e dura até quatro dias após seu aparecimento. O período de maior transmissibilidade ocorre quatro dias antes e quatro dias após o início do exantema (MCLEAN *et al.*, 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017; ROBBINS, 1962).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

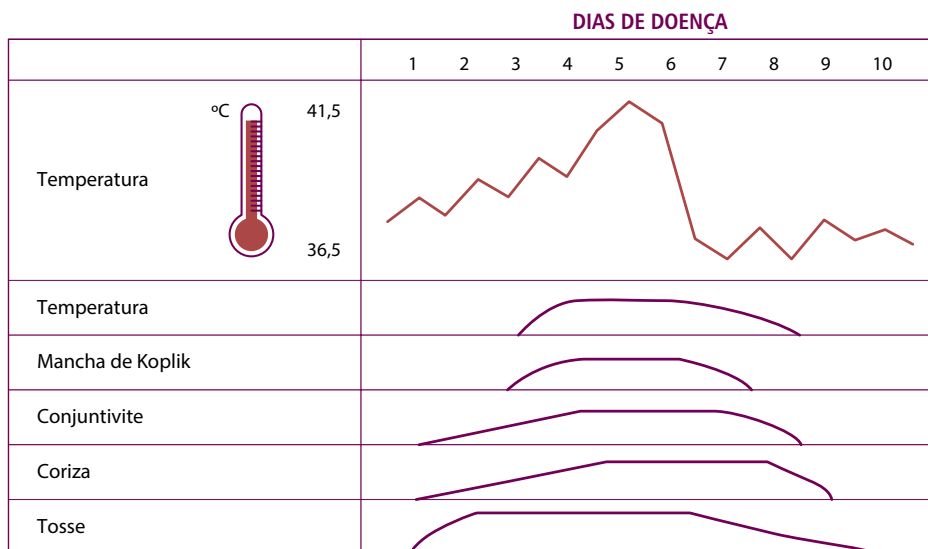
De um modo geral, todas as pessoas são suscetíveis ao vírus do sarampo.

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

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Caracteriza-se por febre alta, acima de 38,5°C, exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, tosse seca (inicialmente), coriza, conjuntivite não purulenta e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos na mucosa bucal, na altura do terceiro molar, e ocasionalmente no palato mole, conjuntiva e mucosa vaginal, antecedendo o exantema) (VERONESI; FOCACCIA, 2015; ROBBINS, 1962) (Figura 1).

FIGURA 1 – Evolução dos sinais e sintomas do sarampo



Fonte: traduzido e adaptado de Krugman *et al.*, 2004 *apud* Pan American Health Organization, 2005.

De forma simplificada, as manifestações clínicas do sarampo são divididas em três períodos:

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

► COMPLICAÇÕES

As taxas de complicações e óbitos causadas pelo sarampo são extremamente variáveis, sendo maior em crianças menores de 5 anos, gestantes, pessoas imunocomprometidas, adultos maiores de 20 anos, pessoas desnutridas ou com deficiência de vitamina A, e pessoas que residem em situações de grandes aglomerados (CDC, 2020; WHO, 2017; MCLEAN *et al.*, 2013; MANIKKAVASAGAN; RAMSAY, 2009; HUIMING; CHAOMIN; MENG, 2005; KERNAHAN; MCQUILLIN; CRAFT, 1987). Complicações comuns são otite média, diarreia, pneumonia e laringotraqueobronquite (WHO, 2017; PERRY; HALSEY, 2004). Complicações raras são a encefalite (um a quatro por mil casos) e a panencefalite esclerosante subaguda (4 a 11 por 100 mil casos), que pode ocorrer, em média, sete a dez anos após a infecção inicial (CAMPBELL *et al.*, 2007; BELLINI *et al.*, 2005; MILLER; FARRINGTON; HARBERT, 1992).

Podem ocorrer quadros de desnutrição protéico-calórica grave secundária a complicações gastrointestinais, como diarreia prolongada, lesões orais e redução da aceitação alimentar (WHO, 2017). Óbitos pelo sarampo ocorrem em aproximadamente 0,01% a 0,1% dos casos em países desenvolvidos, mas em países em desenvolvimento essa taxa pode chegar a 30%, especialmente em regiões isoladas e sem contato prévio com o vírus (WHO, 2017; WOLFSON *et al.*, 2009). Febre por mais de três dias, após o aparecimento do exantema, é um sinal de alerta e pode indicar o aparecimento de complicações, como infecções respiratórias, otites, doenças diarreicas e neurológicas (ROUQUAYROL; SILVA, 2018; VERONESI; FOCACCIA, 2004). Na ocorrência dessas complicações, a hospitalização pode ser necessária, principalmente para crianças desnutridas e imunocomprometidos. Além disso, são considerados casos graves aqueles que requerem hospitalização por pelo menos 24 horas ou prolongamento de hospitalização já existente; aqueles que resultam em disfunção significativa e/ou incapacidade persistente (sequela); e aqueles que apresentam risco de morte.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O laboratório desempenha um papel muito importante na vigilância do sarampo na medida em que aumenta o nível de controle da doença. Na fase de eliminação, a confirmação de casos suspeitos por diagnóstico laboratorial e a identificação de genótipos circulantes são essenciais para uma vigilância eficaz. O laboratório tem três funções principais na vigilância do sarampo: monitorar a circulação do vírus, confirmação de novos surtos e identificação das variantes genéticas. A rede de laboratórios de saúde pública para diagnóstico de sarampo do País inclui os Laboratórios de Referência Estaduais (LRE), representados pelos Lacen nas 27 unidades da Federação (UFs); e o Laboratório de Vírus Respiratório (IOC/Fiocruz/RJ), credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) do sarampo pelo Ministério da Saúde (MS) completa essa rede.

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de sorologia, utilizando-se a técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*) para detecção de anticorpos IgM específicos, soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG. O vírus também pode ser identificado pela técnica de reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR), em amostras de orofaringe, nasofaringe, urina, líquido ou em tecidos do corpo (óbito).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial do sarampo quanto o diagnóstico diferencial. O LRN, por sua vez, realiza a sorologia, detecção e a identificação viral por meio dos seguintes métodos:

- **Deteção de anticorpos IgM:** a detecção de anticorpos IgM ocorre na fase aguda da doença, desde os primeiros dias até 30 dias após o aparecimento do exantema – EXCETO se o suspeito tiver recebido vacina de oito dias a oito semanas antes da coleta da amostra e não houver evidência de transmissão do sarampo na comunidade e nenhum histórico de viagens.
- **Deteção de anticorpos IgG (soroconversão):** detecção de anticorpos IgG ou aumento no título de anticorpos (em que a segunda amostra de soro é coletada pelo menos 15 dias após a primeira amostra aguda) – EXCETO se o caso tiver recebido uma vacina contendo sarampo de oito dias a oito semanas antes da coleta de amostra e não houver evidência de transmissão do sarampo na comunidade e nenhum histórico de viagens.

NOTA: os soros devem ser testados em paralelo/pareamento.

- **Deteção viral (RT-PCR em tempo real) e identificação do vírus do sarampo:** a RT-PCR confirma os casos, por meio da detecção de partículas virais nos materiais respiratórios ou urina dos pacientes suspeitos e o sequenciamento permite diferenciar os tipos virais em selvagem ou vacinal dentro de uma amostra.

É imprescindível assegurar a coleta de amostras de sangue e swab de nasofaringe, orofaringe e urina de todos os casos suspeitos, sempre que possível, no primeiro atendimento ao paciente. E o fluxo para realização do diagnóstico laboratorial ocorre conforme demonstrado na Figura 2.

FIGURA 2 – Fluxo de coleta e realização de diagnóstico para sarampo

Unidade de atendimento (UPA, UBS, Hospital)	Lacen	Laboratório de Referência Nacional
• Coleta as amostras. • Cadastra no GAL. • Notifica a VE e envia a ficha de notificação ao Lacen junto das amostras em até 5 dias.	• Realiza testes sorológicos específicos (IgM e IgG). • Se resultado reagente ou indeterminado, encaminha amostras para o LRN. • Se resultado não reagente, realiza diagnóstico diferencial. • Libera os resultados no GAL em até 4 dias.	• Realiza a detecção e identificação viral através de RT-PCR em tempo real e sequenciamento se amostra adequada.

Fonte: Daevs/SVSA/MS.

GAL – Gerenciador de Ambiente Laboratorial.

VE – Vigilância Epidemiológica.

Observação: todo material deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível pela equipe de vigilância epidemiológica local, acompanhado de cópia da **Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola** devidamente preenchida, a qual servirá de orientação para a realização dos exames indicados.

DEFINIÇÕES, PRAZOS E FLUXOS

A detecção de anticorpos IgM na fase aguda da doença ocorre desde os primeiros dias até quatro semanas após o aparecimento do exantema (HELFAND *et al.*, 1999; RATNAM *et al.*, 2000; WHO, 2019a, 2019b). Embora possa ocorrer um falso negativo em até 25% dos casos quando feito precocemente (menos de cinco dias do início do exantema), esses anticorpos geralmente atingem o pico em uma a três semanas após o início do exantema e tornam-se indetectáveis em quatro a oito semanas. Os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença, e costumam ser detectados após a infecção ou vacinação.

Amostras coletadas entre o 1º e o 30º dia do aparecimento do exantema são consideradas amostras oportunas (primeira amostra). As coletadas após o 30º dia são consideradas tardias, no entanto, mesmo assim, deverão ser coletadas e enviadas ao laboratório. Todo material deverá ser encaminhado ao Lacen pela equipe de profissionais de saúde local em até cinco dias, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola devidamente preenchida, que servirá de orientação para liberação dos resultados dos exames solicitados.

O prazo para liberação oportuna do resultado de diagnóstico laboratorial é de até quatro dias, contabilizados a partir do recebimento da amostra no Lacen até a liberação do resultado (Quadro 1). Os resultados de sorologia devem ser liberados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar os casos suspeitos e a ocorrência de circulação viral.

Na prática clínica atual, a detecção viral por meio de PCR apresenta sensibilidade próxima de 100%. O vírus do sarampo pode ser identificado na urina, nas secreções naso e orofaríngea, no líquido ou em tecidos do corpo (óbito) (OLIVEIRA *et al.*, 2003; SANZ *et al.*, 2010; WHO, 2019a; 2019b). No protocolo do Ministério da Saúde, realiza-se a pesquisa para detecção viral em amostras de orofaringe, nasofaringe, urina e tecidos por RT-PCR realizados nos Lacen ou no LRN. Além disso, a identificação viral tem a finalidade de conhecer o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. Para isso, as amostras devem ser coletadas até o sétimo dia a partir do início do exantema – preferencialmente, nos três primeiros dias – e enviadas de imediato ao LRN e com prazo máximo de até 10 dias para, se possível, realizar a identificação viral (estados em situação de surto deverão encaminhar as amostras semanalmente). Em caso de óbito, deverão ser coletados preferencialmente os seguintes tecidos: pulmão, traqueia e brônquios.

QUADRO 1 – Fluxos e prazos das amostras coletadas para diagnóstico laboratorial do sarampo no Lacen

Coleta da primeira amostra S1	Em até 30 dias após início do exantema.
Coleta segunda amostra S2	De 15 a 25 dias após a primeira coleta.
Coleta swab/urina	Em até 7 dias após o início do exantema.
Transporte de amostra para o Lacen	Em até 5 dias.
Liberação de resultado sorológico pelo Lacen	Em até 4 dias.
Envio de amostra do Lacen para o LRN	Envio imediato ou em até 10 dias.

Fonte: Daevs/SVSA/MS.

Todos os protocolos de diagnóstico que serão mencionados seguem orientações contidas no *Manual Laboratorial para Diagnóstico de Sarampo, Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita* (WHO, 2019a, 2019b), da Organização Mundial da Saúde (OMS), e o guia de orientações sobre os testes de sarampo e rubéola realizados na rede de laboratórios da Região das Américas, da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) – *Orientações sobre os Testes de Sarampo e Rubéola Realizados na Rede Laboratórios da Região das Américas*, 2020.

DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

► COLETA

O sangue deve ser coletado por punção venosa em um tubo estéril (5 mL para crianças mais velhas e adultos, e 1 mL a 3 mL para bebês e crianças mais novas deve ser adequado) e rotulado com a identificação do paciente e a data da coleta. O sangue total pode ser armazenado entre 4°C a 8°C por até 24 horas antes da separação do soro, mas não deve ser congelado. O sangue total deve coagular e depois centrifugado a 1.000 x g por 10 minutos para separação do soro. Se não houver centrífuga no laboratório, o sangue deve ser mantido em refrigerador até a completa retração do coágulo do soro (não mais que 24 horas). Após a separação de fases, o soro deve ser removido cuidadosamente com uma pipeta de calibre fino para evitar a extração de glóbulos vermelhos e transferido assepticamente para um frasco estéril rotulado com o nome ou o identificador do paciente, a data da coleta e o tipo de amostra. O sangue seco deve secar ao ar e, em seguida, ser selado em um saco plástico ou envelope lacrável, com um dessecante, se possível. Embora as amostras de sangue seco sejam estáveis à temperatura ambiente por um período limitado, devem ser armazenadas a 4°C, se possível, até que possam ser enviadas para o laboratório.

O soro deve ser armazenado entre 4°C a 8°C até o envio, ou por um máximo de sete dias. Quando mantidas por períodos mais longos, as amostras de soro devem ser congeladas a -20°C ou menos, e transportadas para o laboratório de testes em bolsas de gelo congeladas. O congelamento e o descongelamento repetidos podem ter efeitos prejudiciais na estabilidade dos anticorpos IgM, portanto deve-se evitar fazê-lo.

► TRANSPORTE

Como regra geral, as amostras de soro devem ser enviadas ao laboratório em recipientes isolantes térmicos assim que possível, e o envio não deve ser atrasado, a fim de não comprometer a coleta de amostras adicionais oportunas, caso seja necessário. As amostras, em frascos selados, rotulados, devem ser colocadas em recipientes seláveis de plástico ou bolsas contendo materiais absorventes, como algodão, para absorver qualquer vazamento que possa ocorrer. Com a amostra, deve ser transportada a Ficha do Sistema de Agravos de Notificação (Sinan), em um saco plástico separado e fixada com fita adesiva na superfície interna da parte superior do recipiente isolado. Se estiver usando bolsas de gelo (que devem ser congeladas), elas devem ser colocadas na parte inferior e ao longo das laterais do recipiente isolado. As amostras devem, então, ser colocadas no centro, e mais bolsas de gelo colocadas em cima. As amostras de soro recebidas para análise de IgM devem ser testadas o mais rápido possível após o recebimento no laboratório.

DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Idealmente, as amostras para detecção e identificação viral devem ser coletadas simultaneamente com a amostra de sangue a ser usada no diagnóstico sorológico no primeiro contato com o paciente. Uma vez que cada tipo de amostra tem requisitos diferentes, a decisão sobre qual delas usar dependerá dos recursos e das instalações locais para transporte e armazenamento. Recomenda-se que as amostras clínicas (swabs de nasofaríngeo ou 10 mL a 50 mL de urina) para a identificação do vírus do sarampo sejam coletadas o mais rápido possível após a exantema.

O vírus do sarampo é sensível ao calor e a infectividade diminui acentuadamente quando as amostras não são mantidas resfriadas. É importante transportar as amostras para o LRN em embalagem térmica o mais rápido possível após a coleta das amostras.

AMOSTRAS NASOFARÍNGEAS PARA DETECÇÃO DO VÍRUS DO SARAMPO

A amostra de nasofaríngea pode ser obtida da seguinte forma:

- Swabs combinados nasofaríngeos/orofaríngeos: obtidos esfregando-se firmemente a passagem nasofaríngea e a parte posterior da garganta com swabs estéreis para desalojar as células epiteliais. Os swabs são colocados em meio de transporte viral esterilizado em tubos com tampa de rosca etiquetados.

As amostras nasofaríngeas devem ser refrigeradas e enviadas ao laboratório com bolsas de gelo (4°C a 8°C) e enviadas ao Lacen imediatamente. Se não for possível fazer o envio rápido, os swabs devem ser agitados no meio para eluir as células e, em seguida, removidos. O meio ou o aspirado nasal deve ser centrifugado a 500 × g (aproximadamente 1.500 rpm) por cinco minutos, preferencialmente a 4°C, e o *pellet* resultante deve ser ressuspenso em MTV (meio de transporte viral). O *pellet* suspenso e o sobrenadante devem ser armazenados separadamente a -70°C e enviados para o laboratório de testes em gelo úmido (4°C a 8°C) para chegar em 48 horas; ou, de preferência, em gelo seco em frascos com tampa de rosca bem selados.

URINA PARA DETECÇÃO DO VÍRUS DO SARAMPO

É preferível obter a primeira urina eliminada pela manhã. Cerca de 10 mL a 50 mL de urina devem ser coletados em um recipiente estéril e mantido entre 4°C e 8°C antes da centrifugação. O vírus do sarampo está presente em casos agudos de sarampo nas células que foram eliminadas no trato urinário. O vírus é concentrado por centrifugação da urina, e o sedimento celular ressuspenso em um meio de transporte viral adequado. A urina NÃO deve ser congelada antes de o procedimento de centrifugação ser realizado. A centrifugação deve ser realizada a 500 × g (aproximadamente 1.500 rpm) por cinco a dez minutos, preferencialmente a 4°C. O sobrenadante deve ser descartado e o sedimento ressuspenso em 2 mL a 3 mL de meio de transporte estéril, meio de cultura de tecidos ou solução salina tamponada. Alternativamente, pode ser congelado a -70°C em meio de transporte viral e enviado em gelo seco em um frasco com tampa de rosca bem selado.

► CONDUTAS LABORATORIAIS A SEREM ADOTADAS

As condutas a serem tomadas podem variar de acordo com a ocorrência ou não de surtos. Quando ainda não há surto estabelecido, todas as amostras dos casos com resultado de IgM reagente ou inconclusivo devem ser encaminhadas para o LRN para confirmação, detecção e identificação viral.

Os resultados de IgM reagente ou inconclusivo, independentemente da suspeita, devem ser notificados imediatamente para a continuidade da investigação, e a coleta da segunda amostra de sangue (S2), deverá ser realizada entre 15 a 25 dias após a data da primeira coleta. É importante levar em consideração a curva de antígenos e anticorpos da doença. Diante disso, pode ocorrer dentro de uma

coleta precoce (amostras coletadas antes do 5º dia da data do início do exantema), resultados falsos negativos (IgM e IgG não reagentes), nesse caso, faz-se necessário a coleta da segunda amostra de sangue (S2) também no período de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta.

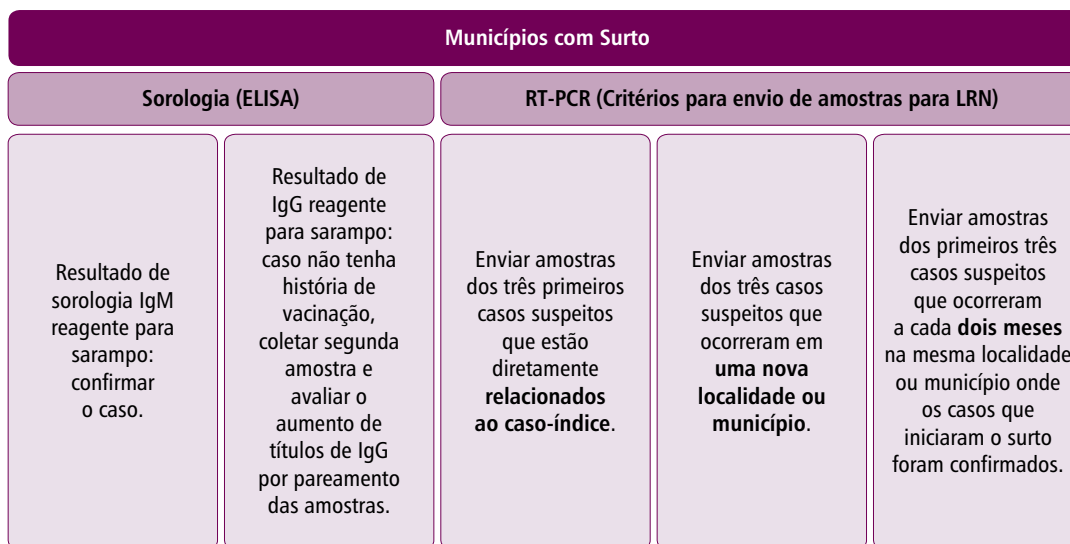
Nesses casos, o Lacen deverá preencher o formulário de transporte de amostras (RTD-CGLAB) e enviar as amostras de soro (S1 e S2), secreção nasofaríngea e orofaríngea e a urina ao LRN onde será realizado o reteste e o pareamento (testadas juntas no mesmo ensaio) da sorologia, bem como serão processadas as amostras para detecção viral, pela técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) e sequenciamento. Não será necessário esperar a coleta da S2 para enviar o primeiro conjunto de amostras biológicas coletadas no primeiro atendimento do caso suspeito.

Em situação específica de surto de sarampo, a confirmação sorológica deve ser realizada, para identificar e monitorar os genótipos e as linhagens circulantes do vírus. Com o objetivo de otimizar o uso de insumos e manter a capacidade de resposta laboratorial oportuna, no início, durante e no final do surto, orienta-se a coleta de amostras de orofaringe, nasofaringe e urina para análise de biologia molecular, nos critérios citados abaixo.

- Primeiros dez casos suspeitos (de uma localidade sem casos confirmados).
- Três a quatro casos suspeitos pertencentes a uma nova cadeia de transmissão.
- Em novos municípios com caso confirmado pela sorologia.
- Histórico de vacina tríplice ou tetra viral nos últimos 30 dias.
- Município com reintrodução do vírus após 90 dias da data do exantema do último caso.
- Óbito.
- Histórico de viagem a locais com evidência de circulação do vírus do sarampo.
- Contato com estrangeiro.
- Situações especiais definidas pela vigilância.
- Positividade concomitante para outra doença no diagnóstico diferencial.

As amostras dos casos coletadas com suspeitas de sarampo para diagnóstico por biologia molecular que se enquadrem nos critérios demonstrados a seguir deverão ser encaminhadas para o LRN (Fiocruz/RJ), com a identificação na ficha de notificação e na amostra para qual critério se enquadram.

FIGURA 3 – Fluxograma das estratégias a serem adotadas em municípios em situações de surto para o diagnóstico de sarampo



Fonte: Daevs/SVSA/MS.

► DADOS LABORATORIAIS

A principal ferramenta utilizada para integração por todos os laboratórios no diagnóstico do sarampo é o sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL). Por meio do GAL é possível monitorar dados do paciente, como idade, sexo, data de início dos sintomas e data da última vacina recebida; acompanhar solicitação, envio e realização de exames laboratoriais; monitorar resultados laboratoriais até a emissão do laudo final; gerir qualidade, elaborar relatórios epidemiológicos e subsidiar tomadas de decisões pelas vigilâncias em esferas nacional, estadual e municipal.

Logo, em cada um dos setores (seja de coleta, transporte, processamento e liberação de laudo), é necessário realizar cadastro e identificação correta de amostras no GAL. Uma rede de laboratórios eficaz depende de boa comunicação, tanto dentro da rede quanto com outras entidades estaduais, como Vigilância Epidemiológica Local e Imunização. Nesse sentido, o laboratório deve encaminhar relatórios de solicitações e resultados de exames, semanalmente, para esses setores, a fim de garantir que todas as informações essenciais do paciente sejam transmitidas e que surtos sejam monitorados.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é realizado para detecção de outras doenças exantemáticas febris em amostras negativas de casos suspeitos de sarampo.

Nesses casos é recomendada a investigação de outras doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais destacam-se: rubéola, exantema súbito (herpes vírus 6), dengue, eritema infeccioso (parvovírus B19), febre de chikungunya, vírus Zika, enterovirose e rickettsiose, considerando-se a situação epidemiológica local.

Como a situação epidemiológica é dinâmica, a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris deverão ser discutidas em conjunto com os técnicos responsáveis das secretarias municipais e estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório) e com a SVSA/MS (exantematicas@saude.gov.br; clinica.cglab@saude.gov.br).

BUSCA ATIVA LABORATORIAL – BAL

O fortalecimento do trabalho dos laboratórios é fundamental para o funcionamento ideal da vigilância. Devido às semelhanças entre o quadro clínico das doenças febris exantemáticas na fase prodrômica ou inicial da doença, alguns casos suspeitos de sarampo ou rubéola podem ser detectados e notificados como casos de dengue ou outras doenças por arbovírus.

Nesse sentido, deve ser assegurado que os casos em que se descartou a infecção por arbovírus (dengue, zika e chikungunya) sejam examinados para descartar também presença de sarampo e rubéola. Logo, os Lacen deverão realizar, em sua rotina, a busca ativa laboratorial (BAL) de sarampo e rubéola em amostras que apresentarem resultado negativo para as três arboviroses.

O exame deve ser cadastrado no GAL, na requisição original, como exame complementar e, em caso de resultado IgM reagente para sarampo e/ou rubéola, os profissionais do laboratório deverão informar a VE do estado por e-mail o mais breve possível, fornecendo todas as informações necessárias para uma investigação epidemiológica retrospectiva. As amostras processadas para sarampo e rubéola que se enquadrem na BAL não serão contabilizadas para o indicador de liberação de resultado oportuno.

Para garantir o seguimento de protocolo de investigação de sarampo com oportunidade de coleta de segunda amostra, deve-se realizar busca ativa em amostras que deram entrada para diagnóstico de arbovírus, em no máximo, em até 15 dias. Uma quantidade razoável de amostras deverá ser analisada, obtidas a partir de amostras provenientes de semanas epidemiológicas diferentes, dependendo da situação epidemiológica local e da capacidade de resposta do laboratório.

A BAL deverá ser realizada em amostras selecionadas que cumpram TODOS os seguintes critérios:

- a) que apresentarem resultado negativo para as arboviroses (dengue, Zika e chikungunya); e
- b) em amostras de casos notificados com sintomas compatíveis com a definição de casos de sarampo ou rubéola, ou, pelo menos, febre e exantema; ou
- c) em situações definidas em conjunto com a vigilância epidemiológica.

A BAL deve ser realizada em: municípios que estão encerrando surto, municípios em início de surtos e municípios silenciosos.

1. Busca ativa laboratorial no início do surto tem o objetivo de documentar a presença de outros casos em municípios onde foi confirmado um caso de sarampo (caso índice) e não há evidências da fonte de infecção. Deve ser realizada em amostras obtidas no mesmo município de residência onde o caso índice foi confirmado e/ou de municípios de deslocamento deste.

2. Busca ativa laboratorial para encerramento do surto tem o objetivo de mostrar que a transmissão do vírus do sarampo ou da rubéola foi interrompida por mais de 12 semanas e o surto foi finalizado; devendo ser realizada em **soros** obtidos dentro de 12 semanas após o último caso confirmado de sarampo ou rubéola.

3. Busca ativa laboratorial em áreas silenciosas ou municípios que não notificam casos suspeitos

tem o objetivo de obter evidências da ausência de transmissão do sarampo ou da rubéola nessas áreas epidemiologicamente silenciosas, devendo ser realizada na rotina laboratorial de uma “área silenciosa” ou de uma área sem notificação de casos suspeitos de sarampo e rubéola ao sistema de vigilância.

Os resultados da busca ativa laboratorial fornecem dados que, juntamente com os critérios epidemiológicos e de vacinação, são úteis para verificar, após um surto, que a circulação do vírus do sarampo ou da rubéola foi interrompida. Qualquer resultado positivo ou indeterminado deve ser imediatamente notificado e deve-se seguir todos os critérios definidos no sistema de vigilância para a investigação dos casos de sarampo e rubéola. O laboratório deve manter um registro dessa atividade e revisar periodicamente os dados consolidados com o epidemiologista responsável pelo sistema de vigilância.

TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para a infecção por sarampo (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2005). O uso de antibiótico é contraindicado, exceto se houver indicação médica pela ocorrência de infecções secundárias (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2005). Para os casos sem complicação, devem-se manter a hidratação e o suporte nutricional, e diminuir a hipertermia. Muitas crianças necessitam de quatro a oito semanas para recuperar o estado nutricional (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2005).

Recomenda-se a administração do palmitato de retinol (vitamina A), mediante avaliação clínica e/ou nutricional por um profissional de saúde, em todas as crianças com suspeita de sarampo, para redução da mortalidade e prevenção de complicações pela doença, nas dosagens indicadas no Quadro 2 (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2005).

QUADRO 2 – Indicação do uso de vitamina A para crianças consideradas como casos suspeitos de sarampo, segundo faixa etária

FAIXA ETÁRIA	TRATAMENTO (PALMITATO DE RETINOL)	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	POSOLOGIA
Crianças menores de 6 meses de idade	50.000 UI	Oral	Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte)
Crianças entre 6 e 11 meses e 29 dias de idade	100.000 UI	Oral	Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte)
Crianças maiores de 12 meses de idade	200.000 UI	Oral	Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte)

Fonte: traduzido de Pan American Health Organization, 2005.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Controlar e eliminar a transmissão do vírus do sarampo no Brasil mediante uma vigilância epidemiológica sensível, ativa e oportuna, permitindo a identificação e a notificação imediata de todo e qualquer caso suspeito na população, com medidas de controle pertinentes (WHO, 2017).
- Monitorar as condições de risco.

▶ DEFINIÇÕES DE CASO

Caso suspeito

Todo indivíduo que apresentar febre e exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite, independentemente da idade e da situação vacinal (BRASIL, 2010; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996).

Caso confirmado

Todo caso suspeito comprovado como um caso de sarampo, a partir de pelo menos, um dos critérios a seguir (BRASIL, 2010; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996):

Critério laboratorial

Os casos de sarampo podem ser confirmados laboratorialmente através da sorologia reagente (IgM e IgG, de acordo com a Figura 3) e/ou biologia molecular (RT-PCR). Em locais onde se tenha evidência da circulação ativa do vírus do sarampo, os demais casos poderão ser confirmados mediante uma das opções abaixo:

- a) detecção de anticorpos IgM específicos do sarampo em um laboratório aprovado ou certificado, exceto, se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente sarampo até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas. Neste caso é necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal, pela biologia molecular, e realizar a investigação para Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação e Imunização (Esavi); ou
- b) a soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG. Exceto se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente sarampo até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas. Nesse caso, é necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal, pela biologia molecular, e realizar a investigação para Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação e Imunização (Esavi). Os soros pareados devem ser testados em paralelo; ou
- c) biologia molecular (RT-PCR em tempo real do vírus do sarampo) detectável, que permite a caracterização genética, a fim de se conhecer o genótipo do vírus circulante, diferenciar um caso autóctone do importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal.

Critério vínculo epidemiológico

Caso suspeito, contato de um ou mais casos de sarampo confirmados por exame laboratorial, que apresentou os primeiros sinais e sintomas da doença entre 7 e 21 dias da exposição ao contato (vínculo epidemiológico).

Critério clínico

Caso suspeito que apresente febre, exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite (independentemente da idade e da situação vacinal), para o qual não houve coleta de amostras e/ou vínculo epidemiológico. A confirmação do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendada na rotina, contudo, em locais onde se tenha surto de grande magnitude, em que se exceda a capacidade de resposta laboratorial esse critério poderá ser utilizado.

Caso descartado

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

Critério laboratorial

Seguir os critérios de descarte laboratorial apresentados na Figura 3.

Critério vínculo epidemiológico

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

Critério clínico

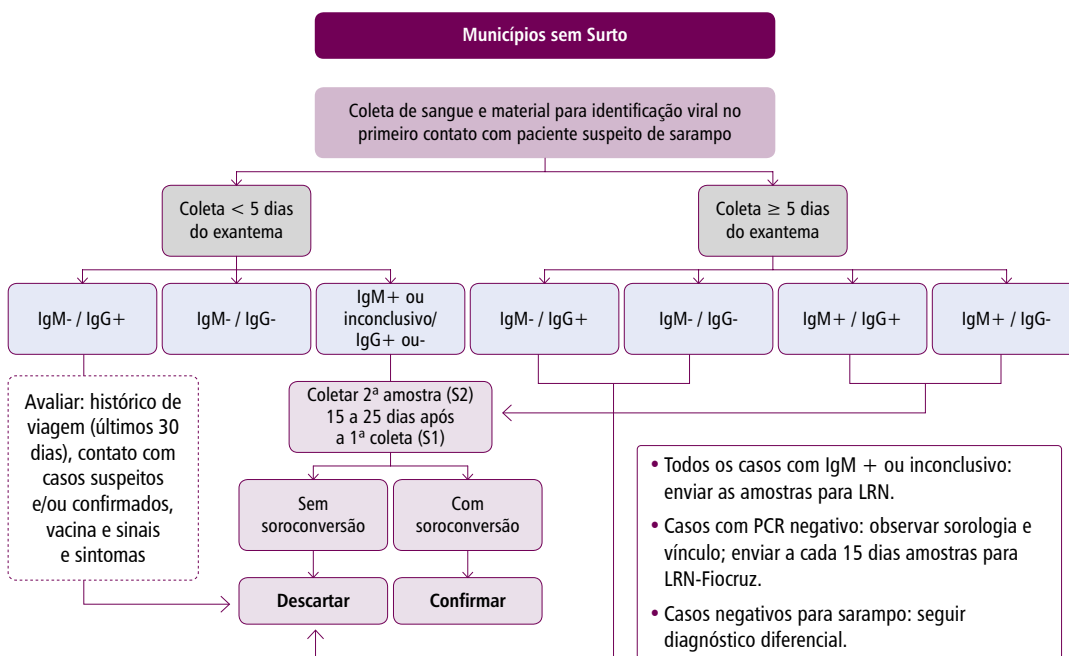
Caso suspeito de sarampo que após a avaliação clínica, não atenda ao critério de definição de caso suspeito de sarampo e que foram detectados sinais e sintomas compatíveis com outro diagnóstico, diferente do sarampo.

O descarte do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendado na rotina, contudo, em situações de surto de grande magnitude em que se exceda a capacidade de resposta laboratorial esse critério poderá ser utilizado.

IMPORTANTE:

A vigilância deve estar sensível a:

- Detecção de pessoas com sinais e sintomas de sarampo e com história de viagem a locais com circulação do vírus do sarampo nos últimos 30 dias.
- Detecção de pessoas que tiveram contato com alguém sintomático que viajou para locais com circulação do vírus do sarampo nos últimos 30 dias.

FIGURA 4 – Fluxograma do roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de sarampo

Fonte: Daevs/SVSA/MS.

Relação temporal com a vacina

Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) são quaisquer eventos temporalmente associados à vacinação, independentemente de haver ou não relação causal (BRASIL, 2020; PLOTKIN; GILBERT, 2018). Os mais observados são febre, dor e rubor no local da administração e exantema (BRASIL, 2020; PLOTKIN; GILBERT, 2018).

Todos os Esavi graves precisam ser investigados para definição de causalidade, e, nesse processo, é fundamental a investigação de outras causas potencialmente associadas à ocorrência desse evento (BRASIL, 2020). Para mais informações sobre Esavi das vacinas contendo o componente sarampo, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (BRASIL, 2021).

Para a diferenciação da infecção pelo vírus selvagem do vírus vacinal, é necessário o emprego de técnicas de biologia molecular específicas (BRASIL, 2020), disponíveis apenas em laboratórios de referência.

Dessa forma, casos suspeitos de sarampo com história recente (<30 dias) de recebimento de vacinas contendo o componente sarampo deverão ser investigados, a fim de serem confirmados ou descartados.

Em situações em que haja circulação ativa do vírus sarampo (rever orientações de uso racional de laboratório nas estratégias a serem adotadas em municípios em situações de surto para o diagnóstico de sarampo – Figura 4), torna-se inviável o uso dessa técnica em todos os casos temporalmente associados à vacina, sendo necessário o uso racional para a elucidação de casos graves ou em

indivíduos com potencial risco de complicações. Em situações em que não exista circulação prévia do vírus sarampo, é fundamental a identificação precisa de quaisquer casos suspeitos, independentemente da gravidade, para fins de ações de vigilância.

Além disso, os casos suspeitos de sarampo poderão ser descartados, conforme descrito a seguir:

- caso notificado como suspeito de sarampo em que o resultado do exame laboratorial foi “Reagente” para IgM e que a avaliação clínica e epidemiológica indique uma associação temporal entre a data do recebimento de uma dose de vacina com o componente do sarampo e a data do início dos sinais/sintomas (febre, exantema), que se enquadre nas seguintes especificações:
 - i. febre elevada com início entre o 5º e o 12º dias após a vacinação, em geral com duração média de 1 a 2 dias, podendo chegar até 5 dias;
 - ii. exantema de extensão variável que surge geralmente entre o 7º e 14º dias após a vacinação, com duração de 2 dias; manifestações gerais: cefaléia, irritabilidade, conjuntivite e manifestações catarrais que ocorrem entre o 5º e 12º dia após vacinação e linfadenomegalia que pode aparecer do 7º ao 21º dia após a vacinação.

► CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS CONFIRMADOS DE SARAMPO, DE ACORDO COM A FONTE DE INFECÇÃO

- **Caso importado:** a infecção ocorreu fora do local de residência durante os 7 e 21 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A confirmação deve ser laboratorial e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral realizada no primeiro contato com o paciente.
- **Caso relacionado com importação:** infecção contraída localmente, como parte de uma cadeia de transmissão originada de um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos.
- **Caso com fonte de infecção desconhecida:** situação em que não foi possível estabelecer a origem da fonte de infecção após investigação epidemiológica minuciosa.
- **Caso índice:** primeiro caso identificado entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados. É o caso que leva à investigação inicial, não sendo necessariamente o primeiro caso a desenvolver sintomas.
- **Caso primário:** é o caso que introduz o vírus do sarampo em determinada população e não necessariamente o primeiro caso da cadeia de transmissão. Não basta que seja o primeiro caso cronologicamente, porque todos os casos podem ter acontecido da mesma fonte comum.
- **Caso secundário:** caso novo, a partir do contato com o caso-índice e/ou primário. A confirmação deve ser feita por laboratório ou por vínculo epidemiológico.
- **Caso autóctone:** primeiro caso identificado após a confirmação da cadeia de transmissão sustentada (o vírus deve circular no país por mais de 12 meses, em uma mesma cadeia de transmissão).

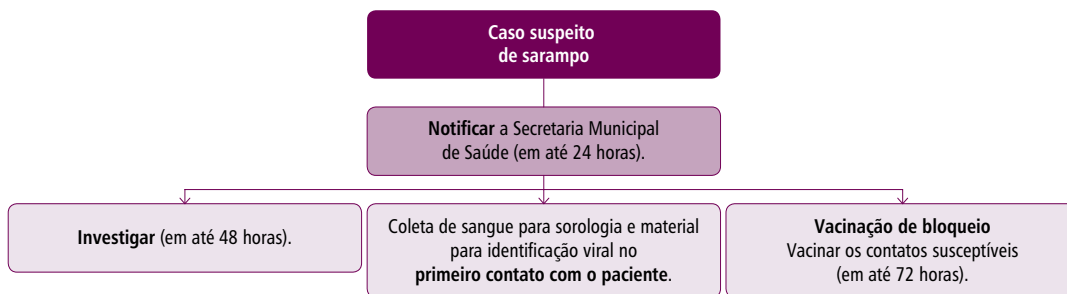
CONTATO DE CASOS DE SARAMPO

- a. Qualquer pessoa que teve contato com as secreções nasofaríngeas expelidas de um caso suspeito/confirmado ao tossir, espirrar, falar ou respirar; ou
- b. Pessoas que entraram em contato com o caso de 7 a 21 dias antes do início dos sintomas; ou
- c. Pessoas que entraram em contato com o caso quatro dias antes e quatro dias após o início do exantema (potenciais pessoas expostas pelo caso).

CONDUTA FRENTE A CASO SUSPEITO/CONFIRMADO DE SARAMPO

- a. Notificar imediatamente todo caso suspeito de sarampo em até 24 horas.
- b. Investigar em até 48 horas da notificação.
- c. Coletar amostras.
- d. Realizar bloqueio vacinal seletivo em até 72 horas após a notificação.
- e. Realizar busca retrospectiva de casos suspeitos, nos últimos 30 dias, a partir da data do exantema do primeiro caso confirmado.
- f. Realizar busca ativa de casos suspeitos nos serviços de saúde.
- g. Acompanhar os contatos de casos suspeitos ou confirmados por 30 dias.
- h. Preencher adequadamente a ficha de notificação/investigação do caso, com informações legíveis e completas (BRASIL, 2012, 2006a, 2006b).
- i. Encerrar todos os casos.
- j. Além disso, deve ser preenchido e enviado ao Ministério da Saúde o Boletim de Notificação Semanal (BNS), incluindo informações de locais em que haja notificação negativa.

FIGURA 5 – Fluxograma do sistema de vigilância do sarampo



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Todo caso suspeito de sarampo deve ser investigado em até 48 horas. Além disso, a possibilidade de detecção de novos casos deve ser considerada.

► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Devem-se preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação (BRASIL, 2006a, 2006b).

► COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Para confirmar a suspeita diagnóstica: a investigação, de forma geral, é iniciada por meio da visita domiciliar para:
 - completar as informações sobre o quadro clínico do caso suspeito;
 - confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão ou caderneta de vacinação;
 - estabelecer um prazo de 30 dias para realizar a revisita, a fim de detectar a ocorrência de complicações e/ou o surgimento de novos casos;
 - acompanhar a evolução do caso;
 - confirmar ou descartar o caso;

► PARA IDENTIFICAR A ÁREA DE TRANSMISSÃO

A finalidade é verificar a ocorrência de outros casos suspeitos que não foram notificados na comunidade; e o ideal é que seja realizada em torno da área de convivência do caso suspeito/confirmado (vizinhança, local de trabalho, colégio, creche, igrejas, academia, entre outros) nos últimos 30 dias. Deve-se investigar, minuciosamente, empregando-se as ações seguintes:

- Coletar dados que permitam responder as perguntas: Quem foi afetado? Quando e como ocorreram os casos? Onde se localizam?
- Coletar uma amostra de sangue e material para isolamento viral para o diagnóstico laboratorial, caso as amostras não tenham sido coletadas no serviço de saúde que fez a notificação.
- Identificar a provável fonte de infecção.
- Avaliar a cobertura vacinal da área.
- Identificar localidades com bolsões de não vacinados e proceder à vacinação, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.
- Verificar se estão ocorrendo surtos em outras áreas.
- Definir medidas de controle da doença, no sentido de definir e orientar a equipe do serviço de saúde sobre a estratégia de vacinação a ser adotada: Qual a estratégia a ser implementada? Qual a sua abrangência?
- Orientar as pessoas da comunidade sobre a necessidade de comunicar ao serviço de saúde o surgimento de casos de indivíduos com sinais e sintomas de sarampo.

- Identificar possíveis deslocamentos do caso suspeito de sarampo.
- Identificar possíveis contatos com casos suspeitos ou confirmados.

► PARA DETERMINAÇÃO DA EXTENSÃO DA ÁREA DE TRANSMISSÃO

A busca ativa dos casos é feita a partir da notificação de um caso suspeito/confirmado de sarampo, mediante:

- Visitas a residências, creches, colégios, centros de saúde, hospitais, entre outros.
- Contatos com médicos, líderes comunitários e pessoas que exercem práticas alternativas de saúde (curandeiros, benzedeiras e outros).
- Visitas periódicas aos serviços de saúde que atendam pessoas com doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não vêm notificando casos suspeitos.
- Visitas a laboratórios das redes pública e privada, com o objetivo de verificar se foram realizados exames para a detecção de sarampo, rubéola, ou outro quadro semelhante, e que não tenham sido notificados.

► PARA IDENTIFICAR UM SURTO DE SARAMPO

Um caso confirmado de sarampo é considerado um surto, independentemente da localidade ou do período de sua ocorrência.

► COLETA E ENVIO DE MATERIAL PARA EXAMES

Em todo caso suspeito de sarampo, deverão ser coletados espécimes clínicos para sorologia e identificação viral (verificar no tópico “diagnóstico”).

► ANÁLISE DE DADOS

Em cada nível do Sistema Único de Saúde (SUS) – municipal, estadual e federal – devem ser realizadas análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, da forma mais padronizada possível, abrangendo, conforme já referido, a distribuição temporal, a localização espacial e a distribuição segundo os atributos pessoais.

- Distribuição temporal (quando?): a análise temporal considera a distribuição do número de casos notificados e confirmados (segundo critério laboratorial e critério vínculo epidemiológico e critério clínico), de acordo com o intervalo de tempo, por exemplo, Semana Epidemiológica (SE), mês ou ano. Também devem ser calculados os coeficientes de incidência e mortalidade mensais e anuais, conforme a situação epidemiológica vigente, para verificação da tendência da doença na população. A distribuição no tempo é um dado essencial para o adequado acompanhamento do aumento ou da redução da ocorrência de casos na população, e para o estabelecimento da variação sazonal da doença.
- Localização espacial (onde?): a análise da situação, segundo a localização dos casos, permite o conhecimento da área geográfica de ocorrência, que pode ser melhor visualizada, assinalando-se com cores diferentes em um mapa, destacando-se:

- ▶ local de residência dos casos (rua, bairro, distrito, município, estado, país);
- ▶ local onde o caso permaneceu (escola, creche, alojamento, local de trabalho, entre outros);
- ▶ zona de residência ou permanência (urbana e rural);
- ▶ áreas que concentram elevado número de suscetíveis.
- Distribuição segundo atributos pessoais (quem?): a análise da distribuição, segundo atributos pessoais, permite conhecer o perfil da população que está sendo acometida, e saber se o comportamento da doença apresenta fatores distintos que indicam mudanças de perfil (por exemplo, o deslocamento da faixa etária). Para isso, é importante considerar:
 - ▶ a distribuição dos casos confirmados, por faixa etária e sexo;
 - ▶ a história vacinal dos casos confirmados, segundo o número de doses recebidas;
 - ▶ a história de deslocamento;
 - ▶ outros atributos, tais como ocupação e escolaridade.

▶ ENCERRAMENTO DE CASO

O caso deve ser encerrado, adequadamente, no prazo de até 60 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 60 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros.

▶ RELATÓRIO FINAL

Em situações de surtos, o relatório permite analisar a extensão e as medidas de controle adotadas, e caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação do vírus na população. Além disso, o relatório se faz necessário para documentar todas as evidências que comprovem o encerramento do surto em cada localidade.

▶ ENCERRAMENTO DO SURTO DE SARAMPO

O surto será considerado encerrado quando não houver novos casos após 90 dias da data do exantema do último caso confirmado (WHO, [2019]; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2005).

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

▶ PROTEÇÃO PARA EVITAR CIRCULAÇÃO VIRAL

No plano individual, o isolamento social diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar que o caso suspeito/confirmado frequente locais com grande concentração de pessoas (escolas, creches, trabalho, comércio, eventos de massa, entre outros) por até quatro dias após o início do exantema, para minimizar o risco de dispersão do vírus. 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, geralmente, não é possível isolar os doentes assintomáticos. O monitoramento dos contatos deve ser realizado pelo período de 30 dias (WHO, 2019).

Medidas de controle devem ser realizadas nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão e por aerossol. O ideal é que

a pessoa com suspeita ou confirmação de sarampo utilize máscara cirúrgica e, se possível, seja isolada do restante das outras pessoas presentes no serviço (CDC, 2019). O isolamento hospitalar de pacientes sem indicação médica para internação não é recomendado. Pacientes com suspeita de sarampo e que estejam internados devem ser submetidos a isolamento respiratório de aerossol até quatro dias após o início do exantema (BRASIL, 2019; CDC, 2019).

Deve-se realizar o bloqueio vacinal seletivo de todos os pacientes e profissionais dos serviços de saúde que tiveram contato com a pessoa que esteja com suspeita ou diagnóstico de sarampo, incluindo setores de internação do caso suspeito/confirmado de sarampo ou, a depender da situação, a atualização da caderneta de vacinação de todos os profissionais do serviço de saúde.

Pacientes imunocomprometidos deverão passar por avaliação médica antes da vacinação e devem permanecer em precaução aérea durante a duração da doença, devido à disseminação prolongada do vírus nesse grupo de pessoas (BRASIL, 2019).

► VACINAÇÃO

A vacinação é a medida mais eficaz de prevenção, de controle e de eliminação do sarampo. No País, é realizada mediante múltiplas ações, que podem ocorrer em unidades fixas ou extramuros (desenvolvimento de atividades fora dos serviços de saúde), conforme descrito no quadro a seguir (BRASIL, 2017, 2014; CDC, 2015; KROGER *et al.*, 2011).

QUADRO 3 – Ações de vacinação contra o sarampo no Brasil

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Vacinação de rotina	Oferta de vacinas contendo o componente sarampo, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação , disponível no endereço: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao .	População de 12 meses até 59 anos de idade: • 12 meses a 29 anos de idade: duas doses. • 30 a 59 anos de idade: uma dose. Trabalhadores da saúde: duas doses.
Intensificação vacinal	Vacinação realizada para reduzir o número de pessoas não vacinadas, melhorar as coberturas vacinais e oferecer proteção contra o sarampo. Deve-se realizar busca ativa de não vacinados, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação . É realizada especialmente para otimização do uso da vacina e frente a casos confirmados de sarampo no território.	População de 12 meses até 59 anos de idade: • 12 meses a 29 anos de idade: duas doses. • 30 a 59 anos de idade: uma dose.
Vacinação em situação de emergência da doença (surto)	A vacinação deve ser realizada de maneira seletiva e oportuna para interrupção da transmissão do vírus do sarampo, redução das internações e de óbitos. Deve-se realizar análise de risco para a priorização de grupos que apresentam maior risco de complicações e morte pelo sarampo e incidência elevada da doença.	População a partir de 6 meses: A vacinação de crianças de 6 a 11 meses de idade é indicada nas localidades que mantêm a circulação ativa do vírus do sarampo e quando há elevada incidência da doença em crianças menores de 1 ano de idade.

continua

continuação

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Bloqueio vacinal	Vacinação seletiva dos contatos de caso suspeito ou confirmado de sarampo, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação. O bloqueio vacinal deve ser operacionalizado até 72 horas após a identificação do caso suspeito ou confirmado – esse é o período máximo em que é possível interromper a cadeia de transmissão da doença e evitar a ocorrência de casos secundários.	Todos os contatos a partir de 6 meses de idade, exceto gestantes e pessoas com sinais e sintomas de sarampo. Todas as pessoas a partir dos 6 meses de idade deverão ter a situação vacinal avaliada, mediante verificação do cartão ou caderneta de vacinação, e atualizada, quando necessário, isto é, não vacinada ou com esquema incompleto. Pessoas vacinadas com esquema completo não necessitam de doses adicionais. As pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação.
Varredura (operação limpeza)	Ação realizada normalmente quando outras estratégias de vacinação tiverem sido implementadas e não se conseguiu interromper a circulação do vírus. Essa estratégia visa à busca ativa, casa a casa, de pessoas não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo. Essa ação pode incluir um grupo específico ou prioritário.	O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica do sarampo, sendo a vacinação feita de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação.
Campanhas de vacinação	Campanha de vacinação de um grande contingente de pessoas, de forma seletiva ou indiscriminada, em curto espaço de tempo.	O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica do sarampo, abrangendo normalmente o grupo mais afetado em um surto ou com maior risco de complicações e morte pela doença.
	A campanha de seguimento contra o sarampo é uma ação realizada geralmente a cada quatro anos, para resgatar e vacinar crianças menores de 5 anos de idade, não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo. Essa campanha se justifica devido à formação de coorte de aproximadamente 10% de crianças suscetíveis ao sarampo, considerando a meta de cobertura vacinal de 95% e a efetividade da vacina de 95%.	O público-alvo é constituído por crianças menores de 5 anos de idade, não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo.
	As campanhas de multivacinação são importantes oportunidades para aumento das coberturas vacinais; visam vacinar crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade que não foram atendidos pelas atividades de rotina e campanhas de seguimento.	Crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade.

continua

conclusão

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Monitoramento rápido de cobertura/vacinação (MRC/MRV)	Ação realizada para a validação dos dados administrativos da cobertura vacinal e verificação dos motivos da não vacinação em determinado grupo, território e estratégia. O MRC/MRV deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, vacinar as pessoas não vacinadas e indagá-las sobre os motivos da não vacinação para planejamento de ações de melhoria do acesso e captação do público-alvo da vacinação.	O público-alvo pode variar de Programa de Agentes Comunitários de Saúde de acordo com a estratégia adotada (Pacs) e Estratégia Saúde da Família (ESF).

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

► ISOLAMENTO DOS CASOS E OUTRAS MEDIDAS

No plano individual, o isolamento social diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar que o caso suspeito/confirmado frequente locais com grande concentração de pessoas (escolas, creches, trabalho, comércio, eventos de massa, entre outros) por até quatro dias após o início do exantema, para minimizar o risco de dispersão do vírus. 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, geralmente, não é possível isolar os doentes assintomáticos. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

Medidas de controle devem ser realizadas nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão e por aerossol. O ideal é que a pessoa com suspeita ou confirmação de sarampo utilize máscara cirúrgica e, se possível, seja isolada do restante das outras pessoas presentes no serviço (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019). O isolamento hospitalar de pacientes sem indicação médica para internação não é recomendado. Pacientes com suspeita de sarampo e que estejam internados devem ser submetidos a isolamento respiratório de aerossol até quatro dias após o início do exantema (BRASIL, 2019; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019).

REFERÊNCIAS

BELLINI, W. J. *et al.* Subacute sclerosing panencephalitis: more cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized. **J. Infect. Dis.**, Oxford, v. 192, n. 10, p. 1686-1693, nov. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 1 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para operacionalização da varredura e do censo vacinal em áreas de risco**. Brasília, DF: MS, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em: 1 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view. Acesso em: 19 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Instrumentos para registro e análise. **Ficha de notificação/investigação das doenças exantemáticas febris**. Brasília, DF: MS, 2006a. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Instrumentos para registro e análise. **Instrucional de preenchimento da ficha de notificação/investigação**. Brasília, DF: MS, 2006b. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Instrumentos para registro e análise. **Dicionário de Dados SINAN NET – Versão 5.0**. Brasília, DF: MS, 2012. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

CAMPBELL, H. *et al.* Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. **Int. J. Epidemiol.**, London, v. 36, n. 6, p. 1334-1348, dec. 2007.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases**. 13th. ed. Washington: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>. Acesso em: 2 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Division of Healthcare Quality Promotion. **Interim infection prevention and control recommendations for measles in healthcare settings**. [Atlanta]: CDC, 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/measles/index.html>. Acesso em: 5 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral Diseases. **Measles (Rubeola): for healthcare providers**. [Atlanta]: CDC, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/measles/hcp/index.html>. Acesso em: 5 fev. 2021.

HELFAND, R. F. *et al.* Timing of development of measles-specific immunoglobulin M and G after primary measles vaccination. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 6, n. 2, p. 178-180, 1999.

HUIMING, Y.; CHAOMIN, W.; MENG, M. Vitamin A for treating measles in children. **Cochrane Database Syst Rev.**, Chichester, v. 19, n. 4, p. CD001479, Oct. 2005.

KERNAHAN, J.; MCQUILLIN, J.; CRAFT, A. W. Measles in children who have malignant disease. **Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)**, London, v. 295, n. 6589, p. 15-18, July 1987.

KROGER, A. T. *et al.* General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, Atlanta, v. 60, n. RR02, p. 1-60, 2011.

KRUGMAN, S. *et al.* Diagnosis of acute exanthematous diseases. *In*: GERSHON, A. A.; HOTEZ, P. J.; KATZ, S. L. **Krugman's infectious diseases of children**. 11. ed. Philadelphia, PA: Mosby, 2004. p. 927.

MANIKKAVASAGAN, G.; RAMSAY, M. Me rationale for the use of measles post-exposure prophylaxis in pregnant women: a review. **J. Obstet. Gynaecol.**, Phoenix, v. 29, n. 7, p. 572-575, oct. 2009.

MCLEAN, H. Q. *et al.* Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, Atlanta, v. 62, n. 62(RR04), p. 1-34, June 2013.

MILLER, C.; FARRINGTON, C. P.; HARBERT, K. Me epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1970-1989. **Int. J. Epidemiol.**, London, v. 21, n. 5, p. 998-1006, Oct. 1992.

OLIVEIRA, S. A. *et al.* Use of RT-PCR on oral fluid samples to assist the identification of measles cases during an outbreak. **Epidemiology and Infection**, v. 130, n. 1, p. 101-106, 2003.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Measles elimination**: field guide. 2nd. ed. Washington: PAHO, 2005.

PERRY, R. T.; HALSEY, N. A. The clinical significance of measles: a review. **J. Infect. Dis.**, Oxford, v. 189, p. S4-S16, May 2004. Suppl. 1.

PLOTKIN, A. S.; GILBERT, P. Correlates of protection. *In*: PLOTKIN, S. A. *et al.* **Plotkin's vaccines**. 7th. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. p. 35-40.

RATNAM, S. *et al.* Performance of indirect immunoglobulin M (IgM) serology tests and IgM capture assays for laboratory diagnosis of measles. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 1, p. 99-104, 2000.

ROBBINS, F. C. Measles: clinical features. Pathogenesis, pathology and complications. **Am. J. Dis. Child**, Chicago, v. 103, n. 3, p. 266-273, Mar. 1962.

ROUQUAYROL, M. Z. SILVA, M. G. C. da. **Rouquayrol**: epidemiologia & saúde. 8. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2018.

SANZ, J. C. *et al.* Assessment of RNA amplification by multiplex RT-PCR and IgM detection by indirect and capture ELISAs for the diagnosis of measles and rubella. **APMIS**, v. 118, n. 3, p. 203-209, 2010.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu. 2015.

WOLFSON, L. J. *et al.* Estimates of measles case fatality ratios: a comprehensive review of community-based studies. **Int. J. Epidemiol.**, London, v. 38, n. 1, p. 192-205, Feb. 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Manual for the laboratory-based surveillance of measles, rubella, and congenital rubella syndrome**. Geneva: WHO, 2019a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017 – Recommendations. **Vaccine**, v. 37, n. 2, p. 219-222, 2019b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Measles vaccines: WHO position paper. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 92, n. 17, p. 205-228, 28 Apr. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards**. Measles. [Geneva]: WHO, [2019?]. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_11_Measles_R1.pdf?ua=1#:~:text=Me%20incubation%20period%20for%20measles,after%20onset%20of%20the%20prodrome. Acesso em: 5 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

Doença exantemática aguda, de etiologia viral, que apresenta alta contagiosidade. Sua importância epidemiológica está relacionada a risco de abortos, natimortos e malformações congênitas, associadas à síndrome da rubéola congênita (SRC) (WHO, 2018).

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus RNA, do gênero *Rubivirus*, da família *Matonaviridae* (WALKER *et al.*, 2019).

▶ RESERVATÓRIO

O ser humano (WHO, 2020).

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

O vírus é disseminado por gotículas ou pelo contato direto com pessoas infectadas (CDC, 2020).

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De 12 a 23 dias após a infecção (CDC, 2020).

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Sete dias antes à sete dias após a data do início do exantema (erupção cutânea) (CDC, 2020).

▶ SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral, acometendo crianças e adultos em todo o mundo (WHO, 2020; 2018).

A imunidade ativa é adquirida por meio da infecção natural ou por vacinação. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória até os 9 meses de idade.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A viremia ocorre cinco a sete dias após a exposição e resulta na disseminação viral para vários órgãos (WHO, 2020).

Um período prodromico pode acontecer durante a segunda semana após a exposição, e consiste em febre ($<39^{\circ}\text{C}$), mal-estar e conjuntivite leve, que é mais comum em adultos (WHO, 2020). Linfadenopatia retroauricular, e/ou occipital, e/ou cervical posterior, também são possíveis de ocorrer. Geralmente, antecedem o exantema no período de cinco a dez dias (WHO, 2018).

O quadro clínico é caracterizado por exantema maculopapular, eritematoso e frequentemente pruriginoso, que ocorre em 50% a 80% das pessoas infectadas com rubéola, com início na face, couro cabeludo e pescoço, espalhando-se posteriormente para o tronco e os membros, com duração de um a três dias (WHO, 2020; 2018). Estudos sorológicos mostraram que 20% a 50% de todas as infecções por rubéola ocorrem sem exantema ou outras manifestações clínicas (WHO, 2020).

Sintomas articulares (artrite, artralguas), geralmente de curta duração, podem ocorrer (WHO, 2020).

► COMPLICAÇÕES

A incidência de encefalite pós-infecciosa ocorre em, aproximadamente, 1 para cada 6 mil casos de rubéola. Ocasionalmente, foram relatadas artrite e artralguas em 1 para cada 500 e em 1 para cada 1.600 casos de rubéola, respectivamente, que geralmente ocorrem em até 70% das mulheres adultas com rubéola, mas são menos comuns em homens e crianças; e manifestações hemorrágicas (1 para cada 3 mil casos) (WHO, 2020; REEF; PLOTKIN, 2018).

Além disso, a infecção por rubéola ocorrendo 12 dias antes da concepção; e durante as primeiras 8 a 10 semanas de gestação muitas vezes resulta em aborto espontâneo, morte fetal ou infantil precoce, defeitos congênitos de múltiplos órgãos, conhecidos como SRC (WHO, 2020; REEF; PLOTKIN, 2018).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Deve ser realizado a partir da avaliação clínica dos sinais e dos sintomas apresentados pela pessoa com suspeita de rubéola, conforme descrito na seção “Manifestações clínicas”.

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

No Brasil, além dos Laboratórios de Referência Estadual (LRE), representados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) nas 27 unidades da Federação (UFs), completa a rede de laboratórios de saúde pública o Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) da rubéola pelo Ministério da Saúde (MS).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial da rubéola quanto o diagnóstico diferencial.

Portanto, todos os casos suspeitos de rubéola devem ser submetidos a exame sorológico, por meio da coleta de amostras clínicas, dentro dos períodos estabelecidos.

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de sorologia, utilizando-se a técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*) para detecção de anticorpos IgM específicos, soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG. O vírus também pode ser identificado pela técnica de reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR), em amostras de orofaringe, nasofaringe, urina, líquido ou em tecidos do corpo (óbito).

É imprescindível assegurar a coleta de amostras de sangue, swab de nasofaringe e orofaringe e urina de casos suspeitos, sempre que possível, no primeiro atendimento ao paciente. E o fluxo para realização do diagnóstico laboratorial ocorre conforme demonstrado na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxo de coleta e realização de diagnóstico para rubéola

Unidade de atendimento (UPA, UBS, Hospital)	Lacen	Laboratório de Referência Nacional
• Coleta as amostras. • Cadastra no GAL. • Notifica a VE e envia a ficha de notificação ao Lacen junto das amostras em até 5 dias.	• Realiza testes sorológicos específicos (IgM e IgG). • Se resultado reagente ou indeterminado, encaminha amostras para o LRN. • Se resultado não reagente, realiza diagnóstico diferencial. • Libera os resultados no GAL em até 4 dias.	• Realiza o reteste sorológico IgM e IgG, detecção e identificação viral por meio da RT-PCR em tempo real e sequenciamento de amostra adequada.

Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

GAL – Gerenciador de Ambiente Laboratorial.

VE – Vigilância Epidemiológica.

Observação: todo material deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível pela equipe de vigilância epidemiológica local, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola devidamente preenchida, a qual servirá de orientação para a realização dos exames indicados.

Sorologia específica

- **IgM:** a detecção de anticorpos IgM ocorre na fase aguda da doença, desde os primeiros dias até 30 dias após o aparecimento do exantema. Para esse exame, deve-se coletar amostra de sangue venoso em tubo estéril contendo gel separador para obtenção do soro. A quantidade ideal é de 5 mL a 10 mL e, em casos em que a punção seja difícil (crianças pequenas), deve-se coletar 3 mL. A separação do soro pode ser feita por centrifugação ou após a retração do coágulo em temperatura ambiente ou a 37°C. Posteriormente, o soro deve ser conservado refrigerado, na temperatura de 4°C a 8°C, por no máximo 48 horas. Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), deve-se conservá-lo no freezer, à temperatura de -20°C, até o momento do transporte para o Lacen, o qual deve ser realizado em até cinco dias em caixa de transporte de amostra biológica com gelo comum ou reciclável.
- **IgG:** os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença, e costumam ser detectados muitos anos após a infecção. Um exame de IgG pode fornecer prova de infecção por rubéola, após soroconversão ou aumento no título de anticorpos

em duas amostras de soro pareadas (fase aguda e fase de convalescença), EXCETO se o suspeito tiver recebido vacina oito semanas antes da coleta da amostra e não houver evidência de transmissão de rubéola na comunidade e nenhum histórico de viagens.

Nota: os soros emparelhados devem ser testados em paralelo/pareamento.

Detecção e identificação viral

A identificação viral tem a finalidade de conhecer o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. A metodologia utilizada é a reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real, e pode ser realizada em amostras obtidas da orofaringe, da nasofaringe e da urina. Para isso, devem ser consideradas as instruções a seguir:

- Coleta de swab:** coletar amostras de swab de nasofaringe e orofaringe até o sétimo dia a partir do início do exantema – preferencialmente, nos três primeiros dias. Devem-se coletar três swabs: um swab da orofaringe e dois swabs de nasofaringe, sendo um de cada narina. Para esse procedimento, devem ser utilizados swabs do tipo Rayon, estéreis com haste de plástico flexível. Não se recomenda o uso de swabs com haste de madeira e/ou com alginato de cálcio, pois interferem nas reações utilizadas para diagnóstico molecular e detecção viral. O método correto de coleta de swab da nasofaringe ocorre por meio da fricção dele na região posterior do meato nasal, até se atingir o fundo da coana nasal, tentando-se obter um pouco das células da mucosa. Já para a coleta de swab da orofaringe, deve-se inseri-lo na porção superior da faringe (após a úvula) e realizar movimentos circulares para obter células da mucosa, evitando-se tocar em qualquer parte da boca/língua. Posteriormente, os swabs devem ser inseridos em um mesmo tubo de polipropileno (dar preferência para utilização de frasco plástico tentando evitar a ação da RNase), contendo 2 mL de meio de transporte viral (solução de Hanks) ou em solução salina estéril com adição de antibióticos. É necessário cortar as hastes dos swabs para fechar adequadamente o tubo, lacrar e identificar o frasco. Caso não tenha o meio específico, deve-se colocar o material com a solução salina. É preciso manter o frasco refrigerado a 4°C (não congelar) até o envio ao Lacen. Esses swabs poderão ser armazenados por no máximo 48 horas; quando o transporte não acontecer dentro desse prazo, a orientação é que a coleta seja feita mais próxima ao transporte, não ultrapassando o tempo de sete dias do início do exantema.
- Coleta de urina:** coletar de 10 mL a 50 mL de urina em recipiente estéril. Coleta-se preferencialmente a primeira urina da manhã após higiene íntima, desprezando o primeiro jato e coletando o jato médio. Caso não seja possível coletar a primeira urina da manhã, pode-se coletar em outro momento, quando a urina estiver retida por duas a quatro horas. Logo após a coleta, deve-se colocar o frasco da urina em caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável e enviar ao Lacen dentro de 24 a 48 horas. Não deve ser congelada.

▶ CONDUTAS LABORATORIAIS A SEREM ADOTADAS

A conduta para classificar um caso suspeito de rubéola, a partir da interpretação do resultado dos exames sorológicos, têm relação direta com o período em que a amostra foi coletada (oportuna ou tardia), conforme apresenta a Figura 2. Independentemente da suspeita, os casos devem ser notificados imediatamente para a continuidade da investigação, e a coleta da segunda amostra de sangue (S2) poderá ser utilizada para a classificação final dos casos, devendo ser realizada de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta.

Nos casos de resultados reagentes ou inconclusivos, o Lacen deve preencher o formulário de transporte de amostras (RTD-CGLAB) e enviar as amostras de soro (S1 e S2), os swabs orofaríngeos e nasofaríngeos e a urina ao LRN, onde serão realizados o reteste e o pareamento da sorologia, bem como serão processadas as amostras para detecção viral, por RT-PCR em tempo real e sequenciamento. Não será necessário esperar a coleta da S2 para enviar o primeiro conjunto de amostras biológicas coletadas no primeiro atendimento do caso suspeito.

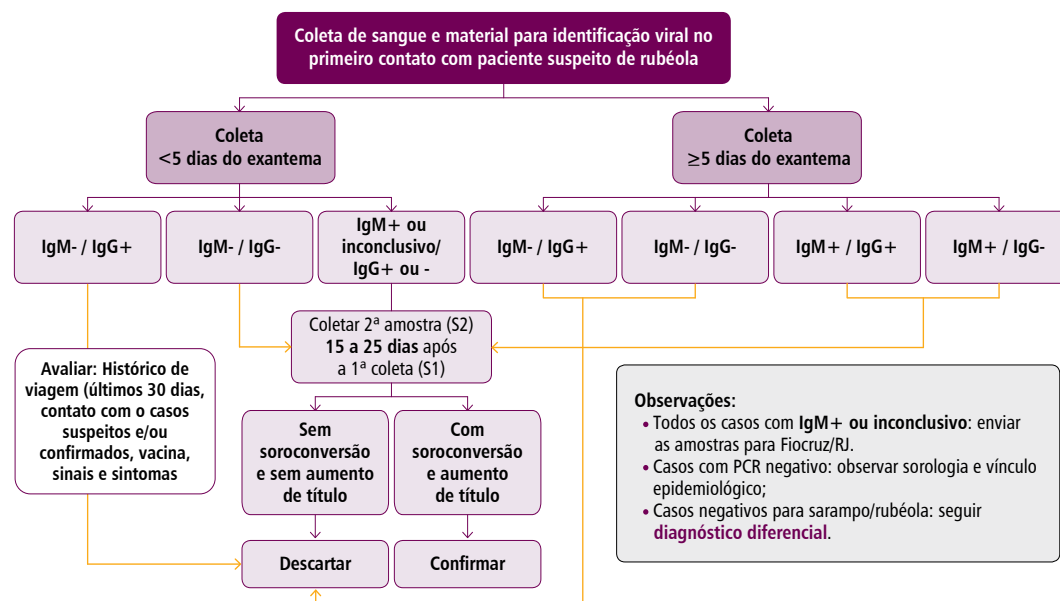
O prazo para liberação oportuna do resultado de diagnóstico laboratorial pelo Lacen é de até quatro dias, contabilizados a partir da data de recebimento da amostra no laboratório (Quadro 1). Os resultados de sorologia devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar os casos suspeitos e a ocorrência de circulação viral.

QUADRO 1 – Fluxos e prazos das amostras coletadas para diagnóstico laboratorial de rubéola no Lacen

Coleta da primeira amostra S1	Em até 30 dias após início do exantema.
Coleta da segunda amostra S2	Em 15 a 25 dias após a primeira coleta.
Coleta swab/urina	Em até 7 dias após o início do exantema.
Transporte de amostra para Lacen	Em até 5 dias corridos.
Liberação de resultado pelo Lacen	Em até 4 dias.
Envio de amostra do Lacen para o LRN	Envio imediato ou até 10 dias.

Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

FIGURA 2 – Roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de rubéola por critério laboratorial

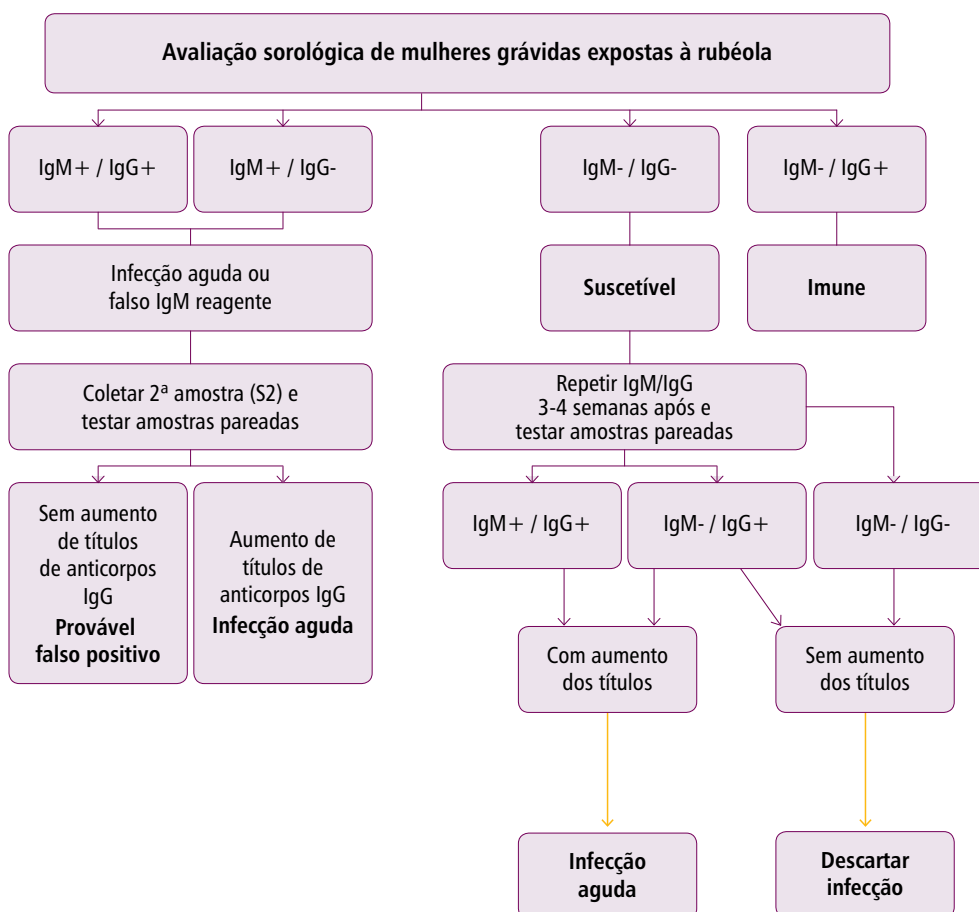


Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

Não existem indicações para solicitar e realizar o exame de rotina para rubéola no pré-natal em gestantes assintomáticas. O exame só deve ser solicitado e realizado mediante suspeita de rubéola na gestante ou quando ela tiver contato com uma pessoa com doença exantemática. Caso a gestante não tenha comprovação da vacina contra rubéola (rubéola monovalente, dupla viral, tríplice viral ou tetraviral) no cartão ou caderneta de vacinação, se necessário, a pesquisa de IgG para rubéola (gestante assintomática e sem contato prévio com outra doença exantemática) poderá ser solicitada no pré-natal. Caso o resultado seja não reagente, deve-se indicar a vacinação contra rubéola imediatamente após o parto (BRASIL, 2013).

Em casos que a gestante seja exposta ao vírus, é importante a investigação da infecção mediante a pesquisa de anticorpos IgM e IgG. Quando a gestante for suscetível, ou seja, não apresentar imunidade prévia para o vírus (IgG não reagente), torna-se necessária a repetição dos testes sorológicos IgM e IgG dentro de três ou quatro semanas após a primeira avaliação e após seis semanas se houver persistência de soronegatividade, conforme o roteiro descrito na Figura 3.

FIGURA 3 – Roteiro para investigação laboratorial de mulheres grávidas expostas à rubéola



Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é realizado para detecção de outras doenças exantemáticas febris em amostras negativas de casos suspeitos de rubéola.

Nesses casos, é recomendada a investigação de outras doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais destacam-se: sarampo, exantema súbito (herpes vírus 6), dengue, eritema infeccioso (parvovírus B19), febre de chikungunya, vírus Zika, enterovirose e rickettsiose, considerando-se a situação epidemiológica local.

Como a situação epidemiológica é dinâmica, a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris deverão ser discutidas em conjunto com os técnicos responsáveis das secretarias municipais e estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório) e com a SVSA/MS (exantematicas@saude.gov.br; clinica.cglab@saude.gov.br).

BUSCA ATIVA LABORATORIAL – BAL

A busca ativa laboratorial (BAL), tem como objetivo assegurar que os casos em que se descartou a infecção por arbovírus (dengue, zika e chikungunya) sejam examinados para descartar também presença de sarampo e rubéola. Logo, os Lacen deverão realizar, em sua rotina, a busca ativa laboratorial de sarampo e rubéola em amostras que apresentarem resultado negativo para as três arboviroses, mencionadas mais detalhadamente no capítulo de sarampo.

TRATAMENTO

A rubéola é geralmente uma doença leve e autolimitada que não requer tratamento específico. Os sinais e sintomas apresentados devem ser tratados de acordo com a sintomatologia e terapêutica adequada, conforme cada caso (WHO, 2018).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

A vigilância da rubéola foi impulsionada pela implementação do Plano de Eliminação do Sarampo no País desde 1992. Em 2002, foram registrados 1.480 casos no Brasil, o que corresponde a um decréscimo de 95% em comparação a 1997. Entre 2000 e 2008, foram confirmados 37.663 casos de rubéola. Nesse período, detectaram-se mudanças significativas no comportamento da doença. Em 2005, houve surto no estado do Rio Grande do Sul, com 44 casos confirmados e identificação do genótipo 1D, o mesmo que circulava na Europa. Em 2006 e 2007, verificaram-se incrementos no número de casos confirmados e surtos nos estados do Rio de Janeiro, de Minas Gerais, do Ceará e de São Paulo, com genótipo 2B. Em 2008, com a intensificação da vigilância epidemiológica e a ampliação da vacinação de bloqueio, o número de casos reduziu em 273,6%, em comparação ao ano de 2007.

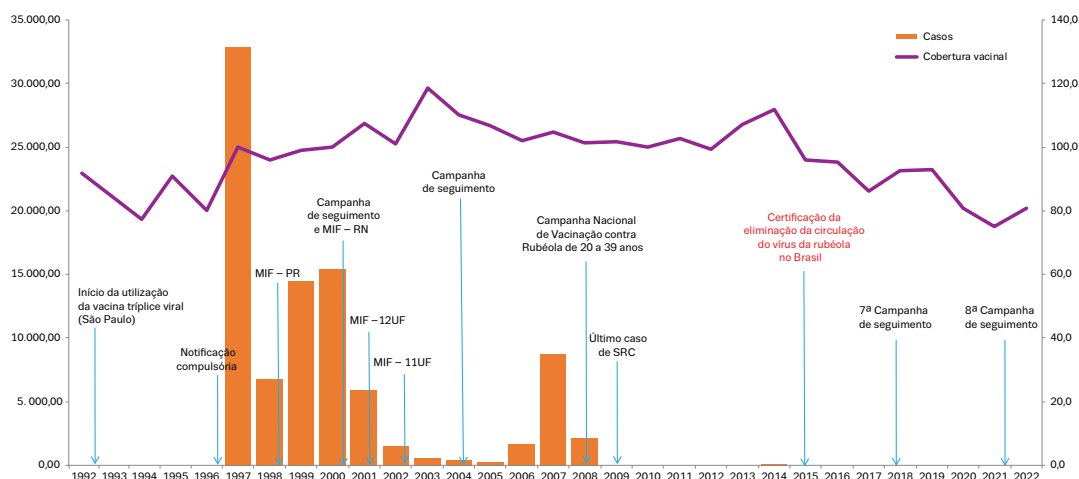
Também em 2008, ocorreu no Brasil a maior campanha de vacinação contra rubéola do mundo, na qual foram vacinados 67,9 milhões de brasileiros, homens e mulheres de 20 a 39 anos de idade de todo o País; nos estados de Minas Gerais, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Mato Grosso, o grupo de 12 a 19 anos também foi incluído. A cobertura vacinal alcançada nessa campanha foi de 97% (BRASIL, 2009).

Diante dos esforços realizados para controlar essa doença, o Brasil cumpriu a meta de eliminação da rubéola e da SRC até o ano de 2010. Entre 2011 e 2017, foram notificados 18.640 casos suspeitos de rubéola, todos encerrados como descartados pelo critério laboratorial ou vínculo epidemiológico. Somente em 2014 foi confirmado um caso importado de rubéola no estado do Rio de Janeiro, em um tripulante de navio proveniente das Filipinas, tendo sido identificado o genótipo 2B, sem nenhum caso secundário.

Em abril de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) declarou a Região das Américas livre da rubéola e da SRC (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2015).

A Figura 4 mostra as estratégias de controle da rubéola no Brasil nos anos de 1996 a 2022.

FIGURA 4 – Estratégias de controle da rubéola, Brasil, 1996 a 2022*



Fonte: DPNI/SVSA/MS.

MIF: vacinação em mulheres em idade fértil e número de unidades da Federação em que a ação foi realizada.

Até o ano 2002, vacina monovalente; a partir de 2003, tríplice viral.

*Dados atualizados em maio de 2023.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Manter a eliminação da rubéola mediante uma vigilância epidemiológica sensível, ativa e oportuna, permitindo a identificação e a notificação imediata de todo e qualquer caso suspeito na população, com medidas de controle pertinentes.
- Identificar populações e áreas de alto risco para SRC nessas áreas.
- Proteger a população suscetível.

DEFINIÇÃO DE CASO

▶ CASO SUSPEITO

Todo indivíduo que apresentar febre e exantema maculopapular, acompanhado de linfadenopatia retroauricular e/ou occipital e/ou cervical, independentemente da idade e da situação vacinal.

▶ CASO CONFIRMADO

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

Critério laboratorial

Os primeiros casos de rubéola devem ser confirmados com resultados de sorologia e biologia molecular. Contudo, em locais onde se tenha surto de grande magnitude em que se exceda a capacidade de resposta laboratorial, os demais casos poderão ser confirmados mediante uma das opções abaixo:

- a) detecção de anticorpos IgM específicos da rubéola em um laboratório aprovado ou certificado, exceto se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente rubéola até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas. Nesse caso é necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal, pela biologia molecular, e realizar a investigação para Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação e Imunização (Esavi); ou
- b) a soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG, exceto se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente rubéola até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas. Nesse caso é necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal, pela biologia molecular, e realizar a investigação para Esavi. Os soros pareados devem ser testados em paralelo; ou
- c) biologia molecular (RT-PCR em tempo real do vírus da rubéola) detectável, que permite a caracterização genética, a fim de se conhecer o genótipo do vírus circulante, diferenciar um caso autóctone do importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal.

Critério vínculo epidemiológico

Quando o caso suspeito teve contato com um ou mais casos de rubéola, confirmados por laboratório, e apresentou os primeiros sintomas da doença entre 12 e 23 dias após o contato com o(s) caso(s).

Critério clínico

Por se tratar de uma doença eliminada da Região das Américas, o diagnóstico clínico é considerado uma falha de vigilância. Assim, todos os casos suspeitos de rubéola devem ter diagnóstico laboratorial.

► CASO DESCARTADO

Critério laboratorial

Avaliar o “Roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de rubéola por critério laboratorial”, Figura 2.

Critério vínculo epidemiológico

Quando o caso tiver como fonte de infecção um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial ou quando, na localidade, estiverem ocorrendo outros casos, surtos ou epidemia de outra doença exantemática febril, confirmada por diagnóstico laboratorial.

Critério clínico

Caso suspeito de rubéola que, após a avaliação clínica, não atenda ao critério de definição de caso suspeito de rubéola e que foram detectados sinais e sintomas compatíveis com outro diagnóstico diferente da rubéola. O descarte do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendado na rotina, contudo, em situações de surto de grande magnitude, esse critério poderá ser utilizado.

Relação temporal com a vacina

É estabelecida quando a avaliação clínica e epidemiológica indicar associação temporal entre a data do início dos sintomas e a data do recebimento da última dose da vacina, mesmo que não tenha sido realizada coleta de amostra. No entanto, a associação temporal, apesar de ser fator necessário para o estabelecimento de causalidade, não pode ser utilizada de maneira isolada. Dessa forma, torna-se fundamental que seja realizada uma investigação detalhada do caso para diagnóstico diferencial de outras causas potencialmente associadas à ocorrência da doença, bem como revisão da literatura médica para identificação de evidências que corroborem ou afastem uma potencial associação causal (BRASIL, 2021).

As definições a serem utilizadas para estabelecer a associação temporal de um caso da doença com as vacinas contendo o componente rubéola são:

- Febre com temperatura que pode chegar a 39,5°C ou mais, com início entre o 5º e o 12º dia após a vacinação e duração de um a dois dias, podendo chegar a até cinco dias.
- Exantema que dura de um a dois dias, sendo geralmente benigno, e que surge entre o 7º e o 14º dia após a administração da vacina.

- Cefaleia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas entre o 5º e o 12º dia após a vacinação.
- Linfadenopatias que se instalam entre o 7º e o 21º dia após a data de vacinação.

Para informações adicionais, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (BRASIL, 2021).

IMPORTANTE:

A vigilância deve estar sensível a:

- Detecção de pessoas com sinais e sintomas de rubéola e com história de viagem a locais com circulação do vírus da rubéola nos últimos 30 dias.
- Detecção de pessoas que tiveram contato com alguém sintomático que viajou para locais com circulação do vírus da rubéola nos últimos 30 dias.

► CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS CONFIRMADOS DE RUBÉOLA, DE ACORDO COM A FONTE DE INFECÇÃO

Caso importado de rubéola

Infecção ocorrida fora do País durante os 12 a 23 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

Caso relacionado com importação

Infecção contraída localmente, que ocorre como parte de uma cadeia de transmissão originada por um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos (BRASIL, 2010).

Caso com origem de infecção desconhecida

Caso em que não seja possível estabelecer a origem da fonte de infecção após a investigação epidemiológica minuciosa (BRASIL, 2010).

Caso primário

É o caso que introduz o surto no grupo, e não necessariamente o primeiro diagnosticado, mas cumpre as condições de fonte de origem do surto. Não basta que seja o primeiro caso cronologicamente, visto que todos os casos podem ser originários da mesma fonte comum (BRASIL, 2018).

Caso-índice

Primeiro caso ocorrido entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados, sendo a fonte de infecção. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente (BRASIL, 2010).

Caso secundário

Caso novo a partir do contato com o caso-índice. A confirmação deve ser feita por laboratório ou por vínculo epidemiológico (BRASIL, 2010).

Caso autóctone

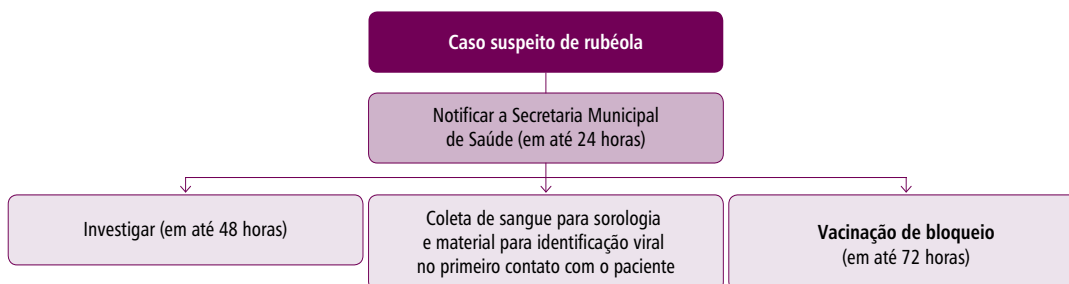
Primeiro caso identificado após a confirmação da cadeia de transmissão sustentada (o vírus deve circular no País por mais de 12 meses em uma mesma cadeia de transmissão) (BRASIL, 2010).

NOTIFICAÇÃO

Todos os casos suspeitos de rubéola devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, e a Secretaria Municipal de Saúde deve seguir o fluxo definido pelo nível estadual (BRASIL, 2020a).

Para todos os casos suspeitos, a notificação e a investigação da rubéola devem ser realizadas utilizando-se a **Ficha de Notificação/ Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola** do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (BRASIL, 2020a). Além disso, deve ser preenchido e enviado ao Ministério da Saúde, o Boletim de Notificação Semanal (BNS), incluindo informações de locais em que haja notificação negativa.

FIGURA 5 – Fluxograma do sistema de vigilância da rubéola



Fonte: CGVDI/DPNI/SVSA/MS.

ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Todo caso suspeito de rubéola deve ser investigado em até 48 horas. Além disso, a possibilidade de detecção de novos casos deve ser considerada.

► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Devem-se preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação (BRASIL, 2006a, 2006b).

► COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Para confirmar a suspeita diagnóstica: a investigação, de forma geral, é iniciada por meio da visita domiciliar para:

- ▶ completar as informações sobre o quadro clínico do caso suspeito;
- ▶ confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão ou caderneta de vacinação;
- ▶ estabelecer um prazo de 30 dias para realizar a revisita, a fim de detectar a ocorrência de complicações e/ou o surgimento de novos casos;
- ▶ acompanhar a evolução do caso;
- ▶ confirmar ou descartar o caso.

▶ PARA IDENTIFICAR A ÁREA DE TRANSMISSÃO

A finalidade é verificar a ocorrência de outros casos suspeitos que não foram notificados na comunidade; e o ideal é que seja realizada em torno da área de convivência do caso suspeito/confirmado (vizinhança, local de trabalho, colégio, creche, igrejas, academia, entre outros) nos últimos 30 dias. Deve-se investigar, minuciosamente, empregando-se as ações seguintes:

- Coletar dados que permitam responder as perguntas: Quem foi afetado? Quando e como ocorreram os casos? Onde se localizam?
- Coletar uma amostra de sangue e material para isolamento viral para o diagnóstico laboratorial, caso as amostras não tenham sido coletadas no serviço de saúde que fez a notificação.
- Identificar a provável fonte de infecção.
- Avaliar a cobertura vacinal da área.
- Identificar localidades com bolsões de não vacinados e proceder à vacinação, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.
- Verificar se estão ocorrendo surtos em outras áreas.
- Definir medidas de controle da doença, no sentido de definir e orientar a equipe do serviço de saúde sobre a estratégia de vacinação a ser adotada: Qual a estratégia a ser implementada? Qual a sua abrangência?
- Orientar as pessoas da comunidade sobre a necessidade de comunicar ao serviço de saúde o surgimento de casos de indivíduos com sinais e sintomas de rubéola.
- Identificar possíveis deslocamentos do caso suspeito de rubéola.
- Identificar possíveis contatos com casos suspeitos ou confirmados.

▶ PARA DETERMINAÇÃO DA EXTENSÃO DA ÁREA DE TRANSMISSÃO

A busca ativa dos casos é feita a partir da notificação de um caso suspeito/confirmado de rubéola, mediante:

- Visitas a residências, creches, colégios, centros de saúde, hospitais, entre outros.
- Contatos com médicos, líderes comunitários e pessoas que exercem práticas alternativas de saúde (curandeiros, benzedeiras e outros).
- Visitas periódicas aos serviços de saúde que atendam pessoas com doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não vêm notificando casos suspeitos.
- Visitas a laboratórios das redes pública e privada, com o objetivo de verificar se foram realizados exames para a detecção de sarampo, rubéola, ou outro quadro semelhante, e que não tenham sido notificados.

► PARA IDENTIFICAR UM SURTO DE RUBÉOLA

Devido à eliminação da circulação do vírus da rubéola no País, a partir de 2009, um caso confirmado de rubéola é considerado um surto, independentemente da localidade ou do período de sua ocorrência.

► COLETA E ENVIO DE MATERIAL PARA EXAMES

Em todo caso suspeito de rubéola, deverão ser coletados espécimes clínicos para sorologia e identificação viral (verificar no tópico “Diagnóstico”).

► ANÁLISE DE DADOS

Em cada nível do Sistema Único de Saúde (SUS) – municipal, estadual e federal – devem ser realizadas análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, da forma mais padronizada possível, abrangendo, conforme já referido, a distribuição temporal, a localização espacial e a distribuição segundo os atributos pessoais.

- Distribuição temporal (quando?): a análise temporal considera a distribuição do número de casos notificados e confirmados (segundo critério laboratorial e critério vínculo epidemiológico), de acordo com o intervalo de tempo, por exemplo, Semana Epidemiológica (SE), mês ou ano. Também devem ser calculados os coeficientes de incidência e mortalidade mensais e anuais, conforme a situação epidemiológica vigente, para verificação da tendência da doença na população. A distribuição no tempo é um dado essencial para o adequado acompanhamento do aumento ou da redução da ocorrência de casos na população, e para o estabelecimento da variação sazonal da doença.
- Localização espacial (onde?): a análise da situação, segundo a localização dos casos, permite o conhecimento da área geográfica de ocorrência, que pode ser mais bem visualizada, assinalando-se com cores diferentes em um mapa, destacando-se:
 - local de residência dos casos (rua, bairro, distrito, município, estado, país);
 - local onde o caso permaneceu (escola, creche, alojamento, local de trabalho, entre outros);
 - zona de residência ou permanência (urbana e rural);
 - áreas que concentram elevado número de suscetíveis.
- Distribuição segundo atributos pessoais (quem?): a análise da distribuição, segundo atributos pessoais, permite conhecer o perfil da população que está sendo acometida e saber se o comportamento da doença apresenta fatores distintos que indicam mudanças de perfil (por exemplo, o deslocamento da faixa etária). Para isso, é importante considerar:
 - a distribuição dos casos confirmados, por faixa etária e sexo;
 - a história vacinal dos casos confirmados, segundo o número de doses recebidas;
 - a história de deslocamento;
 - outros atributos, tais como ocupação e escolaridade.

► ENCERRAMENTO DE CASO

O caso deve ser encerrado, adequadamente, no prazo de até 60 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 60 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros.

► RELATÓRIO FINAL

Em situações de surtos, o relatório permite analisar a extensão e as medidas de controle adotadas, e caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação do vírus na população. Além disso, o relatório se faz necessário para documentar todas as evidências que comprovem o encerramento do surto em cada localidade.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► PROTEÇÃO INDIVIDUAL PARA EVITAR CIRCULAÇÃO VIRAL

No plano individual, o isolamento social, domiciliar ou hospitalar dos casos diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar, principalmente, a frequência às escolas ou creches, assim como agrupamentos, até sete dias após o início do exantema (CDC, 2020). 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, geralmente, não é possível isolar os doentes, a não ser no período exantemático. A vigilância dos contatos deve ser realizada pelo período de 30 dias, monitorando o aparecimento de sinais e sintomas.

Medidas de controle devem ser realizadas nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão e por gotículas. O ideal é que a pessoa com suspeita ou confirmação de rubéola utilize máscara cirúrgica e, se possível, seja isolada do restante das outras pessoas presentes no serviço, incluindo gestantes pelo risco de exposição. No caso de locais onde há gestantes, as medidas de controle do surto devem começar assim que houver suspeita de rubéola, e não devem ser adiadas até a confirmação laboratorial dos casos (CDC, 2020). Pacientes com suspeita de rubéola e que estejam internados devem ser submetidos a isolamento respiratório, até sete dias após o início do exantema.

Dado o risco de transmissão, deve-se promover a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais de saúde que tiveram contato com a pessoa que esteja com suspeita ou diagnóstico de rubéola, incluindo serviços hospitalares. Nesse caso, a vacinação seletiva deve ocorrer no setor de internação do caso suspeito/confirmado ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (BRASIL, 2022b). Pessoas sem confirmação de vacinação contra rubéola por razões médicas, ou outras, devem ser retiradas das instituições afetadas na área do surto, por até 23 dias após o início do exantema do último caso confirmado de rubéola. Pessoas que receberam a vacina como parte do controle do surto podem retornar imediatamente a escolas, creches e outros ambientes, desde que todas as pessoas sem confirmação de vacinação contra rubéola tenham sido retiradas do local (CDC, 2020). Pessoas imunocomprometidas deverão passar por avaliação médica antes da vacinação (BRASIL, 2019).

PROTEÇÃO DA POPULAÇÃO

► VACINAÇÃO

A vacina é a medida mais efetiva de prevenir a ocorrência de rubéola na população. O risco da doença para indivíduos suscetíveis permanece, em função da circulação do vírus da rubéola em várias regiões do mundo e da facilidade de viajar.

A principal medida de controle da rubéola é a vacinação dos suscetíveis: vacinação de rotina na rede básica de saúde, bloqueio vacinal, intensificação vacinal e campanhas de vacinação, especificadas no Quadro 2.

QUADRO 2 – Ações de vacinação contra a rubéola no Brasil

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Vacinação de rotina	Oferta de vacinas contendo o componente rubéola, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.	População de 12 meses até 59 anos de idade: 12 meses a 29 anos de idade: duas doses. 30 a 59 anos de idade: uma dose. Trabalhadores da saúde: duas doses.
Intensificação vacinal	Vacinação realizada para reduzir o número de pessoas não vacinadas, melhorar as coberturas vacinais e oferecer proteção contra a rubéola. Deve-se realizar busca ativa de não vacinados, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. É realizada especialmente para otimização do uso da vacina e frente a casos confirmados de rubéola no território.	População de 12 meses até 59 anos de idade: 12 meses a 29 anos de idade: duas doses. 30 a 59 anos de idade: uma dose.
Vacinação em situação de emergência da doença (surto)	A vacinação deve ser realizada de maneira seletiva e oportuna, para interrupção da transmissão do vírus da rubéola, redução das internações e de óbitos. Deve-se realizar análise de risco para a priorização de grupos que apresentam maior risco de complicações pela doença.	População a partir de 6 meses: A vacinação de crianças de 6 a 11 meses de idade (dose zero) é indicada nas localidades que mantêm a circulação ativa do vírus da rubéola e quando há elevada incidência da doença em crianças menores de 1 ano de idade.
Bloqueio vacinal	Vacinação seletiva dos contatos de caso suspeito ou confirmado de rubéola, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação. O bloqueio vacinal deve ser operacionalizado até 72 horas após a identificação do caso suspeito ou confirmado – esse é o período máximo em que é possível interromper a cadeia de transmissão da doença e evitar a ocorrência de casos secundários.	Todos os contatos a partir de 6 meses de idade, exceto gestantes e pessoas com sinais e sintomas de rubéola. - Todas as pessoas a partir dos 6 meses de idade deverão ter a situação vacinal avaliada, mediante verificação do cartão ou caderneta de vacinação, e atualizada, quando necessário, isto é, não vacinada ou com esquema incompleto. - Pessoas vacinadas com esquema completo não necessitam de doses adicionais. As pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação.

continua

conclusão

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Varredura (operação limpeza)	Ação realizada normalmente quando outras estratégias de vacinação tiverem sido implementadas e não se conseguiu interromper a circulação do vírus. Essa estratégia visa à busca ativa, casa a casa, de pessoas não vacinadas ou com esquema incompleto para a rubéola.	O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica da rubéola, sendo a vacinação feita de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação.
Campanhas de vacinação	Campanha de vacinação de um grande contingente de pessoas, de forma seletiva ou indiscriminada, em curto espaço de tempo.	O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica da rubéola, abrangendo normalmente o grupo mais afetado em um surto ou com maior risco de complicações pela doença.
	As campanhas de multivacinação são importantes oportunidades para aumento das coberturas vacinais; visam vacinar crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade que não foram atendidos pelas atividades de rotina.	Crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade.
Monitoramento rápido de cobertura (MRC)	Ação realizada para a validação dos dados administrativos da cobertura vacinal e verificação dos motivos da não vacinação em determinado grupo, território e estratégia. O MRC/MRV deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, vacinar as pessoas não vacinadas e indagá-las sobre os motivos da não vacinação para planejamento de ações de melhoria do acesso e captação do público-alvo da vacinação.	O público-alvo pode variar de Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) de acordo com a estratégia adotada e Estratégia Saúde da Família (ESF).

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA VACINAÇÃO

É estabelecida a meta de 95% de cobertura vacinal, de forma homogênea, em todos os municípios brasileiros, o que reduz a possibilidade da ocorrência da rubéola e permite a sustentabilidade da eliminação da transmissão do vírus. Para avaliar e monitorar essa cobertura no âmbito local, o MRC deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, Programa de Agentes Comunitários de Saúde e Estratégia Saúde da Família.

PRECAUÇÕES

- Doença moderada ou grave, com ou sem febre. A vacinação deve ser adiada, com o intuito de não atribuir à vacina os sintomas da doença prévia.
- Nutrizes não têm contraindicação à administração das vacinas contendo componente rubéola.

- Crianças com história anterior ou familiar de convulsão devem ser vacinadas, preferencialmente, com as vacinas em apresentações separadas de varicela monovalente e tríplice viral.
- Pessoas que recebem a vacina tríplice viral devem aguardar quatro semanas após a vacinação para doarem sangue ou órgãos. Orienta-se proceder à doação de sangue antes da vacinação.
- Após uso de imunoglobulina, sangue e derivados, a vacinação deverá ser adiada por 3 a 11 meses, dependendo do hemoderivado e da dose administrada, devido ao possível prejuízo na resposta imunológica. Consultar o Manual dos Cries.
- Recomenda-se que a gravidez seja evitada por 30 dias após a administração da vacina. Caso esta seja aplicada inadvertidamente, não é indicada a interrupção da gravidez.

CONTRAINDICAÇÕES

- Anafilaxia à dose anterior ou a quaisquer dos componentes da vacina, incluindo gelatina ou neomicina.
- Imunodeficiência primária ou secundária em que haja comprometimento grave do componente celular do sistema imune (linfócitos T); os demais casos devem ser analisados com o imunologista que acompanha o caso.
- Crianças e adolescentes vivendo com HIV/aids não devem receber a vacina tetraviral, por não existirem estudos de segurança dessa vacina para essa população. Aplicar separadamente a vacina varicela, em monodose, e a vacina tríplice viral.
- Gestação.
- Infecção pelo HIV em indivíduos em vigência de imunossupressão grave: crianças e adolescentes ($CD4 < 15\%$) e adultos ($CD4 < 200$ céls/mm³).
- Pessoas em uso de corticosteroides em doses imunossupressoras devem ser vacinadas com intervalo de pelo menos um mês após a suspensão da droga.
- Pessoas em uso de quimioterapia antineoplásica só devem ser vacinadas três meses após a suspensão do tratamento.
- Transplantados de medula óssea: recomenda-se vacinar com intervalo de 12 a 24 meses após o transplante para a primeira dose. Consultar o Manual dos Cries.

EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO – ESAVI

As vacinas tríplice viral (SCR) e tetraviral (SCRV) são, em geral, pouco reatogênicas e bem toleradas. As reações adversas podem ser decorrentes da hipersensibilidade a qualquer componente das vacinas ou manifestações clínicas semelhantes às causadas pelo vírus selvagem (replicação do vírus vacinal), geralmente com menor intensidade (BRASIL, 2021).

As reações adversas mais observadas em relação a estas vacinas são febre, dor e rubor no local da administração e exantema (erupção cutânea). Reações graves e de hipersensibilidade são raras (BRASIL, 2021).

Associadas ao componente rubéola, em específico, observa-se linfadenopatia (podendo aparecer do 7º ao 21º dia, em menos de 1% dos primovacinados). Cefaleia, irritabilidade, conjutivite e/ou manifestações catarrais (entre o 5º e o 12º dia após a vacinação, em 0,5% a 4% dos primovacinados) também podem ocorrer, associadas ao componente do sarampo e rubéola (BRASIL, 2021).

Nesse contexto, para fins de monitoramento, avaliação, investigação e adoção de condutas, incluindo a avaliação de casualidade, **todos os Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) graves, raros e inusitados e erros de imunização** (programáticos), **deverão ser notificados no e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br/>). **Recomenda-se ainda a notificação de surtos de Esavi.**

Ressalta-se que um Esavi **é qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico** (imunoglobulinas e soros heterólogos) (BRASIL, 2022a).

Para informações adicionais, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (BRASIL, 2021).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020.**

Altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020a. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_N_264_17_FEVEREIRO_2020.pdf. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. **Nota Técnica 12/2013 DEVP/SVS/MS.** Recomendação para a não realização de exame de rotina no pré-natal para Rubéola em Gestantes. Brasília, DF: MS, 28 mar. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Brasil livre da rubéola:** Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola, Brasil, 2008: relatório final. Brasília, DF: MS, 2009. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/campanha_nacional_vacinacao_rubeola_p1.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para operacionalização da varredura e do censo vacinal em áreas de risco.** Brasília, DF: MS, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia para investigações de surtos ou epidemias.** Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/21/guia-investigacao-surtos-epidemias-web.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais.** 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. 340 p. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view. Acesso em: 20 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Técnica n.º 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Da atualização da terminologia de “Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV)” para “Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)”. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nt-255-2022-cgpni-deidt-svs-ms.pdf>. Acesso em: 14 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Calendário nacional de vacinação**. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em: 26 maio 2023.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Ficha de notificação/investigação das doenças exantemáticas febris**. Brasília, DF: MS, 2006a. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Instrucional de preenchimento da ficha de notificação/investigação**. Brasília, DF: MS, 2006b. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Division of Viral Diseases. **Rubella: For Healthcare Professionals**. [Atlanta]: CDC, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rubella/hcp.html>. Acesso em: 5 fev. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Eliminação da Rubéola no Brasil**. Brasília, DF: OPAS Brasil, 2015. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4958:opas-oms-entrega-certificado-de-eliminacao-da-rubeola-para-o-brasil&Itemid=812. Acesso em: 2 fev. 2021.

REEF, S. E.; PLOTKIN, S. A. Rubella vaccines. In: PLOTKIN, S. A. *et al.* **Plotkin's vaccines**. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. p. 970-1001.

WALKER, P. J. *et al.* Changes to virus taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2019). **Arch. Virol.**, New York, v. 164, n. 9, p. 2417-2429, June 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Relevé épidémiologique hebdomadaire. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 95, n. 27, p. 306-324, 3 July 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rubella Last updated**: Vaccine-Preventable Diseases: Surveillance Standards. [Geneva]: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_20_Rubella_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 24 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A síndrome da rubéola congênita (SRC) é uma doença que ocorre em bebês em desenvolvimento no útero, que resulta da infecção materna pelo vírus da rubéola durante a gravidez (CDC, 2020a, 2020c).

Quando uma mulher é infectada com o vírus da rubéola no início da gravidez, ela tem 90% de chance de transmitir o vírus ao feto (WHO, 2019). Isso pode causar abortos espontâneos, mortes fetais/natimortos, baixo peso ao nascer ou malformações congênitas graves (surdez, malformações cardíacas, microcefalia, retardo mental, lesões oculares e hepatoesplenomegalia entre outras), com consequências devastadoras para toda a vida (WHO, 2019; CDC, 2020b). A SRC pode afetar quase tudo no corpo do bebê em desenvolvimento (CDC, 2020c).

A infecção pelo vírus da rubéola causa os danos mais graves quando a mãe é infectada no início da gravidez, especialmente nas primeiras 12 semanas (primeiro trimestre) (CDC, 2020c). Depois de 18 semanas da gestação, o risco de SRC é baixo (WHO, 2018). Os defeitos são raros após a infecção na 20ª semana (ou mais tarde) de gestação (CDC, 2020a).

Em alguns casos de infecção por rubéola durante a gravidez, particularmente após 20 semanas de gestação, o feto pode ser infectado, mas não desenvolver os sinais e os sintomas de SRC. Essas crianças são classificadas com Infecção Congênita pelo Vírus da Rubéola (IRC), e também podem disseminar o vírus da rubéola (WHO, 2018).

► AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus RNA, pertencente ao gênero *Rubivirus*, família Matonaviridae (WALKER *et al.*, 2019).

► RESERVATÓRIO

O ser humano (WHO, 2020b).

► MODO DE TRANSMISSÃO

Após a transmissão respiratória, o vírus da rubéola replica-se na nasofaringe e nos nódulos linfáticos regionais e, em uma mulher grávida, a infecção placentária ocorre durante a viremia e pode levar à infecção fetal transplacentária (CDC, 2015; WHO, 2020b).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Depois que uma pessoa é infectada pela rubéola, o vírus se espalha por todo o corpo em aproximadamente cinco a sete dias. Durante esse período, as mulheres grávidas podem transmitir o vírus aos fetos (WHO, 2020a).

Bebês com SRC podem transmitir o vírus da rubéola por um período prolongado (60% para os primeiros quatro meses de vida), pois eles liberam grandes quantidades de vírus das secreções corporais por até um ano ou mais e, portanto, podem transmitir a rubéola para os cuidadores que são suscetíveis à doença (CDC, 2015; WHO, 2018, 2019).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A vacina contendo o componente rubéola é produzida com uma cepa viva atenuada, e uma única dose fornece mais de 95% de imunidade duradoura, que é semelhante àquela induzida por infecção natural (WHO, 2019).

Embora os níveis de anticorpos contra rubéola induzidos pela vacina possam diminuir com o tempo, os dados da vigilância da rubéola e SRC sugerem que não ocorre diminuição da imunidade com aumento da suscetibilidade à rubéola. Entre as pessoas que receberam duas doses de vacina com componente rubéola, aproximadamente 91% a 100% tinham anticorpos detectáveis em 12 a 15 anos depois (COPPETA *et al.*, 2020).

Apesar dos títulos para rubéola diminuírem nos anos após a vacinação, não há evidências de que isso leve a suscetibilidade significativa à rubéola clínica ou à SRC. A rubéola clínica e as gravidezes afetadas pela SRC são extremamente raras em pessoas vacinadas (CDC, 2015).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na SRC, o dano ao feto pode resultar de vários mecanismos, incluindo necrose epitelial das vilosidades coriônicas, apoptose de células infectadas por dano viral direto, inibição da mitose e desenvolvimento restrito de células precursoras pelo vírus, e dano citopático às células endoteliais dos vasos sanguíneos, resultando em isquemia de órgãos em desenvolvimento (LEONOR; MENDEZ, 2020).

Os defeitos de SRC podem afetar qualquer sistema de órgãos, incluindo oftálmico, auditivo, cardíaco, neurológico, hepático e hematológico (WHO, 2018).

Durante o período neonatal, a SRC foi associada a baixo peso ao nascer, púrpura trombocitopênica, anemia hemolítica, hepatoesplenomegalia e meningoencefalite. Essas manifestações são geralmente transitórias. Outras manifestações clínicas da SRC incluem oftalmopatias (retinopatia, glaucoma, coriorretinite, hipoplasia da íris e microftalmia), anormalidades cardíacas (persistência do canal arterial, hipoplasia da artéria pulmonar), retardo psicomotor e microcefalia (LEONOR; MENDEZ, 2020).

Os bebês que sobrevivem ao período neonatal podem enfrentar graves deficiências de desenvolvimento (como surdez) e ter um aumento do risco de atraso no desenvolvimento (como autismo) e doenças autoimunes (diabetes tipo 1, tireoidite) (WHO, 2018, 2019; LEONOR; MENDEZ, 2020).

A infecção pós-natal com rubéola é geralmente leve, autolimitada e tem um prognóstico excelente. No entanto, o prognóstico de crianças com SRC é menos favorável e varia dependendo da gravidade e do número de órgãos afetados. O risco de mortalidade é alto em bebês com trombocitopenia, pneumonia intersticial, hepatoesplenomegalia e hipertensão pulmonar. Além disso, os indivíduos com SRC correm o risco de complicações em longo prazo, incluindo cegueira, insuficiência cardíaca, atrasos no desenvolvimento e redução da expectativa de vida (LEONOR; MENDEZ, 2020).

Os defeitos congênitos mais comuns de SRC podem incluir: surdez, catarata, defeitos cardíacos, dificuldades intelectuais, atraso no desenvolvimento, danos no fígado e no baço, baixo peso e exantema ao nascer (CDC, 2020c, 2020a). Bebês com SRC geralmente apresentam mais de um desses sinais, mas também podem apresentar um único defeito, mais comumente deficiência auditiva (CDC, 2020a) e defeitos oculares (WHO, 2018).

As complicações menos comuns da SRC podem incluir: glaucoma, dano cerebral, problemas de tireóide e outros hormônios e inflamação dos pulmões (CDC, 2020c).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

No Brasil, além dos Laboratórios de Referência Estadual (LRE), representados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) nas 27 unidades da Federação (UFs), completa a rede de laboratórios de saúde pública o Laboratório de Vírus Respiratórios, credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) da Rubéola pelo Ministério da Saúde (MS).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial da SRC quanto o diagnóstico diferencial; e o LRN realiza a confirmação sorológica, a detecção e a identificação viral por meio do diagnóstico molecular.

Os exames laboratoriais são imprescindíveis para o estabelecimento do diagnóstico definitivo e devem ser realizados em todos os recém-nascidos de mães com suspeita ou caso confirmado de rubéola durante a gestação (Figura 1).

Todo material coletado deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível, acompanhado de cópia da **Ficha de Notificação/Investigação de Síndrome da Rubéola Congênita** devidamente preenchida, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu a suspeita da infecção.

► DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

O teste sorológico disponível para confirmação da SRC é o ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme linked immunosorbent assay*), o qual detecta anticorpos específicos IgM, soroconversão ou aumento de títulos de IgG.

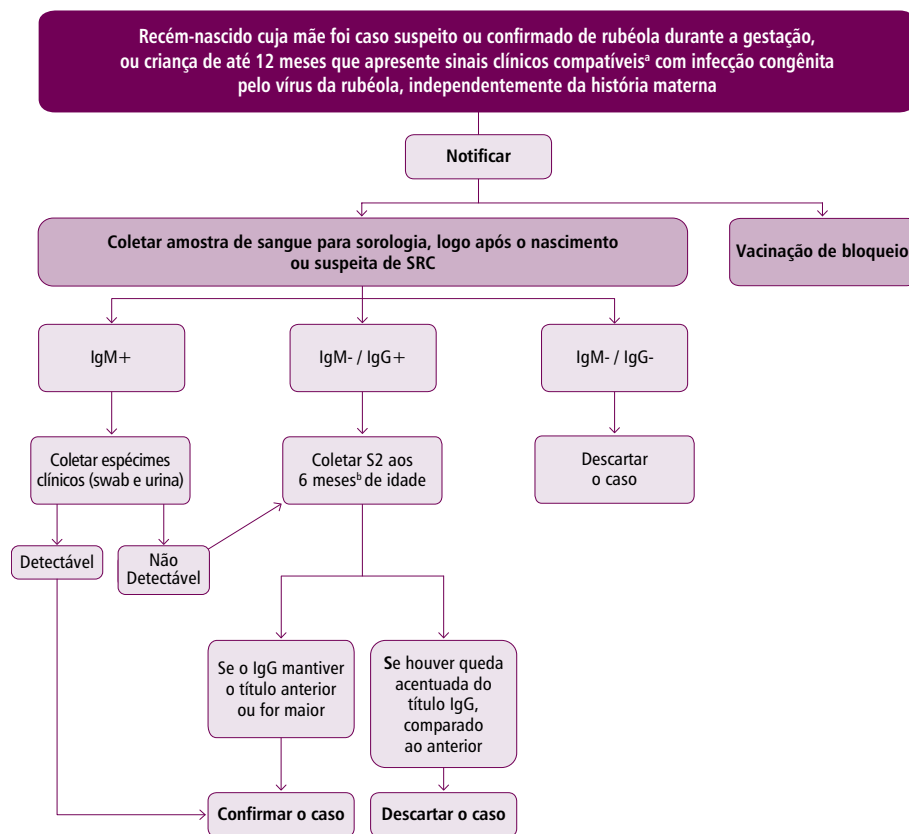
O feto infectado produz anticorpos específicos IgM e IgG para rubéola, antes mesmo do nascimento. A presença de anticorpos IgM específicos para rubéola, no sangue do recém-nascido, é evidência de infecção congênita, uma vez que os anticorpos IgM maternos não ultrapassam a barreira placentária. Os anticorpos IgM podem ser detectados em 100% das crianças com SRC até o 5º mês de vida, em 60% de 6 a 12 meses, e em 40% de 12 a 18 meses. Raramente são detectados após o 18º mês.

Os anticorpos maternos, da classe IgG, podem ser transferidos passivamente ao feto através da placenta, sendo encontrados também nos recém-natos normais, nascidos de mães imunes à rubéola. Não é possível diferenciar os anticorpos IgG maternos daqueles produzidos pelo próprio feto quando infectados na vida intrauterina. Como a quantidade de anticorpos IgG maternos diminui com o tempo, desaparecendo por volta do sexto mês, a persistência dos níveis de anticorpos IgG no sangue do recém-nascido é altamente sugestiva de infecção intrauterina.

Em recém nascidos suspeitos de síndrome da rubéola congênita, deve-se coletar uma amostra de soro para realização de sorologia de rubéola o mais próximo possível do nascimento.

Em caso de IgM Reagente, proceder com a coleta de espécimes clínicos (swab e urina) para detecção e identificação viral. Em caso de IgM não Reagente e IgG Reagente, deve-se coletar a segunda amostra (S2) de soro aos 6 e 9 meses de idade para avaliar a pesquisa de anticorpos IgG, pois nesse período ocorre o declínio dos anticorpos IgG maternos. A persistência ou o aumento de titulação IgG nos bebês suspeitos, em conjunto com a ausência de vacinação ou exposição à doença, podem sugerir a SRC (Figura 1).

FIGURA 1 – Roteiro para confirmação ou descarte de SRC por critério laboratorial



Fonte: CGLAB/DaeVS/SVSA/MS.

*Sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola: catarata, glaucoma, surdez, cardiopatia congênita (persistência do canal arterial, estenose aórtica, estenose pulmonar), retinopatia pigmentar, púrpura, hepatoesplenomegalia, icterícia, microcefalia, retardo mental, meningocefalite, radiolusclência óssea.

*Coletar uma segunda amostra (S2) de sangue aos 6 e 9 meses de vida para se comparar os títulos de IgG com a primeira amostra (S1) e avaliar a excreção viral dessas crianças e de casos de rubéola ou de SRC associadas às mesmas.

Observação: casos descartados para SRC seguir diagnóstico diferencial.

Em casos confirmados, devem-se coletar espécimes clínicos (swab de orofaringe e nasofaringe e urina) a cada três meses, a partir dos 6 meses de vida, para acompanhamento da excreção viral. A excreção viral é considerada encerrada ao se verificar a não detecção de vírus em duas amostras consecutivas coletadas a cada três meses a partir dos 6 meses de vida.

Os casos confirmados de IRC também devem ser monitorados para excreção viral, seguindo os mesmos períodos da SRC, uma vez que são potenciais fontes de infecção, mesmo que não apresentem anomalias.

Para a realização do exame sorológico, o profissional de saúde deve adotar a seguinte conduta:

QUADRO 1 – Orientação para coleta, armazenamento e transporte de amostras para diagnóstico sorológico de pacientes suspeitos para SRC

ETAPA	CONDUTA
Tipo de material	Sangue
Procedimento de coleta	• Primeira coleta ao nascer. • Segunda coleta no 6º mês de vida. • Terceira coleta no 9º mês de vida. Coletar sangue através de punção venosa, na quantidade de 2 mL a 5 mL em tubo de coleta sem anticoagulante. A separação do soro pode ser feita por centrifugação ou após a retração do coágulo em temperatura ambiente ou a 37°C.
Armazenamento e conservação	Após a separação do soro, conservar em refrigeração, na temperatura de 4°C a 8°C, por, no máximo, 48 horas. Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), conservá-lo no freezer, à temperatura de -20°C, até o momento do transporte para o laboratório de referência. O prazo máximo para o soro chegar ao Lacen é de cinco dias.
Acondicionamento e transporte	Acondicionar o tubo ou o frasco em estante para evitar a quebra do material, e depois colocá-lo dentro de uma caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável ou gelo comum. Quando não houver estante disponível, colocar os frascos com as amostras em sacos plásticos, colocando-os em seguida dentro de um isopor ou recipiente menor, protegendo-os com folhas de papel ou flocos de isopor, e depois na caixa de transporte de amostras biológicas.

Fonte: Brasil, 2021.

Deteção e identificação viral

O vírus da rubéola também pode ser detectado em amostras nasais, de garganta e urina. As amostras devem ser obtidas o mais rápido possível após a suspeita, preferencialmente, no momento da investigação inicial. As amostras apropriadas incluem swab de orofaringe, nasofaringe e urina. O material biológico coletado para detecção e identificação viral deve ser enviado ao Lacen e posteriormente ao LRN, para a realização do exame de reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR) ou RT-PCR em tempo real e sequenciamento do material genético viral.

Para a realização da detecção e identificação viral, o profissional de saúde deve adotar a seguinte conduta:

QUADRO 2 – Orientação para coleta, armazenamento e transporte de amostras para detecção e identificação viral em pacientes suspeitos para SRC

ETAPAS		TIPOS DE AMOSTRA	
Tipo de material	Swab	Urina	
Procedimento de coleta	Coletar três swabs: um swab da orofaringe e dois swabs de nasofaringe, sendo um de cada narina. Os swabs a serem usados devem ser tipo Rayon, estéreis e haste de plástico flexível. Não se recomenda o uso de swabs com haste de madeira e/ou com alginato de cálcio, pois interferem nas reações utilizadas para diagnóstico molecular e detecção viral.	Coletar 15 mL a 100 mL de urina em frasco estéril: Coletar a primeira urina da manhã após higiene íntima, desprezando o primeiro jato e coletando o jato médio. Caso não seja possível coletar a primeira urina da manhã, coletar em outra hora, quando a urina estiver retida de duas a quatro horas.	
Armazenamento e conservação	Inserir os três swabs em um mesmo tubo de polipropileno (dar preferência para utilização de frasco plástico tentando evitar a ação da RNase), contendo 2 mL de meio de transporte viral (solução de Hanks) ou em solução salina estéril com adição de antibióticos. Cortar as hastes dos swabs para fechar adequadamente o tubo, lacrar e identificar o frasco. Caso não tenha o meio específico, colocar o material com a solução salina.	Logo após a coleta, colocar o frasco da urina em caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável.	
Acondicionamento e transporte	Manter refrigerado a 4°C (não congelar) até o envio ao Lacen. Esses swabs poderão ser armazenados por no máximo 48 horas (quando o transporte não for dentro desse prazo, a orientação é que a coleta seja feita mais próxima ao transporte, não ultrapassando o tempo de sete dias do início do exantema).	Enviar dentro de 24 a 48 horas. Não congelar.	

Fonte: Brasil, 2021.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da SRC inclui outras infecções congênitas ocasionadas por: citomegalovírus (CMV), varicela-zóster (VZ), *Coxsackievirus*, *Echovirus*, vírus Herpes Simplex (HSV), vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), parvovírus B19, vírus Zika, toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*), sífilis (*Treponema pallidum*), malária (*Plasmodium* sp.) e doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi*), considerando-se a situação epidemiológica local (BRASIL, 2017).

TRATAMENTO

Não há um tratamento específico para a SRC. O tratamento depende dos sintomas e das manifestações clínicas apresentadas, além do manejo clínico de anormalidades congênitas relacionadas (WHO, 2018). Embora sintomas específicos possam ser tratados, não há cura para a SRC, por isso, é importante que as mulheres sejam vacinadas pelo menos 30 dias antes de engravidar (CDC, 2020c).

Quanto mais precoce for a detecção e a intervenção, seja clínica, cirúrgica ou reabilitadora, melhor será o prognóstico da criança (BRASIL, 2021b).

O tratamento de crianças com SRC deve ser sintomático e específico para o órgão. Geralmente envolve uma abordagem multidisciplinar e requer avaliação pediátrica, oftalmológica, cardíaca, audiológica e do neurodesenvolvimento. O acompanhamento de longo prazo é necessário para monitorar as manifestações tardias (LEONOR; MENDEZ, 2020).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

O maior risco de SRC é em países onde as mulheres em idade fértil não têm imunidade à doença (seja por não terem sido vacinadas ou por não terem tido rubéola). Antes da introdução da vacina, até quatro bebês em cada mil nascidos vivos nasceram com SRC (WHO, 2019).

No Brasil, no período de 1997 a 2001, foram registrados 876 casos suspeitos; e, destes, 132 (15%) foram confirmados. Nesse período, após a ocorrência de surtos de rubéola e o aumento da incidência da doença entre adultos jovens, o número de casos confirmados de SRC aumentou de 38, em 1999, para 78, em 2000 (BRASIL, 2021b).

Nos anos 2001 e 2002, no Brasil, intensificaram-se as estratégias de vacinação destinadas ao grupo de mulheres em idade fértil (MIF), de 12 a 39 anos de idade, objetivando a eliminação da SRC. Essas ações contribuíram para que houvesse redução substancial do número de casos de rubéola e de SRC no País a partir de 2002 (BRASIL, 2021b). A cobertura vacinal média alcançada (93,5%) não foi homogênea entre os municípios, contribuindo para a ocorrência de surtos de rubéola e casos da SRC entre 2006 e 2008 (BRASIL, 2010).

Ressalta-se que a SRC era considerada um evento raro, mas, ainda assim, de grande transcendência, devido ao elevado custo associado ao tratamento, às intervenções clínicas e epidemiológicas e à educação, além das sequelas que essa doença pode causar no indivíduo ao longo da vida. Acredita-se que muitos casos não tenham sido diagnosticados ou notificados, o que resultou em vieses nas análises (BRASIL, 2021b).

Em 2003, foi estabelecida a meta de eliminação da rubéola e da SRC nas Américas até 2010 (BRASIL, 2010).

Em 25 de maio de 2005, a Portaria Conjunta n.º 20, da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) e da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde, estabeleceu que todas as Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) relativas a agravos de notificação compulsória, identificadas por meio da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), seriam avaliadas pela equipe da vigilância epidemiológica, em âmbito hospitalar, ou pela vigilância epidemiológica do estado ou do município. O objetivo maior seria obter o conhecimento desses agravos, tendo em vista o desencadeamento das ações de controle (BRASIL, 2010).

A notificação semanal de casos suspeitos da SRC pelos países começou em 2005, quando foram registrados 1.952 casos suspeitos com 20 confirmações. Em 2006, houve redução, registrando-se 1.227 notificações e 10 casos confirmados da síndrome (BRASIL, 2009).

No período de 2007 a 2009, foram notificados 577 casos, sendo 48 (8,3%) confirmados; e em 16 (33,3%) destes ocorreu Infecção Congênita por Rubéola (ICR). Em 2009, foram confirmados dez casos de SRC distribuídos em oito UFs, sendo o último caso registrado no mês de junho, no estado de Alagoas (BRASIL, 2021b).

Em outubro de 2007, diante do reconhecimento dos avanços alcançados na direção da eliminação da rubéola e da SRC, durante a 27ª Conferência Sanitária Pan-Americana e a 59ª Sessão do Comitê Regional da Opas, foi aprovada a formação de um comitê técnico responsável pela análise documental para comprovação da interrupção da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e da rubéola e da SRC nas Américas (BRASIL, 2010).

No ano de 2008, ocorreu, no Brasil, a maior campanha de vacinação do mundo contra rubéola, na qual foram vacinados 67,9 milhões de brasileiros, homens e mulheres de 20 a 39 anos de todo o País; nos estados de Minas Gerais, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Mato Grosso, foi incluído o grupo de 12 a 19 anos. A cobertura alcançada nessa campanha foi de 97%, com homogeneidade de 47,8% (BRASIL, 2009).

Os últimos casos autóctones de rubéola foram registrados no País em 2008, e de SRC em 2009, de mães que se infectaram durante o surto de rubéola em 2008.

Assim, o País cumpriu o compromisso assumido para a eliminação de rubéola e SRC até o ano de 2010.

Em 2011, o Brasil realizou a quinta campanha nacional de seguimento para manutenção da eliminação do sarampo e da rubéola, com a vacina tríplice viral para a população de 1 a 6 anos de idade, com a meta de vacinação de 17.094.519 crianças; alcançou cobertura vacinal de 98,3%, em que 21 UFs alcançaram cobertura >95%, com variação de 81,6% em Roraima a ≥100% em cinco UFs: São Paulo, Minas Gerais, Distrito Federal, Pernambuco e Espírito Santo (TEIXEIRA; DOMINGUES, 2013).

Em 2014, foi realizada a sexta campanha de seguimento em todo o País, sendo vacinadas 9,8 milhões de crianças de 1 a 4 anos de idade com a vacina tríplice viral, correspondendo a uma cobertura de 89,28% (BRASIL, 2021a).

O aumento dos esforços de vacinação contra a rubéola na Região das Américas levou a novas reduções nos casos de rubéola e SRC (CDC, 2015).

Em abril de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) declarou a Região das Américas livre da rubéola e da SRC (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2015).

Na era pós-eliminação da rubéola, as ações de vacinação realizadas contra o sarampo também têm um impacto importante para a SRC, em razão da utilização de uma vacina que protege contra o sarampo, a caxumba e a rubéola. Ressalta-se que, no período de 2010 a 2022, não houve caso confirmado de SRC no Brasil.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A rubéola e a SRC são doenças de notificação compulsória no País desde 1996. No entanto, a partir de 1999, a vigilância epidemiológica integrada de sarampo e rubéola foi implementada, com o intuito de atingir a meta de eliminação do sarampo no Brasil. Assim, essa vigilância tornou-se mais sensível, com o monitoramento da circulação do vírus da rubéola no País (BRASIL, 2021b).

A SRC é a principal razão para a vacinação contra a rubéola. Desse modo, as metas de vigilância da SRC estão vinculadas às metas para vacinação contra rubéola, incluindo monitoramento progresso para alcançar e manter a eliminação (WHO, 2018).

A vigilância da SRC é abordada separadamente da vigilância clínica da rubéola nesses padrões de vigilância, porque os sistemas de vigilância para as duas manifestações de infecção por rubéola diferem substancialmente em termos de definições de caso, grupos de idade de interesse e locais de detecção de casos. Todavia, tanto a rubéola quanto a SRC são manifestações de infecção pelo vírus da rubéola e estão vinculadas em termos de saúde pública, significando implicações para a vacinação. Como SRC é a consequência mais séria da infecção pelo vírus da rubéola, a vigilância para SRC é importante para monitorar o impacto de vacinação contra rubéola e progresso em direção à sua eliminação (WHO, 2018).

► OBJETIVOS

- Notificar e investigar todos os casos suspeitos de SRC.
- Orientar sobre as medidas de prevenção e controle adequadas.
- Realizar monitoramento da situação da doença e de suas características.
- Identificar a população sob risco para SRC.
- Identificar bebês com SRC para garantir a implementação de medidas de controle de infecção adequadas para evitar a propagação da infecção.

DEFINIÇÃO DE CASO

► SUSPEITO

- Todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola.
- Todo recém-nascido cuja mãe foi contato de caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação.

- Toda criança, até 12 meses de idade, que apresente qualquer um dos seguintes sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola: surdez, cardiopatia congênita, suspeita de deficiência auditiva, catarata (pupila branca), glaucoma (maior globo ocular) ou retinopatia pigmentar, independentemente da história materna.

► CONFIRMADO

Critério laboratorial

Caso suspeito que apresente malformações congênitas compatíveis com SRC e evidência laboratorial da infecção congênita pelo vírus da rubéola: presença de anticorpos IgM específicos ou elevação persistente dos títulos de anticorpos da classe IgG, detectados através de ensaio imunoenzimático (ELISA) em amostras pareadas. No caso suspeito, a primeira coleta deve ser realizada ao nascer, a segunda aos 6 meses de idade e a terceira aos 9 meses de idade (Figura 2).

Critério clínico

Na ausência de resultados laboratoriais para a confirmação do diagnóstico, e se o recém-nascido ou a criança de até 12 meses apresentar prematuridade e/ou baixo peso mais os seguintes sinais clínicos ou complicações, de forma isolada ou associada: catarata/glaucoma congênitos ou cardiopatia congênita ou surdez.

Por se tratar de uma doença eliminada no Brasil, o diagnóstico clínico é considerado uma falha da vigilância. Assim, todos os casos suspeitos de SRC devem ter diagnóstico laboratorial.

Aborto ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola

Caso de abortamento ou de natimorto resultante de gestação durante a qual se comprovou a ocorrência de rubéola materna, independentemente de confirmação de afecção no feto.

Infecção congênita pelo vírus da rubéola (IRC)

Caso suspeito que apresentar evidência laboratorial de infecção congênita pelo vírus da rubéola, sem qualquer manifestação clínica compatível com SRC.

Os casos confirmados de IRC também devem ser monitorados para excreção viral, seguindo os mesmos períodos da SRC, uma vez que são potenciais fontes de infecção, mesmo que não apresentem anomalias.

Descartado

O caso será classificado como descartado quando cumprir uma das seguintes condições:

- Títulos de IgM e IgG ausentes em crianças menores de 12 meses de vida.
- Títulos de IgG diminuindo em velocidade compatível com a transferência de anticorpos maternos detectados por ensaio imunoenzimático. No caso suspeito, a primeira coleta deve ser realizada ao nascer; e a segunda, aos 6 meses de vida.
- Quando, por qualquer motivo, os resultados do exame sorológico do recém-nascido não estiverem disponíveis e os dados clínicos forem insuficientes para confirmar clinicamente o caso.
- Títulos de IgG ausentes na mãe.

SURTO

Um aumento nos casos de SRC geralmente ocorre de seis a oito meses após surtos de infecção por rubéola. A detecção desse aumento pode ser sinal de maior circulação do vírus da rubéola na população, indicando a possível ocorrência de um surto de rubéola passado ou atual (WHO, 2018).

Durante os surtos de rubéola, a vigilância da SRC deve ser estabelecida ou fortalecida em maternidades, hospitais pediátricos, unidades de terapia intensiva neonatal e entre os especialistas que tratam bebês com problemas cardíacos, deficiência auditiva ou ocular (WHO, 2018).

Se um sistema de vigilância passivo para SRC está em vigor, deve ser aprimorado com busca ativa de casos em instalações localizadas em áreas de surto. Isso pode ajudar a identificar bebês com SRC ou IRC que estão espalhando o vírus da rubéola vivo e prolongando o surto (WHO, 2018).

Durante surtos de rubéola, um monitoramento dos registros de gravidez deve ser estabelecido, para documentar todos os resultados da gravidez de mulheres infectadas e expostas. Os resultados incluem abortos espontâneos, mortes fetais, casos de SRC, bebês com infecção congênita de rubéola e bebês não afetados.

NOTIFICAÇÃO

A notificação de todos os casos suspeitos ou confirmados de SRC ou IRC deve ser feita, de imediato, para a Comissão de Infecção Hospitalar e Serviço de Vigilância Epidemiológica da Unidade de Saúde (BRASIL, 2005).

A notificação de todos os casos suspeitos de SRC deve ser realizada às Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde (SES e SMS) e deve ser feita em, no máximo, 24 horas a partir da suspeita inicial. As SES devem comunicar imediatamente ao Ministério da Saúde (SVSA/MS) (BRASIL, 2020a).

Deverá ser notificado todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação, ou toda criança até 12 meses de vida que apresente sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola, independentemente da história materna.

A notificação deve ser registrada no Sinan, por meio do preenchimento da **Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola** para a mãe (ficha e instrucional de preenchimento disponíveis em: <http://portalsinan.saude.gov.br/rubeola>). Simultaneamente, deve-se abrir uma **Ficha de Notificação/Investigação de SRC para o recém-nascido** (ficha e instrucional de preenchimento disponíveis em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sindrome-da-rubeola-congenita>) (BRASIL, 2011, 2019b).

Em situações de abortamento ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola, deve-se informar, na ficha da mãe, a ocorrência do aborto ou da natimortalidade no campo das observações adicionais.

INVESTIGAÇÃO

Todo caso suspeito de SRC ou IRC deve ser investigado, em até 48 horas após a notificação, com o objetivo de:

- Confirmar ou descartar o caso, conforme os critérios estabelecidos.
- Desencadear as medidas de controle pertinentes.
- Obter informações detalhadas e uniformes, para todos os casos, possibilitando a comparação dos dados e a análise adequada da situação epidemiológica da doença.

Todos os campos da ficha de notificação/investigação devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa.

Toda gestante com resultado sorológico de IgM reagente ou inconclusivo para rubéola, ou que teve contato com casos confirmados de rubéola, deve ser acompanhada pelo serviço de vigilância epidemiológica, com o objetivo de se verificar a ocorrência de abortos, natimortos, ou o nascimento de crianças com malformações congênitas (SRC) ou sem qualquer anomalia (IRC). Os recém-nascidos também devem ser acompanhados para confirmação ou descarte do caso.

Durante a investigação epidemiológica dos casos de SRC ou IRC, devem ser avaliados os locais onde a mãe esteve no período de 30 dias prévios à gravidez até o final da gestação (dentro ou fora do país), assim como eventuais contatos com pessoas que estiveram no exterior.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

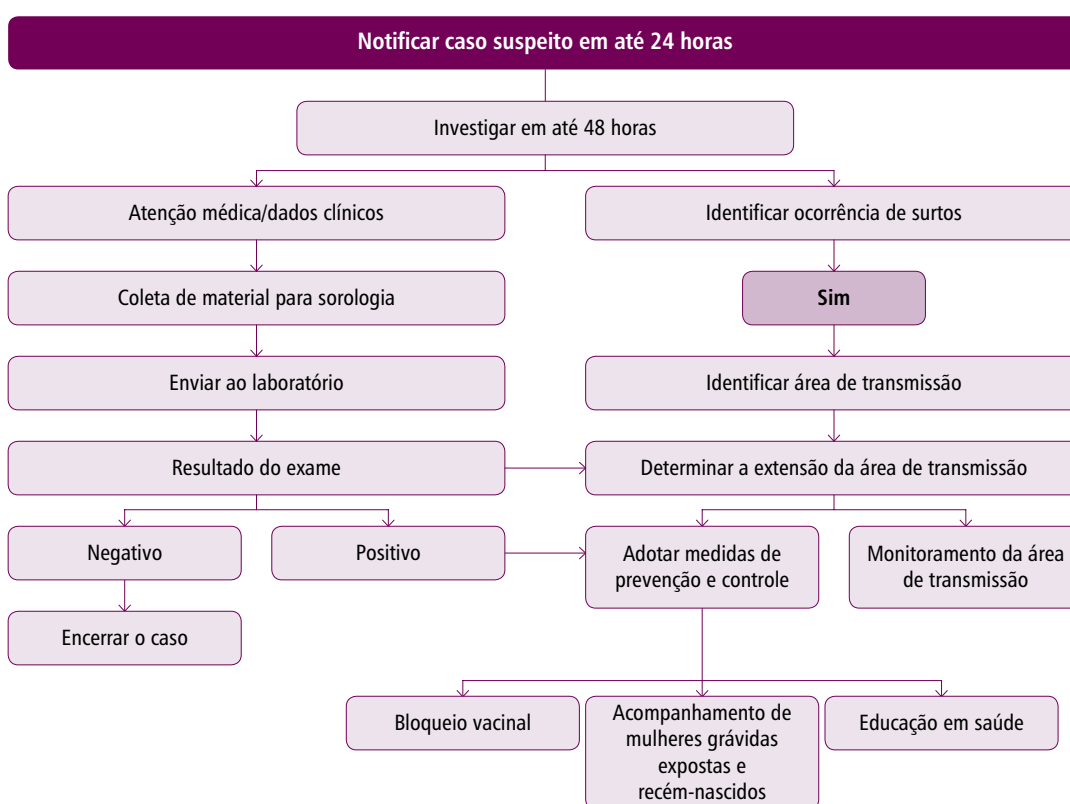
Devem-se preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação conforme instrucionais de preenchimento disponibilizados no site do Sinan.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica:**
 - ▶ preencher dados da história e de manifestações clínicas;
 - ▶ consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente;
 - ▶ sugere-se fazer uma cópia da anamnese, realizar exame físico e observar a evolução do caso.
- **Para identificação de novos casos de SRC/IRC:**
 - ▶ realizar busca ativa nos livros de registros de internação e alta de pacientes e no Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), em maternidades, unidades neonatais, e também nos livros de registros de serviços pediátricos especializados, como cardiologia, oftalmologia, neurologia, otorrinolaringologia e fonoaudiologia. A busca ativa como instrumento da vigilância ativa deve ser realizada semanalmente, para que todos os casos identificados sejam investigados imediatamente, e assim não se perca a oportunidade da investigação;

- ▶ definir uma unidade de referência por UF, priorizando as capitais e os municípios de referência regional, ou hospitais, ou unidades que já atendem e/ou acompanham malformações congênitas. Algumas unidades devem ser incluídas como unidades sentinelas: hospitais de doenças transmissíveis, clínicas pediátricas e oftalmológicas, hospitais de cirurgias cardíacas que atendam crianças menores de 1 ano de idade;
- ▶ os hospitais e as clínicas da rede privada devem ser incluídos entre as unidades de referência da UF;
- ▶ em locais de ocorrência de surto, além do acompanhamento das gestantes que tiverem diagnóstico de rubéola confirmado, deve-se realizar vigilância ativa prospectiva nas maternidades, unidades neonatais e pediátricas, por um período de pelo menos 9 meses após o término do surto.

FIGURA 2 – Fluxograma do sistema de vigilância da síndrome da rubéola congênita



Fonte: DPNI/SVSA/MS.

Observação: em casos em que a sorologia comprove a SRC ou a IRC, devem ser coletados espécimes clínicos (swabs de orofaringe e nasofaringe e urina) para identificação viral e monitoramento da excreção viral.

Todo material coletado deverá ser enviado ao Lacen, devidamente identificado e acompanhado de cópia da ficha de notificação/investigação, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu a suspeita da infecção.

A informação sobre história vacinal da mãe é muito importante para subsidiar a análise adequada dos resultados de testes sorológicos.

Não se devem aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e das atividades da investigação.

► ENCERRAMENTO DE CASO

Os casos devem ser encerrados, adequadamente, no prazo de até 180 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 180 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► VACINAÇÃO

Proteção da população

Após o conhecimento de um surto de rubéola, é importante avaliar a distribuição etária dos casos confirmados e a situação vacinal, além da cobertura vacinal na área. Se o surto estiver ocorrendo em um grupo não vacinado, deve-se realizar vacinação seletiva, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (BRASIL, 2022), visando, principalmente, interromper a circulação viral, reduzindo-se o risco de exposição de gestantes suscetíveis ao vírus.

Devem ser organizadas divulgação nos meios de comunicação em massa, visitas domiciliares e palestras nas comunidades, para esclarecimento da população sobre a doença, a gravidade da infecção intrauterina e a importância da vacinação.

Recomendações para vacinação

A medida de controle, quando da detecção de um caso de SRC/IRC, **é a vacinação de bloqueio**, que deve ocorrer na unidade de saúde onde o caso foi atendido, no domicílio e na creche, caso a criança venha a frequentar esse tipo de estabelecimento. Essa recomendação se faz pertinente em virtude de o vírus poder ser excretado pelas secreções nasofaríngeas e pela urina até 1 ano de idade.

Deve-se atualizar a situação vacinal no grupo etário de 12 meses a 59 anos de idade, na rotina, utilizando-se as vacinas tríplice viral ou tetraviral, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. Para indivíduos a partir dos 12 meses até 29 anos de idade, são recomendadas duas doses de vacina contendo componente rubéola (tríplice viral e/ou tetraviral), de acordo com a situação vacinal encontrada, e conforme a descrição a seguir:

- Aos 12 meses de idade, administrar a primeira dose da vacina tríplice viral (D1).
- Aos 15 meses de idade, administrar dose única da vacina tetraviral (DU). Essa dose corresponde à segunda dose da vacina tríplice viral e à primeira dose da vacina varicela, a qual pode ser administrada até os 4 anos de idade. Após essa faixa etária, deve-se completar o esquema com a vacina tríplice viral. As vacinas tríplice viral e varicela (monovalente) podem ser utilizadas em substituição à vacina tetraviral.
- Para pessoas de 30 a 59 anos de idade, recomenda-se uma dose da vacina tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada.
- Pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação (BRASIL, 2014, 2019a).
- Profissionais da saúde têm indicação para receber duas doses de vacina tríplice viral, independentemente da idade (BRASIL, 2022).
- Considerar vacinados os indivíduos que atenderem às indicações descritas.

Nas ações de bloqueio, a vacina tríplice viral é indicada a partir de 6 meses de vida. A dose da vacina tríplice viral administrada nas crianças menores de 1 ano de idade (dose zero) não será considerada como dose válida na rotina de vacinação, devendo-se manter o esquema indicado na rotina dos serviços de saúde.

A vacina tríplice viral é contraindicada para gestantes, crianças menores de 6 meses de idade e pessoas com sinais e sintomas de rubéola.

Cada serviço de saúde deve identificar as oportunidades perdidas de vacinação, organizando e realizando estratégias capazes de anular ou minimizar as situações identificadas (BRASIL, 2017), principalmente por meio:

- Do treinamento de pessoal de salas de vacinação.
- Da avaliação do programa de imunizações.
- Da revisão e da atualização do cartão de vacinação de toda criança matriculada em creches e escolas, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Educação.
- Da busca sistemática de faltosos às salas de vacinação.
- Da realização do monitoramento rápido de cobertura vacinal.

As vacinas tríplice viral (SCR) e tetraviral (SCRV) são, em geral, pouco reatogênicas e bem toleradas. As reações adversas mais observadas em relação a estas vacinas são febre, dor e rubor no local da administração e exantema (erupção cutânea). Reações graves e de hipersensibilidade são raras (BRASIL, 2021a).

Nesse contexto, **todos os Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) graves, raros e inusitados e erros de imunização** (programáticos), **assim como as suspeitas de agregados de Esavi (surtos), deverão ser notificados no e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br/>).

Ressalta-se que um Esavi é qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos) (BRASIL, 2021a).

Para informações adicionais, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (BRASIL, 2020b).

► ISOLAMENTO

Proteção individual para evitar circulação viral

É necessário isolamento de contatos de crianças com suspeita de SRC/IRC, uma vez que elas podem eliminar o vírus da rubéola na saliva e na urina por longos períodos (60% nos primeiros 4 meses de vida), portanto medidas apropriadas de controle de infecção devem ser aplicadas (WHO, 2018; LEONOR; MENDEZ, 2020) nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão.

Em ambientes de saúde, precauções de contato devem ser implementadas para cada caso de SRC e IRC detectados (WHO, 2018). Os bebês com SRC ou IRC devem ser colocados em isolamento de contato durante qualquer internação hospitalar antes de 1 ano de idade ou até que o bebê não apresente mais risco de transmitir o vírus (CDC, 2015, 2020a). Dado o risco de transmissão, deve-se promover a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais de saúde que tiveram contato com a criança que esteja com suspeita ou diagnóstico de SRC ou IRC. Nesse caso, a vacinação seletiva deve ocorrer no setor de internação do caso suspeito/confirmado ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (BRASIL, 2022). Além disso, as autoridades de saúde devem considerar o afastamento de bebês com SRC de creches até que não apresentem mais risco de transmitir o vírus (CDC, 2020a). Os cuidadores de bebês com SRC devem estar cientes do potencial risco de transmissão da doença para contatos de gestantes suscetíveis (CDC, 2015).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações. **Campanha nacional de vacinação contra poliomielite e contra o sarampo**. Brasília, DF: MS, 2021a. Disponível em: <http://sipni-gestao.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/relatorio/consolidado/dosesAplicadasCampanhaPolioSarampo.jsf>. Acesso em: 19 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020**. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020a. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_N_264_17_FEVEREIRO_2020.pdf. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde de A a Z: Síndrome da Rubéola Congênita**. Brasília, DF: MS, 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sindrome-da-rubeola-congenita>. Acesso em: 12 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para operacionalização da varredura e do censo vacinal em áreas de risco**. Brasília, DF: MS, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública**: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública. Brasília, DF: MS, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Brasil livre da rubéola**: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola, Brasil, 2008: relatório final. Brasília, DF: MS, 2009. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/campanha_nacional_vacinacao_rubeola_p1.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria n.º 104, de 25 de janeiro de 2011**. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html. Acesso em: 16 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil**. Brasília, DF: MS, 2010. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmms/resource/pt/mis-36461>. Acesso em: 28 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019a. Disponível em: <https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Calendário nacional de vacinação**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em 14 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria Conjunta n.º 20, de 25 de maio de 2005**. Estabelecer que todas Autorizações de Internação Hospitalar - AIH com agravos de notificação compulsória (ANC) identificadas através da CID10, anexos I e II desta Portaria, sejam avaliadas pela equipe da Vigilância Epidemiológica em âmbito Hospitalar ou pelo Serviço de Vigilância Epidemiológica (VE) da Secretaria Municipal de Saúde / Secretaria Estadual de Saúde. Brasília, DF: MS, 2005. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/poc0020_25_05_2005.html. Acesso em: 9 abr. 2021.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Síndrome da rubéola congênita**. Brasília, DF: MS, 2019b. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sindrome-da-rubeola-congenita>. Acesso em: 8 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases**. 13th ed. [Washington, DC]: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>. Acesso em: 14 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases**: Chapter 15: Congenital Rubella Syndrome. [Atlanta]: CDC, 2020a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt15-crs.html>. Acesso em: 14 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Rubella**: for healthcare professionals. [Atlanta]: CDC, 2020b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rubella/hcp.html>. Acesso em: 13 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Rubella**: pregnancy and rubella. [Atlanta]: CDC, 2020c. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rubella/pregnancy.html>. Acesso em: 13 abr. 2021.

COPPETA, L. *et al.* Rubella Immunity among Italian Female Healthcare Workers: A Serological Study. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 17, n. 21, p. 7992, 2020.

LEONOR, M. C.; MENDEZ, M. D. **Rubella**. [Flórida]: StatPearls Publishing, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559040/>. Acesso em: 12 abr. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Eliminação da Rubéola no Brasil**. Brasília, DF: OPAS Brasil, 2015. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4958:opas-oms-entrega-certificado-de-eliminacao-da-rubeola-para-o-brasil&Itemid=812. Acesso em: 2 fev. 2021.

TEIXEIRA, A. M.; DOMINGUES, C. M. Monitoramento rápido de coberturas vacinais pós-campanhas de vacinação no Brasil: 2008, 2011 e 2012. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, DF, v. 22, n. 4, p. 565-578, 2013.

WALKER, P. J. *et al.* **Changes to virus taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2019)**. New York: Archives of Virology, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00705-019-04306-w>. Acesso em: 18 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Immunization, vaccines and biologicals:** Rubella and Congenital Rubella Syndrome (CRS). [Geneva]: WHO, 2020a. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/rubella/en/. Acesso em: 12 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rubella.** [Geneva]: WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rubella>. Acesso em: 12 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Weekly Epidemiological Record.** [Geneva]: WHO, 2020b. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332950/WER9527-eng-fre.pdf?ua=1>. Acesso em: 19 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Vaccine-preventable diseases surveillance standards:** congenital rubella syndrome. [Geneva]: WHO, 2018. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-03-crs-r2.pdf?sfvrsn=7d83d274_8&download=true. Acesso em: 8 abr. 2021

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença infecciosa aguda não contagiosa, prevenível por vacina, causada pela ação de exotoxinas produzidas pelo *Clostridium tetani* (*C. tetani*), que provocam um estado de hiperexcitabilidade do sistema nervoso central.

► AGENTE ETIOLÓGICO

O *C. tetani* é um bacilo Gram-positivo esporulado, anaeróbico, semelhante à cabeça de um alfinete, com 4 µm a 10 µm de comprimento. Produz esporos que lhe permitem sobreviver no meio ambiente por vários anos (VERONESI; FOCACCIA, 2005).

► 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 ser humano, sem causar doença).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A infecção ocorre pela introdução de esporos em solução de continuidade da pele e de mucosas (ferimentos superficiais ou profundos de qualquer natureza). Em condições favoráveis de anaerobiose, os esporos se transformam em formas vegetativas, que são responsáveis pela produção de toxinas – tetanolisina e tetanopasmina. A presença de tecidos desvitalizados, corpos estranhos, isquemia e infecção contribui para diminuir o potencial de oxirredução e, assim, estabelecer as condições favoráveis ao desenvolvimento do bacilo.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Período compreendido entre o ferimento (provável porta de entrada do bacilo) e o primeiro sinal ou sintoma. É curto: em média, de 5 a 15 dias, podendo variar de 3 a 21 dias. Quanto menor for o tempo de incubação, maior a gravidade e pior o prognóstico.

► PERÍODO DE PROGRESSÃO

Compreendido entre o aparecimento do primeiro sinal ou sintoma até o primeiro espasmo muscular espontâneo (VERONESI; FOCACCIA, 2005). É variável, porém quanto menor o período de progressão, pior o prognóstico.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Não há transmissão direta de um indivíduo para outro.

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade dessa doença é universal, e a principal medida de prevenção contra o tétano é a vacinação dos suscetíveis na rotina das Unidades Básicas de Saúde (UBS) em todo o País. No Calendário Básico de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), indicam-se a vacina penta, para crianças de 2 meses a menores de 1 ano de idade, e dois reforços com vacina DTP, aos 15 meses e 4 anos de idade. A vacina dupla adulto (dT) está disponível para toda a população a partir dos 7 anos de idade; recomendam-se três doses e um reforço a cada dez anos. Para as gestantes, deve-se aplicar uma dose de dTpa a cada gestação.

A imunidade permanente é conferida pela vacina (devem-se observar as condições ideais inerentes aos imunobiológicos e ao indivíduo). A doença não confere imunidade. Os filhos de mães imunes apresentam imunidade passiva e transitória até 2 meses de vida. A imunidade conferida pelo soro antitetânico (SAT) dura em torno de duas semanas, enquanto aquela conferida pela imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) dura aproximadamente três semanas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Hipertonias musculares mantidas, localizadas ou generalizadas, ausência de febre ou febre baixa, hiperreflexia profunda e contraturas paroxísticas que se manifestam à estimulação do paciente (estímulos táteis, sonoros, luminosos ou alta temperatura ambiente) (TAVARES; MARINHO, 2012). Em geral, o paciente se mantém consciente e lúcido.

Os sintomas iniciais costumam ser relacionados com a dificuldade de abrir a boca (trismo e riso sardônico) e de deambular, devido à hipertonía muscular correspondente. Com a progressão da doença, outros grupos musculares são acometidos. Pode haver dificuldade de deglutição (disfagia), rigidez de nuca, rigidez paravertebral (pode causar opistótono), hipertonía da musculatura torácica, de músculos abdominais e de membros inferiores. As contraturas paroxísticas ou os espasmos acontecem sob a forma de abalos tonicoclônicos, que variam em intensidade e intervalos, de acordo com a gravidade do quadro (TAVARES; MARINHO, 2012). A hipertonía torácica, a contração da glote e as crises espásticas podem determinar insuficiência respiratória, causa frequente de morte nos doentes de tétano (VERONESI; FOCACCIA, 2005). Nas formas mais graves, ocorre hiperatividade do sistema autônomo simpático (disautonomia), com taquicardia, sudorese profusa, hipertensão arterial, bexiga neurogênica e febre. Tais manifestações agravam o prognóstico da doença.

COMPLICAÇÕES

No curso da doença, podem ocorrer diversas complicações, destacando-se pneumonia, infecção urinária, sepse, asfixia por obstrução alta ou insuficiência respiratória baixa, fratura de vértebras e de costelas.

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO CLÍNICO

É essencialmente clínico e não depende de confirmação laboratorial (vide “Manifestações clínicas”) (VERONESI; FOCACCIA, 2005). Os exames laboratoriais auxiliam no tratamento do paciente e no controle das complicações. O hemograma habitualmente é normal, exceto quando há infecção secundária associada. As transaminases e a ureia podem se elevar nas formas graves. Nos casos de insuficiência respiratória, é importante realizar gasometria e dosagem de eletrólitos. As radiografias de tórax e da coluna vertebral devem ser realizadas para o diagnóstico de infecções pulmonares e fraturas de vértebras. As culturas de sangue, de secreções e de urina são indicadas apenas nos casos de infecção secundária.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Em relação às formas generalizadas do tétano, incluem-se os seguintes diagnósticos diferenciais:

- Intoxicação pela estricnina: há ausência de trismos e de hipertonia generalizada durante os intervalos dos espasmos.
- Meningites: há febre alta desde o início, ausência de trismos, presença dos sinais de Kerning e Brudzinsky, cefaleia e vômito.
- Tetania: os espasmos são, principalmente, nas extremidades, sinais de Trousseau e Chvostek presentes, hipocalcemia e relaxamento muscular entre os paroxismos.
- Raiva: história de mordedura, arranhadura ou lambadura por animais, convulsão, ausência de trismos, hipersensibilidade cutânea e alterações de comportamento.
- Histeria: ausência de ferimentos e de espasmos intensos. Quando o paciente se distrai, desaparecem os sintomas.
- Intoxicação pela metoclopramida e intoxicação por neurolépticos: podem levar ao trismo e à hipertonia muscular.
- Processos inflamatórios da boca e da faringe, acompanhados de trismo: o trismo pode ser causado por abscesso dentário, periostite alvéolo-dentária, erupção viciosa do dente siso, fratura e/ou osteomielite de mandíbula, abscesso amigdalino e/ou retrofaríngeo.
- Doença do soro: pode cursar com trismo, que é decorrente da artrite temporomandibular, que se instala após uso de soro heterólogo. Ficam evidenciadas lesões maculopapulares cutâneas, hipertrofia ganglionar, comprometimento renal e outras artrites.

As condições seguintes, mesmo excepcionalmente, podem figurar no diagnóstico diferencial do tétano:

- Osteoartrite cervical aguda com rigidez de nuca.
- Espondilite septicêmica.
- Hemorragia retroperitoneal.
- Úlcera péptica perfurada.
- Outras causas de abdome agudo.
- Epilepsia e outras causas de convulsões.

TRATAMENTO

A hospitalização deverá ser imediata, preferencialmente em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), onde existe suporte técnico necessário ao manejo e às suas complicações, com consequente redução das sequelas e da letalidade. No caso de indisponibilidade de leitos de UTI, ou mesmo de unidades semi-intensivas, a internação deve ocorrer em unidade assistencial, em quarto individual, com mínimo de ruído, de luminosidade e temperatura estável e agradável. Por não se tratar de uma doença contagiosa, devem ser adotadas apenas medidas de precaução padrão.

Os princípios básicos do tratamento do tétano são:

- Sedação do paciente.
- Neutralização da toxina tetânica.
- Debridamento do foco infeccioso para eliminação do *C. tetani*.
- Antibioticoterapia.
- Medidas gerais de suporte.

► SEDAÇÃO/RELAXAMENTO DO PACIENTE

O relaxamento muscular é o principal objetivo do tratamento do tétano, e visa permitir a ventilação, reduzir o estímulo doloroso e evitar hipertonia e espasmos. Nas pessoas com tétano grave, sugere-se o uso de bloqueadores neuromusculares nos pacientes refratários ao uso de outros relaxantes musculares. Os opióides têm sido utilizados em associação com outras drogas para analgossedação no tétano. As recomendações para administração de benzodiazepínicos e miorrelaxantes são apresentadas no Quadro 1.

QUADRO 1 – Recomendação para uso de sedativos/miorrelaxantes

SEDATIVOS/ MIORRELAXANTES	DOSES		VIA DE ADMINISTRAÇÃO
	ADULTOS	CRIANÇAS	
Diazepam	1 mg a 10 mg/kg/dia	0,1 mg a 2 mg/kg/dose	Endovenosa
Midazolam (em substituição ao diazepam)	0,07 mg a 0,1 mg/kg/dia	0,15 mg a 0,2 mg/kg/dia	Intramuscular
Clorpromazina (indicada quando não houver resposta satisfatória com o diazepam)	25 mg a 50 mg/kg/dia (até 1 g/dia)	Crianças acima de 6 meses: 0,55 mg/kg/dia	Endovenosa

Fonte:DPNI/SVSA/MS.

► NEUTRALIZAÇÃO DA TOXINA TETÂNICA

Soro antitetânico

O soro antitetânico (SAT) é preconizado para a prevenção e o tratamento do tétano. A indicação depende do tipo e das condições do ferimento, bem como das informações relativas à vacinação antitetânica pregressa e ao uso anterior do próprio SAT. O SAT é uma solução que contém

imunoglobulinas (IgG) purificadas, obtidas a partir de plasma de equinos hiperimunizados com toxóide. É apresentado na forma líquida, em ampolas de 2 mL (5.000 UI), 5 mL (5.000 UI) ou 10 mL (10.000 UI ou 20.000 UI). Sua meia-vida é inferior a 14 dias em indivíduos normais, sendo o SAT um produto cada vez mais purificado, em razão do que se considera rara a possibilidade de causar complicações graves, tais como o choque anafilático e a doença do soro. Mesmo assim, a administração só deve ser feita em serviços de saúde preparados para o tratamento de complicações, o que implica a existência de equipamentos de emergência e a presença do médico. Quando o serviço não dispuser das condições mínimas para atendimentos de emergência, a pessoa deverá ser encaminhada imediatamente a outro serviço capaz de garantir administração do soro com segurança. Por isso, antes da indicação de qualquer soro heterólogo, deve-se proceder a anamnese, com interrogatório rigoroso dos antecedentes da pessoa, em que algumas informações são fundamentais para orientar a decisão sobre administrar o soro ou encaminhar para outros serviços, tais como:

- Se a pessoa, anteriormente, apresentou quadros de hipersensibilidade.
- Se a pessoa, em outra oportunidade, já fez uso de soros de origem equina.
- Se a pessoa mantém contato frequente com animais, principalmente com equinos, seja por necessidade profissional (a exemplo de veterinários) ou por lazer.

No caso da confirmação de qualquer uma dessas informações, o profissional deve adotar o procedimento indicado para a prevenção da ocorrência de reações anafiláticas, conforme orientação do *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação*.

► PREVENÇÃO DE REAÇÕES ANAFILÁTICAS NA ADMINISTRAÇÃO DE SOROS HETERÓLOGOS

Para prevenção de reações anafiláticas, alguns cuidados específicos são adotados. Os procedimentos básicos para realização dessas atividades são os seguintes:

- Lavar as mãos com água e sabão.
- Organizar todo o material – seringa, agulha e outros materiais necessários ao tratamento preventivo da anafilaxia: adrenalina 1:1.000, anti-histamínico, corticóide, oxigênio, soro glicosado e fisiológico, equipo de soro e material para assistência ventilatória.
- Puncionar uma veia de grosso calibre no antebraço e instalar o soro fisiológico ou glicosado a 5% no paciente, garantindo adequado acesso venoso e manutenção do gotejamento, mesmo depois da administração do soro heterólogo.
- Controlar os sinais vitais antes de iniciar a administração do soro.
- Abrir todos os frascos do soro heterólogo indicado e, com ajuda de uma seringa, aspirar e colocar no interior de um frasco de 250 mL ou 500 mL de soro glicosado ou fisiológico previamente esvaziado.
- Iniciar o gotejamento lentamente (15 a 20 gotas por minuto) do soro heterólogo prescrito, em “y”, com o soro fisiológico ou glicosado a 5% previamente instalado no antebraço do paciente.
- A supervisão médica deve ser permanente durante a aplicação do soro heterólogo.

- Observar continuamente o paciente, por mais ou menos duas horas, após a administração do soro, mantendo acesso venoso com soro fisiológico instalado, controlando o gotejamento, controlando sinais vitais e observando coloração e temperatura das extremidades (lábios, dedos), sinais de inquietação, sudorese, dificuldade respiratória, queda de pressão arterial, pulso fraco, entre outros.
- Em caso de alguma reação indesejável (mal-estar, mudança de voz, dificuldade respiratória e até mesmo choque anafilático), interromper imediatamente o gotejamento do soro heterólogo, continuar o gotejamento do soro fisiológico ou glicosado a 5% e iniciar o tratamento com as drogas indicadas (adrenalina, anti-histamínicos e corticosteroides), bem como tomar as providências clínicas cabíveis para cada situação, de acordo com a faixa etária do indivíduo.

Nos casos de reação à aplicação de soros de origem equina, caso seja necessário repetir imunização passiva, deve ser utilizada a imunoglobulina humana antitetânica, quando possível. Na impossibilidade do uso dessas imunoglobulinas, deve-se administrar soro heterólogo e acompanhar o paciente nos dez dias seguintes. Recomenda-se manter o paciente sob observação hospitalar após a aplicação dos soros heterólogos por pelo menos 24 horas.

A realização do teste de sensibilidade cutânea foi excluída da rotina da administração de soros, pois o valor preditivo desse teste é discutível e imprevisível para as manifestações de hipersensibilidade imediata, precoce ou tardia.

A administração de doses subsequentes de soros é contraindicada.

► IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTITETÂNICA – IGHAT

É constituída por imunoglobulinas da classe IgG que neutralizam a toxina produzida por *Clostridium tetani*, sendo obtida do plasma de doadores selecionados (pessoas submetidas à imunização ativa contra o tétano) com altos títulos no soro de anticorpos específicos (antitoxina). É apresentada sob a forma líquida ou liofilizada, em frasco-ampola de 1 mL ou 2 mL, contendo 250 UI. A IGHAT tem meia-vida de 21 a 28 dias em indivíduos sem imunização prévia.

A IGHAT está indicada para:

- Indivíduos que apresentaram algum tipo de hipersensibilidade quando da utilização de qualquer soro heterólogo (antitetânico, antirrábico, antidiftérico, antiofídico, entre outros).
- Indivíduos imunodeprimidos, nas indicações de imunoprofilaxia contra o tétano, mesmo que vacinados. Os imunodeprimidos deverão receber sempre a IGHAT no lugar do SAT, devido à meia-vida maior dos anticorpos.
- Recém-nascidos em situações de risco para tétano cujas mães sejam desconhecidas ou não tenham sido adequadamente vacinadas.
- Recém-nascidos prematuros com lesões potencialmente tetanogênicas, independentemente da história vacinal da mãe.

As recomendações dos imunobiológicos (SAT e IGHAT) para a neutralização da toxina tetânica, bem como para seu uso profilático, são apresentadas no Quadro 2.

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

IMUNOBOLÓGICO	DOSAGEM	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	OBSERVAÇÕES
Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)	Dose profilática (250 UI) Dose terapêutica (500 UI) ^a	Intramuscular	Aplicar em grupo muscular diferente daquele no qual for aplicada a vacina que contenha o toxoide tetânico.
Soro antitetânico (SAT) ^b	Dose profilática (5.000 UI) Dose terapêutica (20.000 UI)	Intramuscular ou endovenosa	• Se intramuscular, administrar em duas massas musculares diferentes. • Diluir em soro fisiológico ou glicosado a 5%.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

^aEstudos recentes indicam doses de 500 UI para crianças ou adultos embora, a critério médico, uma dosagem maior possa ser prescrita, podendo chegar a 6.000 UI.

^bA posologia deve ser individualizada e a critério médico.

► ELIMINAÇÃO DO *C. TETANI*

A penicilina G cristalina ou o metronidazol são antibióticos de escolha na eliminação do *C. tetani* (Quadro 3). Não há evidências suficientes que sustentem a superioridade de uma droga em relação à outra, embora alguns dados mostrem maior benefício com o uso de metronidazol.

QUADRO 3 – Recomendação para uso do antibiótico para eliminação do *C. tetani*

ANTIBIÓTICO	DOSAGEM		VIA DE ADMINISTRAÇÃO	ESQUEMA	DURAÇÃO
	ADULTOS	CRIANÇAS			
Penicilina G cristalina*	2.000.000 UI/dose	50.000 UI a 100.000 UI/kg/dia	Endovenosa	4 em 4 horas	7 a 10 dias
Metronidazola	500 mg	7,5 mg	Endovenosa	8 em 8 horas	7 a 10 dias

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

*A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

► DEBRIDAMENTO DO FOCO

Limpar o ferimento suspeito com soro fisiológico ou água e sabão. Realizar o debridamento, retirando todo o tecido desvitalizado e corpos estranhos. Após a remoção das condições suspeitas, fazer limpeza com água oxigenada ou solução antisséptica (álcool a 70%, clorexidina, permanganato de potássio a 1:5.000). Ferimentos puntiformes e profundos devem ser abertos em cruz e lavados generosamente.

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

► MEDIDAS GERAIS

Após internação do paciente, algumas medidas adicionais devem ser implementadas, conforme especificado a seguir.

- Reduzir a acústica, a luminosidade e prover temperatura adequada ao ambiente.
- Manipular o paciente somente o necessário.
- Garantir a assistência por equipe multiprofissional e especializada.
- Sedar e relaxar o paciente antes de qualquer procedimento.
- Manter as vias aéreas permeáveis (se necessário, intubar, para facilitar a aspiração de secreções).
- Realizar a hidratação adequada.
- Utilizar analgésico para aliviar a dor ocasionada pela contratura muscular.
- Administrar anti-histamínico antes do SAT (caso haja opção por esse procedimento).
- Utilizar heparina de baixo peso molecular (5.000 UI, de 12 em 12 horas, subcutânea) em pacientes com risco de trombose venosa profunda e em idosos.
- Em paciente sob sedação profunda, mudar decúbito para prevenção de escaras.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Reduzir a incidência dos casos de tétano acidental.
- Implementar ações de vigilância epidemiológica.
- Conhecer todos os casos suspeitos e investigar, oportunamente, 100% deles, com o objetivo de assegurar diagnóstico e tratamento precoce.
- Adotar medidas de controle, oportunamente.
- Conhecer o perfil e o comportamento epidemiológico.
- Identificar e caracterizar a população sob risco.
- Recomendar a vacinação da população sob risco.
- Avaliar o impacto das medidas de prevenção.
- Promover educação continuada em saúde, incentivando o uso de equipamentos e objetos de proteção, a fim de se evitar a ocorrência de ferimentos ou lesões.

DEFINIÇÃO DE CASO

► SUSPEITO

Todo paciente acima de 28 dias de vida que apresenta um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: disfagia, trismo, riso sardônico, opistótono, contraturas musculares localizadas ou generalizadas, com ou sem espasmos, independentemente da situação vacinal, da história de tétano e de detecção ou não de solução de continuidade de pele ou mucosas.

► CONFIRMADO

Todo caso suspeito, descartado para outras etiologias e que apresenta um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: hipertonia dos masseteres (trismo), disfagia, contratura dos músculos da mímica facial (riso sardônico, acentuação dos sulcos naturais da face, pregueamento frontal, diminuição da fenda palpebral), rigidez abdominal (abdome em tábua), contratura da musculatura paravertebral (opistótono), da cervical (rigidez de nuca), de membros (dificuldade para deambular), independentemente da situação vacinal, de história prévia de tétano e de detecção de solução de continuidade da pele ou de mucosas. A lucidez do paciente reforça o diagnóstico.

► DESCARTADO

Todo caso suspeito que, após investigação epidemiológica, não preencha 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; esta, por sua vez, enviará ao Ministério da Saúde. Após a notificação, deverá proceder-se à investigação imediatamente.

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

INVESTIGAÇÃO

A qualidade da investigação é fundamental para avaliar a situação das ações de prevenção do tétano na área e implementar medidas que as reforcem. O instrumento de coleta de dados é a **Ficha de Investigação do Tétano Acidental**, do Sinan, na qual todos os campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

Devem-se preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Anotar os dados da história clínica (consultar a ficha de atendimento e/ou prontuário, entrevistar o médico assistente ou alguém da família ou acompanhante e realizar visita domiciliar e/ou no local de trabalho para completar as informações sobre a manifestação da doença e possíveis fatores de risco no meio ambiente).
- Acompanhar a evolução do caso e as medidas implementadas no curso da doença e encerrar a investigação epidemiológica no Sinan.

- Para identificação da área de risco:
 - ▶ verificar a ocorrência de outros casos no município, levantar os fatores determinantes, identificar a população de risco e traçar estratégias de implementação das ações de prevenção do tétano;
 - ▶ casos de tétano em consequência de aborto, às vezes, podem ser mascarados quanto ao diagnóstico final.

▶ ENCERRAMENTO DE CASO

O caso de tétano acidental deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias a partir da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”. Atualizar, se necessário, o Sinan, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e o Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS).

ENCERRAMENTO DE CASO

O caso de tétano acidental deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias a partir da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”. Atualizar, se necessário, o Sinan, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e o Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS).

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

▶ VACINAÇÃO

A principal medida de prevenção contra o tétano acidental é a vacinação dos suscetíveis na rotina das UBS em todo o País, sendo preconizada, no Calendário Básico de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações, a vacina penta. Essa vacina oferece proteção contra difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* tipo B e hepatite B, e é indicada para imunização ativa de crianças a partir de 2 meses de idade, em esquema de três doses, com intervalo de 60 dias entre as doses, indicando-se reforço aos 15 meses com a vacina DTP; um segundo reforço é preconizado aos 4 anos de idade. A partir dessa idade, é necessário um reforço a cada dez anos após a última dose administrada com a vacina dupla adulto (dT) contra a difteria e o tétano.

▶ PARTICULARIDADES

- Em indivíduos a partir de 7 anos de idade não vacinados ou sem comprovação vacinal para difteria e tétano, devem-se administrar três doses da dupla adulto (dT) com intervalo de 60 dias entre as doses, em um mínimo de 30 dias.
- Em indivíduos a partir de 7 anos de idade, com esquema incompleto para difteria e tétano, é preciso completar o esquema de três doses com dT, considerando as doses anteriores, com intervalo de 60 dias entre as doses, em um mínimo de 30 dias.
- A vacina dT pode ser administrada a partir da comprovação da gravidez, em qualquer período gestacional, combinada com uma dose de dTpa a partir da 20ª semana da gestação.

Para pacientes que tiveram tétano, após a alta hospitalar, deve-se referenciá-los à UBS para se iniciar o esquema de vacinação ou completá-lo até a terceira dose. Reforço a cada 10 anos.

► CONDUTA FRENTE A FERIMENTOS SUSPEITOS

O esquema de condutas profiláticas encontra-se no Quadro 4.

QUADRO 4 – Esquema de condutas profiláticas de acordo com o tipo de ferimento e a 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 três doses	Sim ^c	Não	Limpar e desinfetar, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e desbridar o foco de infecção.	Sim ^c	Sim	- Desinfetar, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e remover corpos estranhos e tecidos desvitalizados. - Desbridamento do ferimento e lavagem com água oxigenada.
Três doses ou mais, sendo a última dose há menos de cinco anos	Não	Não		Não	Não	
Três ou mais doses, sendo a última dose há mais de cinco e menos de dez anos	Não	Não		Sim (um reforço)	Não ^d	
Três ou mais doses, sendo a última dose há dez ou mais anos	Sim	Não		Sim (um reforço)	Não ^d	
Três ou mais doses, sendo a última dose há dez ou mais anos em situações especiais	Sim	Não		Sim (um reforço)	Sim ^e	

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

^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 apressar 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 de que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com soro antitetânico (SAT) ou imunoglobulina humana antitetânica (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 de 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.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Active and passive immunization. *In*: PICKERING, L. K. *et al.* (ed.). **Red book**: report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012. p. 1-110.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Tetanus-United States, 1987 and 1988. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 39, n. 3, p. 37-41, 1990.
- LISBOA, T. *et al.* Diretrizes para o manejo do tétano acidental em pacientes adultos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 394-409, 2011.
- PLOTKIN, S. A.; GILBERT, P. Correlates of protection. *In*: PLOTKIN, S. A. *et al.* **Vaccines**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. Cap. 3. *E-book*. Disponível em: <https://www.elsevier.com/books/plotkins-vaccines/9780323357616>. Acesso em: 21 nov. 2019.
- SIMONSEN, O. *et al.* Immunity against tetanus and effect of revaccination 25-30 years after primary vaccination. **Lancet**, London, v. 2, p. 1240-1242, 1984.
- TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed. ampl. e atual. São Paulo: Atheneu, 2012.
- VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
- TRIGUEIRO, G. Tétano. *In*: NEVES, J. (ed.). **Diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. p. 537-554.
- VERONESI, R. **Tetanus**: important new concepts. Amsterdam: Excerpta Medica, 1981.
- VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tetanus. *In*: BRAUDE, I.; DAVIS, C. E.; FIERER, J. **Infectious diseases and medical microbiology**. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986. chap. 187, p. 1168-1171.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Current recommendations for treatment of tetanus during humanitarian emergencies**: WHO Technical Note. Geneva: WHO, 2010. *E-book*. Disponível em: http://www.who.int/diseasecontrol_emergencies/who_hse_gar_dce_2010_en.pdf. Acesso em: 20 nov. 2019.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Public health risk assessment and interventions**: Typhoon Haiyan, Philippines. 2nd ed. [Geneva]: WHO, 2013. *E-book*. Disponível em: http://www.wpro.who.int/philippines/typhoon_haiyan/media/philippines_typhoon_haiyan_ph_risk_assessment_december2013.pdf?ua=1. Acesso em: 20 nov. 2019.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença infecciosa aguda, grave, não contagiosa, que acomete o recém-nascido nos primeiros 28 dias de vida, tendo como manifestação clínica inicial a dificuldade de sucção, irritabilidade e choro constante.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Clostridium tetani, bacilo Gram-positivo, anaeróbico e esporulado, produtor de várias toxinas, sendo a tetanospasmina responsável pelo quadro de contratura muscular.

► RESERVATÓRIO

O bacilo é encontrado no trato intestinal dos animais, especialmente do ser humano e do cavalo. Os esporos são encontrados no solo contaminado por fezes, na pele, na poeira, em espinhos de arbustos e pequenos galhos de árvores, em pregos enferrujados e em instrumentos de trabalho não esterilizados.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Por contaminação, durante a manipulação do cordão umbilical ou por meio de procedimentos inadequados realizados no coto umbilical, quando se utilizam substâncias, artefatos ou instrumentos contaminados com esporos.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Aproximadamente sete 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 três doses de vacina antitetânica (dupla adulto-dT). Os filhos de mães vacinadas nos últimos cinco anos com três doses apresentam imunidade passiva e transitória até 2 meses de vida. A imunidade passiva, por meio do soro antitetânico (SAT), dura em média duas semanas; e, pela imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT), em torno de três semanas.

A partir do último trimestre de 2014, todas as gestantes deverão receber uma dose de vacina com o componente pertússis acelular (dTpa) e uma dose a cada gestação, devendo ter o esquema completo com duas doses de dT e uma dose de dTpa a partir da 20ª semana de gestação. As mulheres que perderam a oportunidade de serem vacinadas durante a gestação devem receber uma dose de dTpa no puerpério, o mais precocemente possível.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O recém-nascido apresenta choro constante, irritabilidade, dificuldade para mamar e abrir a boca, decorrente da contratura dolorosa dos músculos da mandíbula (trismo), seguida de rigidez de nuca, tronco e abdome. Evolui com hipertonia generalizada, hiperextensão dos membros inferiores e hiperflexão dos membros superiores, com as mãos fechadas, flexão dos punhos (atitude de boxeador), paroxismos de contraturas, rigidez da musculatura dorsal (opistótono) e intercostal, causando dificuldade respiratória. A contração da musculatura da mímica facial leva ao cerramento dos olhos, fronte pregueada e contratura da musculatura dos lábios, como se o recém-nascido fosse pronunciar a letra U. As contraturas de musculatura abdominal podem ser confundidas com cólica intestinal. Quando há presença de febre, ela é baixa, exceto se houver infecção secundária.

Os espasmos são desencadeados ao menor estímulo (tátil, luminoso, sonoro, por temperaturas elevadas) ou surgem espontaneamente. Com a piora do quadro clínico, o recém-nascido deixa de chorar, respira com dificuldade e as crises de apneia passam a ser constantes, podendo levar ao óbito (TAVARES; MARINHO, 2012).

O coto umbilical pode se apresentar normal ou com características de infecção, que dura em torno de dois a cinco dias.

COMPLICAÇÕES

Disfunção respiratória, infecções secundárias, disautonomia, taquicardia, crise de hipertensão arterial, parada cardíaca, miocardite tóxica, embolia pulmonar, hemorragias, fraturas de vértebras, entre outras.

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

O diagnóstico é essencialmente clínico e não existe exame laboratorial específico para diagnóstico do tétano.

Os exames laboratoriais são realizados apenas para controle das complicações e respectivas orientações do tratamento. O hemograma é normal, mas pode apresentar discreta leucocitose ou linfopenia. As transaminases e a ureia sanguíneas podem elevar-se nas formas graves. A gasometria e a dosagem de eletrólitos são importantes quando há insuficiência respiratória. A radiografia do tórax e da coluna vertebral torácica deve ser realizada para diagnosticar infecções pulmonares e possíveis fraturas de vértebras. Culturas de secreções, urina e sangue são indicadas nos casos de infecção secundária.

▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Septicemia:** na sepse do recém-nascido, pode haver hipertonia muscular, e o estado geral é grave e cursa com hipertermia ou hipotermia, alterações do sensório e evidências do foco séptico (diarreia e onfalite, por exemplo). O trismo não é frequente nem ocorrem os paroxismos espásticos.
- **Encefalopatias:** podem cursar com hipertonia e o quadro clínico geralmente é evidente logo após o nascimento, havendo alterações do sensório e crises convulsivas. O trismo não é uma manifestação frequente.
- **Distúrbios metabólicos:** hipoglicemia, hipocalcemia e alcalose.
- **Outros diagnósticos diferenciais:** epilepsia, lesão intracraniana por traumatismo do parto, peritonites, onfalites e meningites.

TRATAMENTO

O recém-nascido deve ser internado em unidade de terapia intensiva (UTI) ou em enfermaria apropriada, acompanhado por uma equipe médica e de enfermagem experiente e treinada na assistência dessa enfermidade, o que pode reduzir as complicações e a letalidade. A unidade ou enfermaria deve dispor de isolamento acústico, redução da luminosidade, de ruídos e da temperatura ambiente. A atenção da enfermagem deve ser contínua, vigilante quanto às emergências respiratórias decorrentes dos espasmos, realizando pronto atendimento com assistência ventilatória nos casos de dispneia ou apneia.

Os princípios básicos do tratamento do tétano neonatal visam curar o paciente, diminuindo a morbidade e a letalidade causada pela doença (VERONESI; FOCACCIA, 2005). A adoção das medidas terapêuticas é de responsabilidade médica e o tratamento consiste em:

- Sedação do paciente antes de qualquer procedimento (sedativos e miorelaxantes de ação central ou periférica – Quadro 1).
- Adoção de medidas gerais que incluem manutenção de vias aéreas permeáveis (intubar para facilitar a aspiração de secreções), hidratação, redução de qualquer tipo de estímulo externo, alimentação por sonda e analgésicos.
- Utilização de imunoglobulina humana antitetênica (IGHAT) ou, em caso de indisponibilidade, administração de SAT (Quadro 2).
- Antibioticoterapia: os fármacos de escolha são a penicilina G cristalina ou o metronidazol (Quadro 3). Não há evidências suficientes que sustentem a superioridade de uma droga em relação à outra, embora alguns dados mostrem maior benefício com o uso de metronidazol.

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

QUADRO 1 – Recomendação para uso de sedativos/miorrelaxantes

SEDATIVOS/MIORRELAXANTES*	DOSES	VIA DE ADMINISTRAÇÃO
Diazepam	0,3 mg a 2 mg/kg/dose	Endovenosa
Midazolam (alternativa para o diazepam)	0,15 mg a 0,20 mg/kg/dia	Endovenosa

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

*A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

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

IMUNOBOLÓGICO	DOSAGEM	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	OBSERVAÇÕES
Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)	Dose profilática (250 UI) Dose terapêutica (500 UI)	Somente intramuscular	Solicitar indicações dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais da região ou do estado.
Soro antitetânico (SAT)	Dose profilática (5.000 UI) Dose terapêutica (20.000 UI)	Intramuscular ou endovenosa	- Se intramuscular, administrar em duas massas musculares diferentes. - Se endovenoso, diluir em soro glicosado a 5%, com gotejamento lento.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

QUADRO 3 – Recomendação para uso de antibióticos (erradicação do *C. tetani*)

ANTIBIÓTICO*	DOSAGEM	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	FREQUÊNCIA	DURAÇÃO
Penicilina G cristalina	200.000 UI/kg/dia	Endovenosa	4 em 4 horas	7 a 10 dias
Metronidazol (alternativa à penicilina G cristalina)	7,5 mg	Endovenosa	8 em 8 horas	7 a 10 dias

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

*A posologia deve ser individualizada e a critério médico. Outros antimicrobianos poderão ser necessários em casos de infecção secundária (onfalites, pneumonia, infecção urinária e sepse).

► ERRADICAÇÃO DO *C. TETANI* (CUIDADOS COM O COTO UMBILICAL)

Além da antibioticoterapia, o debridamento do foco infeccioso é importante. O tratamento cirúrgico do foco deve ser precedido do uso da antitoxina tetânica, e é de grande relevância a retirada de corpos estranhos e tecidos desvitalizados. A ferida deve ser limpa com substâncias oxidantes (água oxigenada) ou antissépticas (álcool a 70%, clorexidina), permanganato de potássio a 1/5.000 (um comprimido diluído em meio litro de água) e mantida aberta. A indicação de debridamento no coto umbilical deve ser cuidadosamente avaliada pela equipe médica. Não é necessária proteção individual especial, uma vez que não se trata de doença contagiosa.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA**► OBJETIVOS**

- Conhecer todos os casos suspeitos de tétano neonatal.
- Investigar os casos suspeitos.
- Mapear as áreas de risco.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.
- Analisar dados e adotar medidas de controle pertinentes.
- Fortalecer ações preventivas.
- Avaliar a efetividade das medidas de prevenção e controle.

DEFINIÇÃO DE CASO

► SUSPEITO

Todo recém-nascido que nasceu bem, sugou normalmente nas primeiras horas e, entre o 2º e o 28º dias de vida, apresentou dificuldade em mamar, choro constante, independentemente do estado vacinal da mãe, do local e das condições do parto. São também considerados suspeitos todos os óbitos, nessa mesma faixa etária, de crianças que apresentem essas mesmas características, com diagnóstico indefinido ou ignorado.

► CONFIRMADO

Todo recém-nascido que nasceu bem, sugou normalmente nas primeiras horas e, entre o 2º e o 28º dias de vida, apresentou dificuldade respiratória, recusou amamentação e apresentou dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: trismo, contratura dos músculos da mímica facial, olhos cerrados, pele da fronte pregueada, lábios contraídos, hiperflexão dos membros superiores junto ao tórax, hiperextensão dos membros inferiores e crises de contraturas musculares, com inflamação ou não do coto umbilical.

► DESCARTADO

Todo caso suspeito que, após a investigação epidemiológica, não preencha os critérios de confirmação de caso.

► NOTIFICAÇÃO

A notificação dos casos suspeitos ou confirmados de tétano neonatal deverá ser feita por profissionais de saúde ou por qualquer pessoa da comunidade à Vigilância Epidemiológica Municipal, que repassará a informação aos órgãos regionais, estaduais e federal responsáveis pela vigilância epidemiológica nessas esferas.

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

INVESTIGAÇÃO

A investigação deve ser feita imediatamente (nas primeiras 72 horas) após a notificação de um caso suspeito ou confirmado. Não se deve restringir ao âmbito hospitalar: convém buscar informações complementares no domicílio, com familiares, preferencialmente com a mãe do recém-nascido.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da Ficha de Investigação do Tétano Neonatal, referentes aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência, lembrando que todos os campos são necessários e importantes para caracterização e análise do caso.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Coletar e anotar, na **Ficha de Investigação do Tétano Neonatal**, os dados da história e as manifestações clínicas do caso. Em geral, deve-se consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente.
- Verificar a história vacinal da mãe e registrar a data da vacinação, caso haja comprovante. Não há necessidade de iniciar o esquema vacinal, e sim dar continuidade ao iniciado, desde que haja comprovação das doses anteriores.
- Acompanhar a evolução dos casos e as medidas implementadas para a resolução dos problemas identificados durante a investigação epidemiológica.
- Identificar os fatores ou as situações de risco que estão associados à ocorrência de casos, tais como: baixas coberturas vacinais em mulheres em idade fértil (MIFs); 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; busca de informação sobre a resistência da população-alvo às medidas preventivas.
- Identificar o local onde ocorreu a contaminação do parto ou o tratamento inadequado do coto umbilical. Avaliar, de modo geral, o serviço prestado à comunidade.
- Frente à identificação de casos de tétano neonatal, é importante reforçar a investigação dos óbitos neonatais da localidade.

Avaliar situação da organização dos serviços e do processo de trabalho: infraestrutura mínima para a atenção materno-infantil; capacitação dos recursos humanos existentes; funcionamento das salas de vacina e da rede de frio; oportunidades perdidas de vacinação; atividades extramuros; nível de integração de trabalho intrassetorial.

Determinação da extensão de áreas de risco

Busca ativa: deve ser realizada sistematicamente, principalmente nas áreas consideradas de risco, silenciosas, em que há rumores, cuja notificação é inconsistente e irregular, ou naquelas que não tenham notificado casos. Atividades de busca ativa devem incluir revisão de prontuários de hospitais e clínicas, registros de igrejas, cemitérios e cartórios, conversas com pediatras, ginecologistas, obstetras, enfermeiros, parteiras e líderes comunitários.

Encerramento de caso

Após a coleta e a análise de todas as informações necessárias ao esclarecimento do caso, deve-se definir o diagnóstico final e atualizar, se necessário, os sistemas de informação (Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan; Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM; e o Sistema de Informação Hospitalar do SUS – SIH-SUS). O caso deverá ser encerrado em até 60 dias.

Relatório final

Enviar relatório detalhado do caso, informando dados clínicos e epidemiológicos da criança e situação vacinal da mãe, bem como informações sobre o pré-natal.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► PRÉ-NATAL

A realização do pré-natal é extremamente importante para prevenir o tétano neonatal. É quando se inicia o estabelecimento de um vínculo entre a usuária e a unidade de saúde, na qual serão realizadas as ações de vacinação (atualização ou início do esquema vacinal), a promoção do parto asséptico, da amamentação, do planejamento familiar e dos cuidados de higiene com o recém-nascido, em especial do coto umbilical. Nesse sentido, é necessário melhorar a cobertura e a qualidade do pré-natal e da atenção ao parto e ao puerpério.

Fatores de risco para o tétano neonatal

- Baixas coberturas da vacina antitetânica em MIFs.
- Partos domiciliares assistidos por parteiras tradicionais ou outros indivíduos sem capacitação e sem instrumentos de trabalho adequados.
- Oferta inadequada de pré-natal em áreas de difícil acesso.
- Baixa qualificação do pré-natal.
- Alta hospitalar precoce e acompanhamento deficiente do recém-nascido e da puérpera.
- Deficiente cuidado de higiene com o coto umbilical e com o recém-nascido.
- Baixo nível de escolaridade das mães.
- Baixo nível socioeconômico.
- Baixa qualidade da educação em saúde.

► VACINAÇÃO

A principal forma de prevenir o tétano neonatal é a vacinação de todas as MIFs (Quadro 4).

QUADRO 4 – Protocolo de imunização de mulheres em idade fértil e gestantes

HISTÓRIA DE VACINAÇÃO PRÉVIA CONTRA TÉTANO	MIF	
	Gestantes*	Não gestantes
Sem dose registrada	Iniciar o esquema vacinal com dT o mais precocemente possível com duas doses, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias e 1 dose de dTpa.	Esquema vacinal com três doses, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias.
Esquema vacinal incompleto (registrado)	Se uma dose, completar com uma dose de dT e uma dose de dTpa. Se duas doses dT, completar o esquema com dTpa, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias.	Completar o esquema vacinal com dT, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias.
Três doses ou mais registradas	Aplicar uma dose de dTpa a cada gestação.	Não é necessário vacinar.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

*Recomenda-se que todas as gestantes tenham três doses de dT ou duas doses dT e uma de dTpa. Porém, se a gestante chegar tardiamente ao serviço de saúde e não tiver o esquema completo de vacinação para os componentes difteria, tétano e pertússis acelular, deverão ser asseguradas no mínimo duas doses, sendo, preferencialmente, a primeira dose com dTpa e a segunda com dT, devendo esta ser administrada antes do parto. O esquema vacinal deverá ser completado no puerpério ou em qualquer outra oportunidade.

► ATENDIMENTO DURANTE O PARTO E O PUERPÉRIO

O atendimento higiênico ao parto é medida fundamental na profilaxia do tétano neonatal. O material utilizado, incluindo instrumentos cortantes, fios e outros, deve ser estéril para o cuidado do cordão umbilical e do coto. Tal medida será alcançada com atendimento médico-hospitalar adequado, ensino de boas práticas de higiene às parteiras e educação em saúde continuada.

Também para o sucesso das medidas, as mães e os responsáveis devem ser orientados em todas as oportunidades sobre os cuidados com os recém-nascidos e o tratamento higiênico do coto umbilical com álcool a 70%.

É importante enfatizar que a consulta do puerpério é de extrema importância para orientações e detecção de práticas que predispõem à doença, bem como para a atualização do Calendário Vacinal, tanto da mãe quanto da criança.

Se a gestante não foi vacinada com a dTpa durante a gestação, deve-se aplicar uma dose de dTpa no puerpério o mais precocemente possível.

REFERÊNCIAS

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

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Portaria n.º 1.533, de 18 de agosto de 2016**. Redefine o calendário nacional de vacinação, o calendário nacional de vacinação dos povos indígenas e as campanhas nacionais de vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt1533_18_08_2016.html. Acesso em: 20 nov. 2019.

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

SCHRAMM, J. M. A.; SZWARCOWALD, C. L. Um modelo estatístico para definição de áreas geográficas prioritárias para o controle do tétano neonatal. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 14, n. 2, p. 337-343, abr./jun. 1998.

TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed. ampl. e atual. São Paulo: Atheneu, 2012.

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

VIEIRA, L. J. O tétano neonatal no estado de Minas Gerais: contribuição para a compreensão do problema. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 11, n. 5, p. 638-644, out. 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Me global elimination of neonatal tetanus: progress to date. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 72, p. 155-157, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Malaria vector control and personal protection**: report of a WHO study group. Genebra: WHO, 2006. (WHO Technical Report Series). Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43425/WHO_TRS_936_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO malaria terminology**: global malária programme. Geneva: WHO, 2018. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208815/WHO_HTM_GMP_2016.6_eng.pdf?sequence=1. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO position statement on integrated vector management**. Genebra: WHO, 2008. Disponível em: https://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_htm_ntd_vem_2008_2/en/. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO World malaria report 2012**. Genebra: WHO, 2012. Disponível em: https://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/en/. Acesso em: 11 nov. 2019.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Varicela

Infecção viral primária febril, aguda, altamente contagiosa, caracterizada por surgimento de exantema de aspecto maculopapular e distribuição centrípeta, que, após algumas horas, torna-se vesicular, evolui rapidamente para pústulas e, posteriormente, forma crostas secas não infecciosas, em três a sete dias (CDC, 2015).

A principal característica clínica é o polimorfismo das lesões cutâneas, que se apresentam nas diversas formas evolutivas, acompanhadas de prurido.

Em crianças, geralmente é benigna e autolimitada. Em adolescentes e adultos, em geral, o quadro clínico é mais exuberante.

Herpes-zóster

Decorre da reativação do vírus da varicela, que permanece em latência no sistema nervoso após a infecção primária. A reativação ocorre na idade adulta, e é mais comum em pessoas imuno-comprometidas (CDC, 2020).

É caracterizada por manifestações cutâneas dolorosas. O quadro clínico manifesta-se desde a forma benigna até formas graves.

Após a fase de disseminação hematogênica, em que o vírus atinge a pele, ele progride centripetamente pelos nervos periféricos até os gânglios nervosos, onde poderá permanecer, em latência, por toda a vida.

Causas diversas podem levar à reativação do vírus que, progredindo centrifugamente pelo nervo periférico, atinge a pele e causa a característica erupção do herpes-zóster.

Excepcionalmente, há pacientes que desenvolvem herpes-zóster após contato com doentes de varicela e, até mesmo, com outro doente de herpes-zóster, o que indica a possibilidade de uma reinfecção em paciente já previamente imunizado. Casos de varicela podem surgir após contato com pessoa infectada pelo herpes-zóster.

► SINONÍMIA

Varicela: catapora.

Herpes-zóster: cobreiro (CDC, 2020).

► AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus DNA. Vírus varicela-zóster (VZV), família Herpesviridae (CDC, 2020).

► RESERVATÓRIO

O ser humano.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Pessoa a pessoa, por meio de contato direto ou de secreções respiratórias (disseminação aérea de partículas virais/aerossóis) e, raramente, através de contato com lesões de pele.

Indiretamente, é transmitida por meio de objetos contaminados com secreções de vesículas e membranas mucosas de pacientes infectados.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De 10 a 21 dias após o contato. Pode ser mais curto em pacientes imunodeprimidos e mais longo após imunização passiva.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Varia de um a dois dias antes do aparecimento do exantema e estende-se até que todas as lesões estejam em fase de crosta.

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal.

A infecção confere imunidade permanente, embora, raramente, possa ocorrer um segundo episódio de varicela. Infecções subclínicas são raras.

A imunidade passiva transferida para o feto pela mãe que já teve varicela assegura, na maioria das vezes, proteção até 4 a 6 meses de vida extrauterina.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

► VARICELA

- **Período prodromico:** inicia-se com febre baixa, cefaléia, anorexia e vômito, podendo durar de horas até três dias. Na infância, esses pródromos não costumam ocorrer, sendo o exantema o primeiro sinal da doença. Em crianças imunocompetentes, a varicela geralmente é benigna, com início repentino, apresentando febre moderada durante dois a três dias, sintomas generalizados inespecíficos e erupção cutânea pápulo-vesicular que se inicia na face, no couro cabeludo ou no 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 (em torno de 3% dos casos). A febre é mais elevada e prolongada, o estado geral é mais comprometido, o exantema mais pronunciado e as complicações mais comuns podem levar a óbito.

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 se caracteriza por um quadro de vômitos após o pródromo viral, seguido de irritabilidade, inquietude e diminuição progressiva do nível da consciência, com edema cerebral progressivo. A síndrome de Reye é resultado do comprometimento hepático agudo, seguido de comprometimento cerebral. Portanto, está contraindicado o uso de AAS por pacientes com varicela.

Complicações – varicela

- Ataxia cerebelar aguda.
- Trombocitopenia.
- Infecção bacteriana secundária de pele: impetigo, abscesso, celulite, erisipela, causadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ou outras que podem levar a quadros sistêmicos de sepse, com artrite, pneumonia bacteriana ou viral, endocardite, encefalite ou meningite e glomerulonefrite (CAMERON *et al.*, 2007).
- Síndrome de Reye rara (CDC, 2015) associada ao uso de ácido acetilsalicílico, principalmente em crianças.
- Infecção fetal, durante a gestação, pode levar à embriopatia, com síndrome da varicela congênita (expressa-se com um ou mais dos seguintes sintomas: malformação das extremidades dos membros, microftalmia, catarata, atrofia óptica e do sistema nervoso central).
- Varicela disseminada ou varicela hemorrágica em pessoas com comprometimento imunológico.
- Manifestações raras no sistema nervoso central como meningite asséptica e encefalite (CDC, 2015).

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 risco maior de lesões graves ao feto, que podem resultar em baixo peso ao nascer, malformações das extremidades, cicatrizes cutâneas, microftalmia, catarata e retardo mental. Gestantes não imunes que tiverem contato com casos de varicela e herpes-zóster devem receber a imunoglobulina humana antivariçela, disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) (BRASIL, 2019).

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 ocorre entre a 13ª e a 20ª semana de gestação, é de 2%. Recém-nascidos que adquirem varicela entre cinco e dez dias de vida, cujas mães se infectaram entre cinco dias antes do parto e dois dias após, estão mais expostos à varicela grave, com a letalidade podendo atingir 30%. A infecção intrauterina e a ocorrência de varicela antes dos 2 anos de idade estão relacionadas à ocorrência de herpes-zóster em idades mais jovens (HELOISA, 2003).

► HERPES-ZÓSTER

O quadro clínico do herpes-zóster é, quase sempre, típico. A maioria dos doentes refere, antecedendo às lesões cutâneas, a dores nevralgias, além de parestesias, ardor e prurido locais, acompanhados de febre, cefaléia e mal-estar. A lesão elementar é uma vesícula sobre base eritematosa.

A erupção vesicular é unilateral, raramente ultrapassa a linha mediana e segue o trajeto de um nervo sensorial ou dermatome (CDC, 2020). Surge de modo gradual e leva de dois a quatro dias para se estabelecer. Quando não ocorre infecção secundária, as vesículas se dissecam, formam-se crostas e o quadro evolui para a cura em duas a quatro semanas. As regiões mais comprometidas são a torácica (53% dos casos), cervical (20%), correspondente ao trajeto do nervo trigêmeo (15%) e lombossacra (11%). Em pacientes imunossuprimidos, as lesões surgem em localizações atípicas e, geralmente, disseminadas. O envolvimento do VII par craniano leva à combinação de paralisia facial periférica e *rash* no pavilhão auditivo, denominada síndrome de Hays-Hurt, com prognóstico de recuperação pouco provável. O acometimento do nervo facial (paralisia de Bell) apresenta a característica de distorção da face (RUBIN, 2019). Lesões na ponta e asa do nariz sugerem envolvimento do ramo oftálmico do trigêmeo, com possível comprometimento ocular. Nos pacientes com herpes-zóster disseminado e/ou recidivante, é aconselhável fazer sorologia para HIV (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2009), além de pesquisar neoplasias malignas.

Complicações – herpes-zóster

- Nevralgia pós-herpética (NPH): dor persistente, por quatro a seis semanas após a erupção cutânea, que se caracteriza pela refratariedade ao tratamento. É mais frequente em mulheres e após comprometimento do trigêmeo (VERONESI; FOCACCIA, 2005).
- Envolvimento oftálmico, superinfecção bacteriana, paralisias nervosas cranianas e periféricas e envolvimento visceral (CDC, 2020).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico é clínico, considerando os sinais e os sintomas apresentados.

► 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 e óbitos, ou quando há apresentações clínicas menos típicas, como em pessoas com sistema imunológico suprimido que podem manifestar herpes-zoster disseminado. A Rede de Laboratórios de Saúde Pública (Lacen), não realiza exame de rotina para esse diagnóstico.

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é o teste padrão-ouro, aplicado também para confirmar casos de suspeita de herpes-zóster senoidal (dor do tipo herpes-zóster que ocorre sem erupção na pele). O PCR detecta o DNA do vírus varicela-zóster de forma rápida e sensível. Para a realização do teste, as amostras ideais são swabs provenientes das lesões vesiculares não cobertas e das crostas de lesões crostosas. O vírus também pode ser detectado na saliva durante a fase aguda, contudo, amostras salivares são menos confiáveis. Amostras de biópsias também são úteis em casos de doença disseminada.

Os testes sorológicos mais utilizados são ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*), aglutinação em látex (AL) e imunofluorescência indireta (IFI). O teste de ELISA apresenta uso limitado para confirmação laboratorial, pois pacientes com herpes-zóster podem apresentar um resultado IgM reagente que pode indicar infecção primária por VVZ, reinfecção ou reativação. A infecção primária pode ser diferenciada da reativação ou da reinfecção com o teste de avididade VVZ IgG. A alta avididade de IgG no contexto de VVZ IgM é indicativa de infecção remota; baixa avididade IgG indica infecção primária. A dosagem de soros agudos e convalescentes também tem valor limitado, uma vez que é difícil detectar aumento de IgG para o diagnóstico laboratorial de herpes-zóster.

O vírus também pode ser isolado das lesões vesiculares durante os primeiros três a quatro dias de erupção, ou identificado pelas células gigantes multinucleadas, em lâminas preparadas, a partir de material obtido de raspado da lesão, ou pela inoculação do líquido vesicular em culturas de tecido; porém a identificação das células gigantes multinucleadas não é específica para o VVZ. A identificação do vírus varicela-zóster pode ser feita pelo teste direto de anticorpo fluorescente ou por cultura em tecido, por meio de efeito citopático específico, porém esse método é de alto custo e sua disponibilidade é limitada.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser direcionado para outras infecções como: varíola (erradicada); coxsackioses; infecções cutâneas; dermatite herpetiforme; impetigo; erupção variceliforme de Kaposi; riquetsioses, entre outras

► TRATAMENTO

Para pessoas sem risco de agravamento da varicela, o tratamento deve ser sintomático de acordo com orientação médica. Pode-se administrar antitérmico, analgésico não salicilato e, para atenuar o prurido, anti-histamínico sistêmico. Havendo infecção secundária, recomenda-se o uso de antibióticos, em especial para combater estreptococos do grupo A e estafilococos.

O tratamento específico da varicela é realizado por meio da administração do antiviral aciclovir (BRASIL, 2020b), que é indicado para pessoas com risco de agravamento. Quando administrado por via endovenosa, nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas, tem demonstrado redução de morbimortalidade em pacientes com comprometimento imunológico.

O uso de aciclovir oral para o tratamento de pessoas sem condições de risco de agravamento não está indicado até o momento, exceto para aquelas com idade inferior a 12 anos, portadoras de doença dermatológica crônica, pessoas com pneumopatias crônicas ou aquelas que estejam recebendo tratamento com ácido acetilsalicílico por longo tempo, pessoas que recebem medicamentos à base de corticoides por aerossol ou via oral ou via endovenosa.

As indicações para o uso do aciclovir são:

- **Crianças sem comprometimento imunológico:** 20 mg/kg/dose, via oral, cinco vezes ao dia; dose máxima de 800 mg/dia, durante cinco dias.
- **Crianças com comprometimento imunológico ou casos graves:** deve-se fazer uso de aciclovir endovenoso na dosagem de 10 mg/kg, a cada oito horas, infundido por uma hora, durante 7 a 14 dias.

- **Adultos sem comprometimento imunológico:** 800 mg, via oral, cinco vezes ao dia, durante sete dias. A maior efetividade ocorre quando iniciado nas primeiras 24 horas da doença, ficando a indicação a critério médico.
- **Adultos com comprometimento imunológico:** 10 mg a 15 mg de aciclovir endovenoso, três vezes ao dia por, no mínimo, sete dias.

Embora não haja evidência de teratogenicidade, não se recomenda o uso desse medicamento em gestantes. Entretanto, em casos em que a gestante vier a desenvolver complicações como pneumonite, deve-se considerar o uso endovenoso.

Com relação à profilaxia, não há indicação do uso do aciclovir em pessoas sem risco de complicação por varicela e vacinadas.

A terapia antiviral específica, iniciada em até 72 horas após o surgimento do *rash*, reduz a ocorrência da NPH, que é a complicação mais frequente do herpes-zóster. O uso de 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, mas 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 mg a 75 mg, via oral (BRASIL, 2020b); carbamazepina, em doses de 100 mg a 400 mg, via oral (BRASIL, 2020b); benzodiazepínicos, rizotomia, termocoagulação e simpatectomia.

O tratamento sintomático pode ser feito em regime ambulatorial, enquanto pessoas acometidas por varicela grave ou herpes-zoster disseminado, devem ser hospitalizadas imediatamente utilizando medidas de precaução de aerossóis e precaução de contato.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

► VARICELA

Estima-se que no Brasil ocorram em torno de 3 milhões de casos ao ano. Destes, somente os casos graves internados e óbitos são de notificação compulsória. No período de 2010 a 2019, foram notificados 1.031.545 casos suspeitos de varicela, dos quais 62,5% (644.763) foram confirmados, com coeficiente de incidência de 3,1 por 100 mil/habitantes e taxa de letalidade de 2,4. Em igual período, o número de internações apresentou redução de 11.613, em 2010, para 5.643, em 2019. As regiões com maior número de internações foram Sudeste e Nordeste, respectivamente.

A análise das internações por faixa etária demonstra que estas se concentram em crianças de 1 a 4 anos de idade, em crianças com menos de 1 ano, e de 5 a 9 anos de idade, respectivamente. Embora o maior número absoluto de hospitalizações seja observado entre crianças, grupo em que se esperam mais casos da doença, proporcionalmente, os adultos apresentam maior risco de evoluir com complicações, hospitalização e óbito.

Com a introdução da vacina tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) (BRASIL, 2013), no Calendário Nacional de Vacinação, em 2013, para crianças de 15 meses de idade, houve redução considerável do número de internações no Sistema Único de Saúde (SUS).

► HERPES-ZÓSTER

No Brasil, o herpes-zóster não integra a lista nacional de doenças de notificação compulsória, e ainda não se dispõe de uma vigilância epidemiológica instituída para captar oportunamente sua ocorrência, portanto não se tem informações do número de pessoas acometidas anualmente por essa doença.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Avaliar o impacto da vacinação antivariçela-zóster no País sobre a morbimortalidade por varicela.
- Conhecer a incidência de casos graves de varicela no País.
- Conhecer a mortalidade por varicela no País.
- Conhecer os padrões de ocorrência da doença (sazonalidade e distribuição por faixa etária).
- Estabelecer medidas de controle frente a situações de surtos e grupos populacionais de alto risco para complicações e morte.

► DEFINIÇÃO DE CASO DE VARICELA

Suspeito

Varicela

Indivíduo com quadro discreto de febre moderada, de início súbito, que dura de dois a três dias, e sintomas generalizados inespecíficos (mal-estar, adinamia, anorexia, cefaleia e outros) e erupção cutânea pápulo-vesicular, que se inicia na face, no couro cabeludo ou no tronco (distribuição centrípeta – cabeça e tronco).

Varicela grave

Caso que atenda à definição de caso suspeito de varicela e que necessite ser hospitalizado ou tenha evoluído para óbito.

Confirmado

Varicela

Indivíduo com quadro infeccioso agudo, de início súbito, que apresenta exantema maculopapulovesicular difuso, cujas vesículas evoluem para crostas, em dois a três dias, sem outra causa aparente, com ou sem confirmação laboratorial.

Varicela grave

Caso que atenda à definição de caso suspeito de varicela grave e que necessite ser hospitalizado ou tenha evoluído para óbito.

Descartado

- Caso suspeito de varicela não grave, cuja avaliação clínico-epidemiológica conclua como sendo outra doença.
- Caso suspeito de varicela grave, com diagnóstico laboratorial negativo para varicela ou confirmado como outra doença.

► DEFINIÇÃO DE SURTO

Surto de varicela

Considerar como surtos de varicela a ocorrência de número de casos acima do limite esperado, com base nos anos anteriores, ou casos agregados em instituições de longa permanência, hospitais, creches, escolas e população privada de liberdade, entre outros.

Surto de varicela em ambiente hospitalar

Define-se surto em ambiente hospitalar a ocorrência de um único caso confirmado de varicela. O contato para varicela em ambiente hospitalar é caracterizado pela associação do indivíduo com uma pessoa infectada de forma íntima e prolongada, por período igual ou superior a uma hora, e/ou dividindo o mesmo quarto hospitalar, tendo criado assim a possibilidade de contrair a infecção. Nesses casos, a vacina varicela (atenuada) está indicada nos comunicantes suscetíveis imunocompetentes maiores de 9 meses de idade, até 120 horas (5 dias) após o contato.

NOTIFICAÇÃO

De acordo com a Portaria n.º 1.271, de 6 de julho de 2014 (BRASIL, 2014a), a varicela foi incluída na lista nacional de notificação compulsória em nível federal e estadual, devendo ser notificados somente os casos graves internados e os óbitos, por meio da Ficha de Notificação Individual (BRASIL, 2005), segundo atualização da lista de notificação compulsória de 2020 (Portaria de n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020) (BRASIL, 2020a).

No entanto, o Sinan está habilitado para notificação individual, na forma da planilha para acompanhamento de surto, quando necessário e oportuno, por meio do NotSurto (BRASIL, 2006).

INVESTIGAÇÃO

Preconiza-se investigar os casos graves.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

Devem-se preencher todos os campos dos itens da ficha específica.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- É necessário consultar o prontuário e entrevistar o médico-assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente. Essas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a varicela grave. Sugere-se fazer uma cópia da anamnese, exame físico e da evolução do doente, com vistas ao enriquecimento da análise.
- Verificar se o paciente foi vacinado previamente contra varicela, se entrou em contato com casos de varicela ou herpes-zóster, ou se já teve a doença em algum momento de sua vida.
- Registrar a data da vacinação.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais.
- Verificar se, na residência, outros casos estão ocorrendo. Investigar minuciosamente deslocamentos do caso, de seus familiares e/ou de amigos (considerar todos os deslocamentos que antecederam dez dias do início do exantema, inclusive os de curta duração), para identificar a ocorrência de outros casos.

Encerramento de caso

O caso será encerrado de acordo com as classificações descritas no item "Definição de caso".

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E DE CONTROLE

▶ OBJETIVOS

- Reduzir a ocorrência de casos graves da doença.
- Restringir a disseminação do VVZ.
- Reduzir os números de internações, complicações e óbitos por varicela.

▶ VACINAÇÃO E IMUNIZAÇÃO

Vacinas contendo o componente varicela

A vacina varicela está licenciada no Brasil na apresentação monovalente ou tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela).

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

Indicações

Rotina

A vacinação contra varicela está disponível na rotina dos serviços públicos de saúde, conforme esquema a seguir (BRASIL, 2022a):

- Aos 15 meses: a primeira dose com a vacina tetra viral, e na indisponibilidade desta, administrar tríplice viral mais varicela monovalente.
- Aos 4 anos de idade: a segunda dose deve ser com vacina varicela monovalente. Crianças não vacinadas oportunamente podem receber essa vacina até 6 anos, 11 meses e 29 dias.

- Povos indígenas a partir dos 7 anos de idade não vacinados ou sem comprovação vacinal: administrar uma ou duas doses de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor. e em contato com pessoas imunodeprimidas e os da área de pediatria, devem receber uma ou duas doses de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor (BRASIL, 2020c).
- Profissionais de saúde não vacinados e que trabalham na área assistencial, especialmente em contato com pessoas imunodeprimidas e os da área de pediatria, devem receber uma ou duas doses de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor.

Situações especiais nas quais a vacinação está indicada (BRASIL, 2019):

- Pessoas imunocompetentes de grupos especiais de risco (profissionais de saúde, cuidadores e familiares) suscetíveis à doença e que estejam em convívio domiciliar ou hospitalar com pacientes imunodeprimidos.
- Não existe idade-limite para a vacinação contra varicela para os profissionais de saúde, entretanto, recomenda-se que os profissionais da saúde com 60 anos e mais de idade passem por uma triagem rigorosa para identificar possíveis situações que contraindiquem a vacinação.
- Lactentes/profissionais de saúde que estão amamentando podem receber a vacina varicela, pois, até o momento, não existem evidências de transmissão do vírus vacinal via aleitamento materno.
- Crianças acima de 1 ano de idade imunocompetentes e suscetíveis à doença, no momento da internação, em que haja caso de varicela.
- Candidatos a transplante de órgãos, suscetíveis a doenças, pelo menos três semanas antes do procedimento, desde que não apresentem comprometimento imunológico.
- Pessoas com nefropatias crônicas.
- Pessoas com síndrome nefrótica.
- Doadores de órgãos sólidos e de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea).
- Receptores de transplante e de células-tronco hematopoiéticas: para pacientes transplantados há 24 meses ou mais, sendo contraindicada quando houver doença enxerto versus hospedeiro.
- Crianças e adolescentes infectados pelo HIV suscetíveis à varicela nas categorias clínicas (CDC) N, A e B com $CD4 > 200$ células/mm³ (15%). Recomenda-se a vacinação de crianças expostas, mesmo já excluída a infecção pelo HIV, para prevenir a transmissão da varicela em contato domiciliar com pessoas que apresentam comprometimento imunológico. Aplicar separadamente a vacina varicela, em monodose, e a vacina tríplice viral.
- Pacientes com deficiência isolada de imunidade humoral (com imunidade celular preservada).
- Doenças dermatológicas graves, tais como: ictiose, epidermólise bolhosa, psoríase, dermatite atópica grave e outras semelhantes.
- Uso crônico de ácido acetilsalicílico (suspender uso por seis semanas após a vacinação).
- Asplenia anatômica e funcional e doenças relacionadas.
- Trissomias.
- Pessoas em uso de corticoides que estiverem recebendo baixas doses (menor que 2 mg/kg de peso/dia até um máximo de 20 mg/dia de prednisona ou equivalente). O uso de corticosteróides por via inalatória, tópica ou intra-articular não contraindica a administração da vacina.
- Se o corticoide tiver sido suspenso há pelo menos um mês, quando usado em doses superiores às referidas anteriormente.

Outras situações

Doação de sangue

De acordo com a Portaria n.º 158, de 4 de fevereiro de 2016, que redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, o tempo de inaptidão para a doação de sangue é de quatro semanas após a vacinação contra varicela (BRASIL, 2016).

Situações de surto

Diante da ocorrência de surto de varicela em ambiente hospitalar, creches, escolas e outras instituições (presídios, asilos, abrigos, entre outros), deve-se identificar o número de pessoas que são contatos dos casos da doença para verificar o quantitativo necessário de doses de vacina e de imunoglobulina humana antivaricela (IGHAV) para a realização do bloqueio (BRASIL, 2018, 2019, 2021, 2022a).

A vacinação deve ser realizada de forma seletiva e de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação, no período de 120 horas (5 dias), para administração da vacina, e de 96 horas (4 dias), para administração da IGHAV, após o contato com caso suspeito ou confirmado de varicela. A vacinação deve ser feita conforme descrito a seguir:

- Em crianças menores de 9 meses de idade, gestantes e pessoas imunodeprimidas: administrar a imunoglobulina humana antivaricela até 96 horas após o contato com o caso.
- Crianças a partir de 9 meses até 11 meses e 29 dias: administrar uma dose de vacina varicela monovalente a depender do laboratório produtor. Não considerar essa dose como válida para a rotina, e manter o esquema vacinal aos 15 meses com a tetraviral, e aos 4 anos com a varicela.
- Em crianças entre 12 e 14 meses de idade: antecipar a dose de tetraviral naquelas já vacinadas com a primeira dose (D1) da tríplice viral, e considerar como dose válida para a rotina de vacinação.
- Crianças entre 15 meses e menores de 7 anos de idade: vacinar conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.
- Pessoas a partir de 7 anos de idade: administrar uma dose de vacina varicela monovalente naquelas sem história de vacinação anterior contra varicela.
- Mulheres em idade fértil devem evitar a gravidez até um mês após a vacinação.
- As doses administradas no bloqueio devem ser registradas no comprovante de vacinação da pessoa vacinada e nos sistemas de informação do Ministério da Saúde.

É importante ainda:

- Monitorar o aparecimento de casos novos.
- Na admissão de novas crianças em ambiente escolar/creche, verificar se a situação vacinal contra varicela está atualizada conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. Caso não esteja, aguardar 21 dias para iniciar a frequência escolar.
- Após 21 dias sem novos casos, considera-se o surto controlado.
- Os surtos de varicela devem ser registrados na planilha para acompanhamento de surto (NotSurto do Sinan).

- As crianças com varicela deverão permanecer no seu domicílio até que todas as lesões tenham evoluído para crosta.

Contraindicações da vacina

- Durante o período de três meses após a suspensão de terapia imunodepressora ou em caso de corticoterapia.
- Imunodeficiência primária ou secundária em que haja comprometimento grave do componente celular do sistema imune (linfócitos T); os demais casos devem ser analisados com o imunologista que acompanha o caso.
- Crianças e adolescentes vivendo com HIV/aids não devem receber a vacina tetraviral, por não existirem estudos de segurança desta vacina para essa população. Aplicar separadamente a vacina varicela, em mono dose, e a vacina tríplice viral.
- Gestação.
- Reação de anafilaxia à dose anterior da vacina ou a algum de seus componentes.
- Administração recente de sangue, plasma ou imunoglobulina (recomenda-se intervalo mínimo de três meses entre a administração desses produtos e a vacina).

Para informações adicionais, consultar o capítulo “Farmacovigilância” deste Guia e o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, do Ministério da Saúde.

Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização – Esavi

Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) são quaisquer ocorrências médicas indesejadas após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos) (BRASIL, 2022b).

Os eventos passíveis de serem imputados às vacinas são apenas uma fração dos que ocorrem após as vacinações, havendo, portanto, necessidade de realizar uma avaliação detalhada de cada caso para investigação e diagnóstico diferencial de outras causas potencialmente associadas à ocorrência do evento, bem como revisão da literatura médica para identificação de evidências que corroborem ou afastem uma potencial associação causal (BRASIL, 2021).

Nesse contexto, para fins de monitoramento, avaliação, investigação e adoção de condutas, incluindo a avaliação de causalidade, **todos os Esavi graves, raros e inusitados e erros de imunização** (programáticos), **deverão ser notificados no e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br/>). **Recomenda-se ainda a notificação de surtos de Esavi.**

As reações adversas comuns à vacina varicela:

- **Locais:** podem ocorrer dor (26%) e rubor (5%) no local da administração. Podem ser observadas vesículas próximas ao local da aplicação em 1% a 3% dos primovacinados (BRASIL, 2021).
- **Sistêmicos:** em torno de 3% a 5% dos indivíduos apresentam exantema semelhante às lesões de varicela, com duas a cinco lesões fora do local de aplicação, podendo ser maculopapulares ou vesiculares, e que aparecem entre 5 e 26 dias após a vacinação. Entretanto, exantemas que têm início até duas semanas após a aplicação da vacina podem ser causados por vírus selvagem de infecção adquirida antes da vacinação. Após a primeira dose, indivíduos vacinados com a vacina tetra viral têm maior risco de apresentar febre (22% versus 15%) e exantema semelhante ao

sarampo (3% versus 2%) que aqueles vacinados com vacina varicela. Esses sinais se instalam 5 a 12 dias após a vacinação e resolvem-se em poucos dias sem deixar sequelas.

- Pacientes oncológicos que realizam quimioterapia, quando vacinados, podem apresentar exantema similar ao da varicela em até 50% das vezes, com intensidade e risco variável de acordo com a imunodepressão. Nesses casos, a evolução pode ser arrastada. A transmissibilidade do vírus vacinal é maior entre crianças leucêmicas vacinadas.
- O risco de convulsão febril é discretamente mais elevado após a primeira dose da vacina tetravalente se comparada à monovalente, com um caso a mais para cada 2.500 crianças vacinadas. Após a administração da segunda dose, não há diferença na taxa de eventos adversos quando se comparam as duas apresentações da vacina varicela (tetravalente ou monovalente).

Observação: as reações de anafilaxia são raras. Casos de meningite, herpes-zóster grave, encefalite, ataxia, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, pneumonia, trombocitopenia, convulsões e síndrome de Guillain-Barré estiveram raramente associados temporalmente à administração da vacina varicela.

Para informações adicionais, consultar o capítulo “Farmacovigilância” deste guia e o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (BRASIL, 2021).

IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIVARICELA – IGHAV

A IGHAV é obtida de plasma humano contendo títulos altos de IgG contra o vírus da varicela. Contém de 10% a 18% de globulina e timerosol como conservante. Geralmente, as apresentações contêm 125 UI por frasco, com o volume variando de 1,25 mL a 2,5 mL. Devem-se observar as orientações do fabricante a cada nova partida do produto.

► INDICAÇÕES

A utilização de IGHAV depende do atendimento de três condições: suscetibilidade, contato significativo e condição especial de risco (BRASIL, 2019), como definidas a seguir.

- Que o suscetível seja pessoa com risco especial de varicela grave, isto é:
 - ▶ crianças ou adultos imunodeprimidos;
 - ▶ crianças com menos de 1 ano de idade em contato hospitalar com VVZ;
 - ▶ gestantes;
 - ▶ recém-nascidos de mães nas quais o início da varicela ocorreu nos cinco últimos dias de gestação ou até 48 horas depois do parto;
 - ▶ recém-nascidos prematuros, com 28 ou mais semanas de gestação, cuja mãe nunca teve varicela;
 - ▶ recém-nascidos prematuros, com menos de 28 semanas de gestação (ou com menos de 1.000 g ao nascer), independentemente de história materna de varicela.
- Que o comunicante seja suscetível, isto é:
 - ▶ pessoas imunocompetentes e com comprometimento imunológico sem história bem definida da doença e/ou de vacinação anterior;

- ▶ pessoas com imunodepressão celular grave, independentemente de história anterior de varicela.
- Que tenha havido contato significativo com o VVZ, isto é:
 - ▶ contato domiciliar contínuo: permanência junto ao doente durante pelo menos uma hora em ambiente fechado;
 - ▶ contato hospitalar: pessoas internadas no mesmo quarto do doente ou que tenham mantido contato direto prolongado, de pelo menos uma hora, com ele.

A IGHAV não tem qualquer indicação terapêutica. Seu uso tem finalidade exclusivamente profilática.

▶ ESQUEMA

Administrar 125 UI/10 kg de peso, dose máxima de 625 UI, até 96 horas após a exposição.

▶ CONTRAINDICAÇÃO

Anafilaxia à dose anterior.

▶ REAÇÕES ADVERSAS

- Locais: eritema, enduração e dor de intensidade leve são comuns.
- Sistêmicos: febre, sintomas gastrointestinais, mal-estar, cefaleia, exantema, ocasionalmente.
- Alérgicos: anafilaxia é rara.

Todos os Esavi graves, raros e inusitados, erros de imunização (programáticos) e surtos de Esavi devem ser notificados no e-SUS Notifica (<https://notifica.saude.gov.br/>) (BRASIL, 2021).

Para informações adicionais, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (4ª edição atualizada, 2021), do Ministério da Saúde.

OUTRAS MEDIDAS

- Lavar as mãos após tocar nas lesões.
- Isolamento: crianças com varicela só devem retornar à escola após todas as lesões terem evoluído para crostas. Crianças imunodeprimidas ou que apresentam curso clínico prolongado só deverão retornar às atividades após o término da erupção vesicular.
- Pacientes internados: isolamento de contato e respiratório até a fase de crosta.
- Desinfecção concorrente dos objetos contaminados com secreções nasofaríngeas.
- Imunoprofilaxia em surtos de ambiente hospitalar.

REFERÊNCIAS

BIBLIOTECA VIRTUAL DA SAÚDE. Atenção Primária a Saúde. **Cuidados primários de saúde:** qual tratamento e que exames solicitar para pacientes de herpes zoster. São Paulo, 2009. Disponível em: <https://aps.bvs.br/aps/qual-o-tratamento-e-que-exames-solicitar-para-pacientes-de-herpes-zoster/>. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 158, de 4 de fevereiro de 2016.** Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020.** Altera a Portaria n.º 4 GM/MS, de 28 de setembro de 2017, da Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde pública e privados em todo território nacional. Brasília, DF: MS, 2020a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0264_19_02_2020.html. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.271 de 6 de julho de 2014.** Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde pública e privados em todo território nacional. Brasília, DF: MS, 2014a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais:** Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020b. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Ficha de Notificação/ Conclusão.** Brasília, DF: MS, 2005. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/NINDIV/Ficha_conclusao_v5.pdf. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Planilha para acompanhamento de surto.** Brasília, DF: MS, 2006. Disponível em: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Surto/Planilha_Surto_v5.pdf. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Informe técnico de introdução da vacina tetra viral.** Brasília, DF: MS, 2013. Disponível em: http://www.sopape.com.br/data/conteudo/arquivos/informe_tecnico_introducao_vacina_tetraviral.pdf. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação.** Brasília, DF: MS, 2014b. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 5 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota Informativa n.º 80/2018-CGPNI/DEVIT/SVS/MS.** Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/06/Nota-Informativa-N%C2%BA-80-2018-Orienta%C3%A7%C3%B5es-Vacina-Varicela.pdf>. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019.

Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em: 5 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view. Acesso em: 19 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Calendário nacional de vacinação**. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em: 15 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Técnica n.º 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/eventos-adversos-pos-vacinacao-1/nota-tecnica-no-255-2022-cgpni-deidt-svs-ms>. Acesso em: 14 set. 2022.

CAMERON, J. C. *et al.* Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the U.K. and Ireland. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 92, p. 1062-1066, 2007.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases**. 13th ed. Washington, DC: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>. Acesso em: 6 jun. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases**. Ed.: Sandra W. Roush, MT, MPH, Linda M. Baldy, MPH Mary Ann Kirkconnell Hall, MPH. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, 29 jun. 2020. Acesso em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/>. Acesso em: 6 jun. 2021.

HELOISA, H. S. M. Conduta para os comunicantes de doenças infecto-contagiosas. *In*: MARCONDES, E. (coord.). **Pediatria básica**. 9. ed. São Paulo: Sarvier, 2003. t. 2, p. 82-87.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **CID 10**. Tradução: Centro Colaborador da OMS para a Classificação das Doenças em português. 2. ed. rev. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 1994.

RUBIN, M. **Manual MSD**: versão para profissionais de saúde: paralisia do nervo facial. [S. l.]: MDCM, New York Presbyterian Hospital-Cornell Medical Center, June 2019. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/doen%C3%A7as-neuroftalmol%C3%B3gicas-e-de-pares-cranianos/paralisia-do-nervo-facial>. Acesso em: 6 jun. 2021.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Doenças causadas por vírus. *In*: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 638-693.

3

BOTULISMO

CÓLERA

DOENÇAS DIARREICAS AGUDAS

ROTAVIROSE

FEBRE TIFOIDE

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO
E TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença neuromuscular grave, não contagiosa, resultante da ação de toxinas produzidas pela bactéria *Clostridium botulinum*. Apresenta-se nas formas de botulismo alimentar, botulismo por ferimentos e botulismo intestinal, e caracteriza-se por manifestações neurológicas e/ou gastrointestinais.

► AGENTE ETIOLÓGICO

O *C. botulinum* é um bacilo Gram-positivo, anaeróbio e esporulado. Em sua forma vegetativa, pode produzir pré-toxina botulínica (MASLANKA *et al.*, 2015).

São conhecidas oito tipos de toxinas botulínicas: A, B, C1, C2, D, E, F e G. Os tipos que causam doença no ser humano são: A, B, E e F, sendo os mais frequentes o A e o B. Em 2014, foi descrito um caso de botulismo causado por uma nova neurotoxina denominada BoNT/H, sendo esse o primeiro relato de uma nova neurotoxina em mais de 40 anos (BARASH; ARNON, 2014).

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 desenvolvem-se em temperaturas próximas das encontradas no solo (acima de 25°C até 40°C), enquanto o tipo E é capaz de proliferação a partir de 3°C (considerada psicrófila moderada).

► RESERVATÓRIO

Os esporos do *C. botulinum* são amplamente distribuídos na natureza, em solos e sedimentos de lagos e mares. São identificados em produtos agrícolas, como legumes, vegetais e mel, e em intestinos de mamíferos, peixes e vísceras de crustáceos (BRASIL, 2006).

► MODO DE TRANSMISSÃO

Botulismo alimentar

Ocorre por ingestão de toxinas presentes em alimentos previamente contaminados, que foram produzidos ou conservados de maneira inadequada.

Os alimentos mais comumente envolvidos são:

- Conservas vegetais, principalmente as artesanais (palmito, picles, pequi).
- Produtos cárneos cozidos, curados e defumados de forma artesanal (salsicha, presunto, carne frita conservada em gordura – “carne de lata”).

- Pescados defumados, salgados e fermentados.
- Queijos e pasta de queijos.
- Raramente, alimentos enlatados industrializados.

Botulismo por ferimentos

Uma das formas mais raras de botulismo, é ocasionado pela contaminação de ferimentos com *C. botulinum*, que, em condições de anaerobiose, assume a forma vegetativa e produz toxina in vivo.

As principais portas de entrada para os esporos são úlceras crônicas com tecido necrótico, fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, infecções dentárias ou, ainda, aqueles produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis, e lesões nasais ou sinusais em usuários de drogas inalatórias. Embora raros, são descritos casos de botulismo acidental associado ao uso terapêutico ou estético da toxina botulínica e à manipulação de material contaminado em laboratório (transmissão pela via inalatória ou contato com a conjuntiva).

Botulismo intestinal

Resulta da ingestão de esporos presentes no alimento, seguida da fixação e da multiplicação do agente no ambiente intestinal, em que ocorre a produção e a absorção de toxina. A ausência da microbiota de proteção permite a germinação de esporos e a produção de toxina na luz intestinal (BRASIL, 2006).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Botulismo alimentar

Pode variar de duas horas a dez dias, com média de 12 a 36 horas. Quanto maior a concentração de toxina no alimento ingerido, menor o período de incubação.

Botulismo por ferimento

Pode variar de 4 a 21 dias, com média de 7 dias.

Botulismo intestinal

O período não é conhecido, devido à impossibilidade de determinar o momento da ingestão de esporos.

Períodos de incubação curtos sugerem maior gravidade e maior risco de ocorrência do óbito (BRASIL, 2006).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Não há transmissão interpessoal.

► SUSCETIBILIDADE

A suscetibilidade é geral.

Botulismo alimentar

Toda pessoa está vulnerável, devido à ampla distribuição do agente etiológico na natureza.

Botulismo por ferimentos

Pessoas que, por algum motivo, apresentam fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, ou, ainda, ferimentos produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis e lesões nasais ou sinusais em usuários de drogas inalatórias são mais vulneráveis.

Botulismo intestinal

Em decorrência da ausência de microbiota de proteção intestinal, as crianças com idade entre 3 e 26 semanas são mais vulneráveis, bem como adultos que passaram por cirurgias intestinais, que apresentam acloridria gástrica, doença de Crohn e/ou uso de antibióticos por tempo prolongado, que também levam à alteração da microbiota intestinal (BRASIL, 2006).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

► BOTULISMO ALIMENTAR

A doença caracteriza-se por instalação súbita e progressiva. Os sinais e os sintomas iniciais podem ser gastrointestinais e/ou neurológicos. As manifestações gastrointestinais mais comuns são náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, e podem anteceder ou coincidir com os sinais e os sintomas neurológicos.

Os primeiros sinais e sintomas neurológicos podem ser inespecíficos, tais como cefaleia, vertigem e tontura. Os principais sinais e sintomas neurológicos são: visão turva, ptose palpebral, diplopia, disfagia, disartria e boca seca, íleo paralítico, hipotensão sem taquicardia e retenção urinária, evoluindo para paralisia flácida motora descendente, associada a comprometimento autonômico disseminado. As manifestações começam no território dos nervos cranianos e evoluem no sentido descendente. Essa particularidade distingue o botulismo da síndrome de Guillain-Barré, que é uma paralisia flácida aguda ascendente.

Com a evolução da doença, a fraqueza muscular pode se propagar de forma descendente para os músculos do tronco e dos membros, o que pode ocasionar dispneia, insuficiência respiratória e tetraplegia flácida. A fraqueza muscular nos membros é tipicamente simétrica, acometendo com maior intensidade os membros superiores. Uma característica importante no quadro clínico do botulismo é a preservação da consciência. Na maioria dos casos, também não há comprometimento da sensibilidade, o que auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças neurológicas.

O botulismo pode apresentar progressão por uma a duas semanas e estabilizar-se por mais duas a três 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 seis meses a um ano, embora os maiores progressos ocorram nos primeiros três meses após o início dos sintomas.

► BOTULISMO POR FERIMENTOS

O quadro clínico é semelhante ao do botulismo alimentar, entretanto os sinais e os sintomas gastrointestinais não são esperados. Pode ocorrer febre decorrente de contaminação secundária do ferimento. O botulismo por ferimento deve ser lembrado nas situações em que não se identifica uma fonte alimentar, especialmente em casos isolados da doença. Ferimentos ou cicatrizes em focos ocultos nem sempre são encontrados, como em mucosa nasal, seios da face e pequenos abscessos em locais de injeção. Por isso, devem ser investigados, especialmente em usuários de drogas.

► BOTULISMO INTESTINAL

Nas crianças, o aspecto clínico do botulismo intestinal varia de quadros com constipação leve à síndrome de morte súbita. A doença manifesta-se, inicialmente, por constipação e irritabilidade, seguidas de sinais e de sintomas neurológicos caracterizados por dificuldade de controle dos movimentos da cabeça, sucção fraca, disfagia, choro fraco, hipoatividade e paralisias bilaterais descendentes, que podem progredir para comprometimento respiratório. Casos leves, caracterizados apenas por dificuldade em deglutir e fraqueza muscular discreta, têm sido descritos. Em adultos, suspeita-se de botulismo intestinal na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica, como alimentos contaminados, ferimentos ou uso de drogas.

Tem duração de duas a seis semanas, com instalação progressiva dos sinais e dos sintomas em até duas semanas, seguida de recuperação em três a quatro semanas (BRASIL, 2006).

COMPLICAÇÕES

Desidratação e pneumonia por aspiração podem ocorrer precocemente, antes mesmo da suspeita de botulismo ou do primeiro atendimento no serviço de saúde. A longa permanência sob assistência ventilatória e os procedimentos invasivos são considerados importantes fatores de risco para as infecções respiratórias, que podem ocorrer em qualquer momento da hospitalização.

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

Anamnese

Para a investigação das doenças neurológicas que se manifestam por fraqueza muscular descendente, faz-se necessário realizar anamnese cuidadosa, buscando identificar fatores de risco específicos para botulismo. Devem-se avaliar o início e a progressão dos principais sinais e sintomas neurológicos apresentados (BRASIL, 2006).

Na suspeita de botulismo alimentar, também devem ser investigados:

- Alimentos ingeridos nos últimos três dias e, quando possível, até dez dias.
- Tempo decorrido entre a ingestão e o aparecimento da doença.
- Existência de outros casos e fonte comum de ingestão de alimentos.

- Outros fatores de risco, como ferimentos, imunização e infecções virais recentes, picada de insetos, viagens, exposição a agentes tóxicos, medicamentos e uso de drogas endovenosas.
- Outras pessoas com sinais e sintomas semelhantes.

Exame físico geral

De forma geral, prevalecem os sinais e os 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

No exame neurológico, devem ser avaliados nível de consciência, *deficit* de força muscular nos membros, e comprometimento da musculatura ocular, facial e bulbar. Devem ser verificados os movimentos da língua e do palato; movimentos da face; reflexos profundos (aquileu, patelar, bicipital, tricipital, estilorrádial); 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 em relação a outras doenças com quadros clínicos semelhantes.

► LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial é baseado na análise de amostras clínicas e de alimentos (casos de botulismo alimentar) para identificação da toxina ou isolamento da bactéria.

Mais informações podem ser encontradas no *Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do Botulismo* (BRASIL, 2006).

► DIFERENCIAL

Existem muitas doenças neurológicas que podem se manifestar com fraqueza muscular súbita e paralisia flácida aguda. As principais são: síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Muller-Fisher (variante da síndrome de Guillain-Barré) e *Miastenia gravis*.

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, como 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 a seguir relacionadas, em indivíduo previamente normal, é argumento contra a possibilidade dessa doença:

- Movimentos involuntários.
- Diminuição do nível de consciência.
- Ataxia.
- Crises epilépticas (convulsões).
- Espasticidade, hiperreflexia profunda, presença de clônus ou sinal de Babinski, e sinais de liberação piramidal nos membros acometidos por fraqueza.
- Assimetria significativa da força muscular.
- *Deficit* sensitivo.

TRATAMENTO (BRASIL, 2006)

O êxito do tratamento do botulismo está diretamente relacionado à precocidade com que é iniciado e às condições do local onde será realizado. O tratamento deve ser realizado em unidade hospitalar que disponha de unidade de terapia intensiva (UTI). Observa-se significativa redução da letalidade quando o paciente é tratado nessas unidades.

Basicamente, o tratamento da doença se apoia em dois conjuntos de ações: tratamento de suporte e tratamento específico.

► TRATAMENTO DE SUPORTE

As medidas gerais de suporte e monitorização cardiorrespiratória são as condutas mais importantes no tratamento do botulismo. A disfagia, regurgitação nasal, comprometimento dos movimentos da língua, do 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 quatro (toxina tipo B) a oito semanas (toxina tipo A) ou mais, se houver complicações. O tratamento de suporte baseia-se fundamentalmente nos seguintes procedimentos:

- Assistência ventilatória pode ser necessária para cerca de 30% a 50% dos casos. Para se indicar a intubação traqueal em um paciente com botulismo, não é necessário esperar que a PCO₂ esteja elevada ou que a saturação de O₂ 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: (a) asfixia e obstruções respiratórias altas e, nesse sentido, deve-se observar se há mobilidade da língua e do palato, disfonia e disfagia; e (b) perda da capacidade vital (aferida por espirômetro) e, em geral, a intubação é indicada quando a capacidade vital é menor que 12 mL/kg.

- Traqueostomia: nem sempre é necessária, devendo ter sua indicação avaliada caso a caso.
- Lavagens gástricas, enemas e laxantes podem ser úteis nos casos de botulismo alimentar, com o objetivo de eliminar a toxina do aparelho digestivo, exceto naqueles em que houver íleo paralítico.
- Hidratação parenteral e reposição de eletrólitos, além de alimentação, por meio de sondas, devem ser mantidas até que a capacidade de deglutição seja recuperada.

▶ TRATAMENTO ESPECÍFICO

Visa eliminar a toxina circulante e sua fonte de produção por meio do uso do soro antibotulínico (SAB) e de antibióticos. Antes de iniciar o tratamento específico, todas as amostras clínicas para exames diagnósticos devem ser coletadas.

O SAB atua contra a toxina circulante, que ainda não se fixou no sistema nervoso. Por isso, recomenda-se que o tratamento com SAB seja realizado o mais precocemente possível (até sete dias a partir do início dos sintomas neurológicos); caso contrário, poderá não mais ser eficaz. Apresenta-se em forma de soro heterólogo, equino, geralmente em apresentação bivalente (contra os tipos A e B) ou trivalente (contra os tipos A, B e E).

A dose é uma ampola de antitoxina botulínica bi ou trivalente por via endovenosa, em que o imunobiológico é introduzido diretamente na corrente sanguínea, por ser uma via que permite a administração de grandes volumes de líquidos. Os locais mais utilizados para a administração de injeções endovenosas são as veias periféricas superficiais (BRASIL, 2014). A dose de SAB é diluída em solução fisiológica a 0,9%, na proporção de 1:10 para infundir em aproximadamente uma hora.

O debridamento cirúrgico deve ser realizado nos casos de botulismo por ferimento, preferencialmente após o uso do SAB, mesmo quando a ferida apresenta 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.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Detectar precocemente os casos, visando promover a assistência adequada e reduzir a morbidade e a letalidade da doença.
- Caracterizar o surto segundo distribuição de pessoa, tempo e lugar.
- Identificar a fonte de contaminação e o modo de transmissão.
- Propor medidas de prevenção e controle, em tempo oportuno, para impedir a ocorrência de novos casos.
- Avaliar as medidas de controle implantadas.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Caso suspeito de botulismo alimentar e botulismo por ferimentos

Indivíduo que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia.

Caso suspeito de botulismo intestinal

- Criança menor de 1 ano com paralisia flácida aguda de evolução insidiosa e progressiva, que apresente um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: constipação, sucção fraca, disfagia, choro fraco, dificuldade de controle dos movimentos da cabeça.
- Adulto que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia, na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica (alimentos contaminados, fermentos ou uso de drogas).

Confirmado

Critério laboratorial

- Caso suspeito no qual foi detectada toxina botulínica em amostra clínica e/ou no alimento efetivamente consumido.
- Caso suspeito de botulismo intestinal ou por fermento no qual foi isolado o *C. botulinum*, produtor de toxinas, em amostras de fezes ou material obtido do ferimento.

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito com vínculo epidemiológico com o caso confirmado e/ou história de consumo de alimento com risco para a presença da toxina botulínica, dez dias antes dos sinais e dos sintomas; e/ou eletroneuromiografia compatível com botulismo e/ou ferimento em condições de anaerobiose nos últimos 21 dias.

Óbito

Indivíduo que foi a óbito com quadro clínico compatível com botulismo, com confirmação clínico-epidemiológica e/ou clínico-laboratorial.

Descartado

Caso que não se enquadra nas definições de caso confirmado.

► NOTIFICAÇÃO

Devido à gravidade da doença e à possibilidade de ocorrência de outros casos resultantes da ingestão da mesma fonte de alimentos contaminados, um caso é considerado surto e emergência

de saúde pública. Todo caso suspeito de botulismo exige notificação à vigilância epidemiológica local imediatamente (em até 24 horas); posteriormente, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação do Botulismo**.

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Todo caso suspeito de botulismo deve ser investigado imediatamente, visando impedir a ocorrência de novos casos.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Deve-se preencher todos os campos da **Ficha de Investigação do Botulismo** relativos a dados gerais, notificação individual e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica:

- Registrar os dados da história e as manifestações clínicas.
- Caracterizar clinicamente o caso.
- Verificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (amostras clínicas e bromatológicas).
- Determinar as prováveis fontes de infecção.
- Acompanhar a evolução clínica dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

Para identificação e determinação da extensão da área de ocorrência de casos:

- Realizar busca ativa de casos, sobretudo de sintomatologia leve, entre aqueles que consumiram os mesmos alimentos que os casos suspeitos, nas unidades de saúde que atendem à população circunvizinha à residência dos casos e nos hospitais com UTI.
- Quando a fonte da contaminação for um alimento de larga distribuição, seja de origem industrial ou artesanal, toda a área de distribuição do alimento suspeito deverá ser rastreada no intuito de se buscar novos casos suspeitos e interromper o consumo do alimento envolvido.

Análise de dados

Essa etapa compreende a interpretação dos dados já coletados a partir de entrevistas, busca ativa de casos, resultados de exames laboratoriais, inspeções sanitárias e ambientais, para que as ações de controle sejam corretamente implementadas e as atividades da investigação sejam revisadas e aperfeiçoadas, a fim de impedir o surgimento de novos casos e identificar a fonte de transmissão.

Encerramento de casos

O caso de botulismo deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias, de acordo com os critérios de definição de caso.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

▶ OBJETIVOS

- Evitar que novos casos ocorram.
- Evitar que os alimentos suspeitos continuem a ser consumidos, distribuídos e comercializados.

▶ ESTRATÉGIAS

Orientar as medidas de prevenção e controle, de acordo com o modo de transmissão e resultados da investigação do caso. Nos casos de transmissão alimentar, deve-se eliminar a permanência da fonte por meio da interrupção do seu consumo, bem como da interrupção da produção, da distribuição e da comercialização dos alimentos suspeitos.

Apesar de a toxina botulínica ser letal e apenas uma pequena quantidade causar doença, as toxinas são termolábeis e podem ser destruídas se aquecidas a 80°C por, no mínimo, dez minutos.

Para a prevenção da produção de toxina botulínica pelo *C. botulinum*, é importante que haja:

- Prevenção de germinação de esporos.
- Processamento térmico adequado de alimentos enlatados e outros processos, como salga e secagem, fermentação ou acidificação.
- Boas práticas de higiene.

REFERÊNCIAS

BARASH, J. R.; ARNON, S. S. A novel strain of *Clostridium botulinum* that produces type B and type H botulinum toxins. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 209, n. 2, p. 183-191, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jit449>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article/209/2/183/828053>. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_epidemiologica_botulismo.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Vacinação. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

MASLANKA, S. E. *et al.* Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods: American Public Health Association. In: SALFINGER, Y.; TORTORELLO, M. L. (ed.). **Clostridium botulinum and Its Toxins**. Washington, DC: Board, 2015. cap. 32. Disponível em: <https://ajph.aphapublications.org/doi/book/10.2105/MBEF.0222>. Acesso em: 6 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A cólera é causada pela enterotoxina do *Vibrio cholerae* O1 ou O139 e compõe as doenças diarreicas agudas (DDA). A grande maioria das pessoas infectadas permanece assintomática (aproximadamente 75%) e, daqueles que desenvolvem a doença, a maioria apresenta sintomas leves ou moderados, e apenas de 10% a 20% desenvolvem a forma severa, que, se não for tratada prontamente, pode levar a graves complicações e ao óbito. As DDA caracterizam-se pela diminuição na consistência das fezes (fezes líquidas ou semilíquidas), pelo aumento da frequência de dejeção – mínimo de 3 episódios em 24 horas – por até 14 dias, podendo ser acompanhada de febre, náusea, vômitos.

► AGENTE ETIOLÓGICO

A cólera é causada pela bactéria *Vibrio cholerae* toxigênico dos sorogrupos O1 ou O139. Outros sorogrupos (não O1 e não O139), assim como cepas não toxigênicas dos sorogrupos O1 e O139, também podem causar diarreia, porém menos severa que a cólera e sem potencial epidêmico.

O *Vibrio cholerae* O1 pode ser classificado em dois biotipos: Clássico e El Tor, os quais apresentam diferentes propriedades fenotípicas e genotípicas, patogenicidade e padrões de infecção e sobrevivência nos hospedeiros humanos. As estirpes de El Tor são frequentemente associadas a infecções assintomáticas, menor taxa de mortalidade, melhor sobrevivência no ambiente e no hospedeiro humano, e maior eficiência da transmissão pessoa a pessoa, quando comparadas às estirpes clássicas, que causam manifestações clínicas mais graves.

► RESERVATÓRIO

O *Vibrio cholerae* possui dois reservatórios: os seres humanos (portadores assintomáticos) e o ambiente aquático. O *Vibrio cholerae* faz parte da microbiota marinha e fluvial e pode se apresentar de forma livre ou associado a crustáceos, moluscos, peixes, algas, aves aquáticas, entre outros, incluindo superfícies abióticas. Algumas dessas associações permitem que a bactéria persista no ambiente durante períodos interepidêmicos; além disso, possibilitam a transmissão da cólera pelo consumo de peixes, mariscos e crustáceos crus ou mal cozidos.

► MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão da cólera ocorre por via fecal-oral e pode ser direta ou indireta:

- **Transmissão direta:** ocorre pela contaminação pessoa a pessoa.
- **Transmissão indireta:** ocorre pela ingestão de água ou alimentos contaminados.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Geralmente de 2 a 3 dias, variando de 12 horas a 5 dias. Por questão de segurança, para as investigações epidemiológicas, foi padronizado o período de incubação de dez dias (AZMAN *et al.*, 2013).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Perdura enquanto houver eliminação do agente etiológico nas fezes, o que ocorre, na maioria dos casos, de um a dez dias após a infecção. Por questão de segurança, para as investigações epidemiológicas, foi padronizado o período de transmissibilidade de 20 dias (WHO, 2019).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas mais frequentes da cólera são diarreia e vômito com diferentes graus de intensidade. Febre não é uma manifestação comum.

Nos casos graves de cólera (10% a 20% dos sintomáticos), o início é súbito, com diarreia líquida, abundante e incoercível (incontrolável), com inúmeras dejeções diárias. Nesses casos, a diarreia e o vômito determinam uma extraordinária perda de líquidos, que pode ser da ordem de 1 a 2 litros por hora. Tal quadro leva rapidamente à desidratação intensa e deve ser tratado precoce e adequadamente para evitar a ocorrência de complicações e de óbito.

COMPLICAÇÕES

As complicações da cólera são decorrentes da depleção hidrossalina ocasionada pela diarreia e por vômito, e ocorrem mais frequentemente em indivíduos idosos, diabéticos, desnutridos, portadores do vírus HIV ou com patologia cardíaca prévia.

A desidratação não corrigida leva à deterioração progressiva da circulação, da função renal e do balanço hidroeletrólítico, causando danos a todos os sistemas do organismo. Como consequência, pode ocorrer choque hipovolêmico, necrose tubular renal, atonia intestinal (paralisia da contratilidade intestinal), convulsões e coma em crianças, hipocalcemia (levando a arritmias cardíacas) e hipoglicemia (com convulsões e coma em crianças).

Em gestantes, o choque hipovolêmico pode induzir a ocorrência de aborto e parto prematuro.

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É realizado a partir do cultivo de amostras de fezes ou vômito (Anexo). Quando o *Vibrio cholerae* é isolado, a cepa deve ser enviada ao laboratório de referência nacional para realização da caracterização bioquímica, sorológica e molecular.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser realizado considerando-se todas as doenças diarreicas agudas; por isso, diante da suspeita de cólera, outros enteropatógenos sempre devem ser pesquisados. Para isso, recomenda-se a coleta simultânea de amostras de fezes para análise viral, bacteriana e parasitológica.

TRATAMENTO

O tratamento da cólera é simples e fundamenta-se na rápida reidratação dos pacientes por meio da administração de líquidos e de solução de sais de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos, dependendo da gravidade do caso. O acesso rápido à reidratação adequada é a base da terapia e, em crianças, é importante que a reidratação seja sempre associada à administração de sulfato de zinco.

Pacientes com sintomas leves a moderados (aproximadamente 80% dos casos de cólera – sintomáticos) podem ser tratados com sucesso com a administração imediata da SRO (Planos A e B). Pacientes diagnosticados com desidratação grave requerem administração de fluidos intravenosos, com a administração de SRO assim que a ingestão oral for possível (Plano C). Os planos de tratamento devem ser instituídos, conforme o *Manejo do Paciente com Diarreia* (BRASIL, 2023), do Ministério da Saúde. Para crianças menores de 5 anos, recomenda-se o uso do tratamento preconizado pelo *Manual da Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (Aidpi): 2 meses a 5 anos* (BRASIL, 2017b).

Para identificar o estado de hidratação do paciente e decidir o plano de tratamento adequado, os sinais e sintomas devem ser observados de acordo com o Quadro 1.

QUADRO 1 – Avaliação do estado de hidratação do paciente e definição do plano de tratamento adequado, de acordo com o *Manejo do Paciente com Diarreia*¹

OBSERVE			
Estado geral	Bem alerta	Irritado, intranquilo	Comatoso, hipotônico
Olhos	Normais	Fundos	Muito fundos
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Sede	Bebe normalmente	Sedento, bebe rápido e avidamente	Bebe com dificuldade ou é incapaz de beber*
EXPLORE			
Sinal de prega	Desaparece rapidamente	Desaparece lentamente	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos)
Pulso	Cheio	Rápido, fraco	Muito fraco ou ausente*
Enchimento capilar	Normal (até 3 segundos)	Prejudicado (de 3 a 5 segundos)	Muito prejudicado (mais de 5 segundos)*

continua

¹Os planos de tratamento A, B e C podem ser consultados na íntegra no *Manejo do Paciente com Diarreia* do Ministério da Saúde.

conclusão

DECIDA			
-	SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO	Se apresentar 2 ou mais sinais: DESIDRATAÇÃO	Se apresentar 2 ou mais sinais, incluindo pelo menos 1 dos destacados com asterisco (*): DESIDRATAÇÃO GRAVE
TRATE			
-	Use PLANO A + ZINCO em crianças	Use PLANO B + ZINCO em crianças	Use PLANO C + Antibiótico ADEQUADO + ZINCO em crianças

Fonte: adaptado de Brasil, 2023.

USO DE ANTIBIÓTICOS

O uso de antibióticos² é recomendado apenas para os casos suspeitos de cólera com desidratação grave e para os que apresentarem pelo menos um episódio de diarreia por hora (em média) durante as primeiras quatro horas de reidratação observada (Plano B), ou que apresentarem condições significativas (exemplo: gravidez), comorbidades (exemplos: desnutrição aguda grave, HIV), independentemente do grau de desidratação. Os antibióticos indicados, atualmente, para esses casos, assim como as posologias recomendadas, seguem no Quadro 2. É importante ressaltar que, nessas condições, o antibiótico é complementar ao tratamento e não substitui a administração de líquidos e solução de sais de reidratação oral ou de fluidos endovenosos (a reidratação é a base da terapia) (WHO, 2018).

QUADRO 2 – Antibióticos e posologias indicados para tratamento da cólera

	MEDICAMENTOS DE 1ª ESCOLHA (CASO AS CEPAS LOCAIS SEJAM SENSÍVEIS)	OUTRAS OPÇÕES
CRIANÇAS < 12 anos	DOXICICLINA 2 mg/kg a 4 mg/kg (dose única)	AZITROMICINA 20 mg/kg (máx. 1 g) (dose única)
CRIANÇAS ≥ 12 anos e ADULTOS incluindo GESTANTES	DOXICICLINA 300 mg (dose única)	AZITROMICINA 1 g (dose única) Ou CIPROFLOXACINO 20 mg/kg (máx. 1 g) (dose única)

Fonte: adaptado de WHO, 2018.

²O uso de antibióticos no tratamento de pacientes com cólera com desidratação grave é apoiado por vários estudos que mostram que os antibióticos podem reduzir a duração da diarreia em 1,5 dias, diminuir o volume de fezes em até 50% e diminuir o tempo de liberação de *Vibrio cholerae* para um a dois dias. Apenas um pequeno número de estudos incluiu pacientes moderadamente desidratados e não há dados disponíveis sobre a eficácia dos antibióticos neste subgrupo.

Os medicamentos doxiciclina (comprimido e pó para solução injetável) e azitromicina (comprimido e pó para solução oral) são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Ambos pertencem ao Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf), conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2022* (BRASIL, 2022).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Prevenir a ocorrência de casos e óbitos por cólera.
- Impedir ou dificultar a propagação da doença.
- Detectar, caracterizar e controlar surtos.

DEFINIÇÕES DE CASO

▶ CASO SUSPEITO

Em áreas **SEM surto declarado de cólera**, são considerados casos suspeitos:

- Indivíduo, proveniente de áreas com ocorrência de casos confirmados de cólera, que apresente DDA até o décimo dia de sua chegada.
- Indivíduo com mais de 5 anos de idade que apresente diarreia súbita, líquida e abundante. A presença de desidratação grave, acidose e colapso circulatório reforça a suspeita.
- Indivíduo caso suspeito ou confirmado de cólera que apresente DDA em até dez dias após o contato, independentemente da faixa etária. É importante que o contato tenha ocorrido durante o período de transmissibilidade, ou seja, em no máximo 20 dias do início dos sintomas do caso primário (suspeito ou confirmado).

Em áreas **COM surto declarado de cólera**, é considerado suspeito:

- Indivíduo que apresente DDA e vínculo epidemiológico com caso suspeito ou confirmado de cólera, independentemente da faixa etária.

▶ CASO CONFIRMADO

Critério laboratorial

Caso suspeito que apresente isolamento de *Vibrio cholerae* O1 ou O139 toxigênico em amostra de fezes ou vômito. O exame laboratorial só confirma ou descarta o caso se o laudo for emitido por Laboratórios de Referência em Saúde Pública. Além disso, um exame laboratorial com resultado negativo só descarta o caso se houver segurança de que a coleta e o transporte da amostra foram realizados de maneira adequada (temperatura, acondicionamento e transporte adequados, além da coleta antes do uso de antibióticos). Além de permitir a confirmação de casos, a análise laboratorial é importante para avaliar e monitorar as características das cepas circulantes e a ocorrência de resistência a antibióticos.

É possível ocorrer infecções extraintestinais causadas por *Vibrio cholerae*. São casos raros, mas devem ser investigados e relatados ao Ministério da Saúde, entretanto somente devem ser notificados no Sinan se estiverem de acordo com a definição de caso suspeito de cólera. Ressalta-se ainda que apenas a identificação de *Vibrio cholerae* em cultivos de sangue, urina, líquido etc. **não configura critério laboratorial para confirmação da cólera.**

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito de cólera que apresente vínculo epidemiológico com caso de cólera confirmado laboratorialmente e/ou com local onde haja surto declarado de cólera, desde que não haja diagnóstico clínico e/ou laboratorial de outra etiologia. Esse critério (vínculo com local onde haja surto declarado de cólera) somente se aplica para casos importados de outros países.

Portador assintomático

Indivíduo infectado que, sem apresentar os sinais e os sintomas da doença, atua como reservatório e elimina o agente etiológico nas fezes por determinado período.

Os portadores assintomáticos devem ser investigados para identificação da possível fonte de contaminação e direcionamento de ações de prevenção e controle, **mas não são considerados casos suspeitos, portanto não devem ser registrados no Sinan.** Entretanto, sempre que houver identificação de portadores assintomáticos em áreas sem surto declarado de cólera, o Ministério da Saúde deve ser informado oportunamente para acompanhar a investigação.

Portadores assintomáticos de *Vibrio cholerae* não devem receber tratamento profilático com antibióticos.

Descartado

Todo caso suspeito que não se enquadrar nas definições de caso confirmado.

Caso importado

Caso cuja infecção ocorreu em área diferente daquela onde foi diagnosticado, tratado ou teve acompanhamento médico. Nessa situação, o local de procedência deve ser notificado para apoiar a investigação.

NOTIFICAÇÃO

Todo caso suspeito ou confirmado de cólera deverá ser notificado de forma imediata (em até 24 horas) pelo profissional de saúde ou responsável pelo serviço assistencial que prestar atendimento ao paciente, pelo meio mais rápido disponível. A autoridade de saúde que receber a notificação compulsória imediata deverá informá-la, em até 24 horas desse recebimento, às demais esferas de gestão do SUS.

A notificação, independentemente da forma como for realizada, também deverá ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), em até sete dias, por meio da **Ficha de Investigação da Cólera**, e seguirá o fluxo de compartilhamento entre as esferas de gestão do SUS estabelecido pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS).

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação (Figura 1) deve ser iniciada imediatamente após a notificação do caso suspeito ou confirmado, utilizando-se a **Ficha de Investigação da Cólera**. Tal investigação tem como objetivo identificar a fonte de infecção e o modo de transmissão; confirmar o diagnóstico; identificar fatores de risco; identificar populações vulneráveis e grupos expostos a maior risco; determinar as principais características epidemiológicas e orientar quanto às medidas de prevenção e controle.

Em algumas áreas, as condições socioeconômicas e culturais podem favorecer a instalação e a rápida disseminação do *Vibrio cholerae*. A análise da distribuição dos casos, de acordo com as áreas de ocorrência, proporcionará o conhecimento do comportamento da cólera, em todos os níveis, e subsidiará o planejamento e o direcionamento espacial das medidas de prevenção e controle.

ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Após a suspeição do caso, devem-se preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, à notificação individual e à residência.

► COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Para confirmação da suspeita diagnóstica:
 - caracterizar o caso clinicamente: evolução dos sinais e dos sintomas; características da diarreia e do vômito; estado de hidratação (observar se já foi iniciada a reidratação oral);
 - verificar se já foram coletadas amostras de fezes e/ou vômitos (antes da utilização de antibióticos) e encaminhadas ao laboratório;
 - acompanhar a evolução do caso e os resultados dos exames laboratoriais específicos.
- Para identificação da área e da fonte de transmissão:
 - reconstituir as atividades realizadas pelo caso nos dez dias que precederam o início da DDA para identificar os possíveis fatores de risco. É importante verificar:
 - » o histórico de deslocamentos (no município, no estado, no País, ou internacional), bem como o tempo de permanência e as atividades realizadas em cada local;
 - » o histórico de contato com caso compatível com cólera;
 - » o histórico alimentar, a procedência e as práticas de manipulação dos alimentos consumidos;
 - » a procedência e a qualidade da água para consumo humano;

- » o histórico de contato com água de recreação (doce, salobra e salgada);
- » as condições de higiene pessoal e a situação da disposição dos dejetos e resíduos sólidos.
- ▶ investigar a existência de outros casos de DDA na residência, no local de trabalho e/ou de estudo e em outros estabelecimentos frequentados pelo caso suspeito (orientar que entrem em contato em caso de surgimento de sinais e sintomas);
- ▶ analisar o padrão de ocorrência das DDA no local da investigação a partir dos dados da Vigilância Epidemiológica das Doenças Diarreicas Agudas (VE-DDA);
- ▶ realizar busca ativa de casos na comunidade e nos serviços de saúde (públicos e privados).
- Coleta e remessa de material para exames: a partir das informações obtidas durante a investigação epidemiológica, deve-se:
 - ▶ avaliar a necessidade de realizar coletas de amostras de alimentos, incluindo água para consumo humano, para análise microbiológica;
 - ▶ avaliar a necessidade de investigar manipuladores de alimentos e realizar coleta de amostras de fezes para análise laboratorial;
 - ▶ identificar e investigar contactantes com risco de serem portadores assintomáticos e coletar amostras de fezes para análise laboratorial. Entende-se como contactantes com risco aqueles que tiveram contato íntimo e exposição aos mesmos fatores de risco durante os dez dias que precederam o início do quadro de DDA.

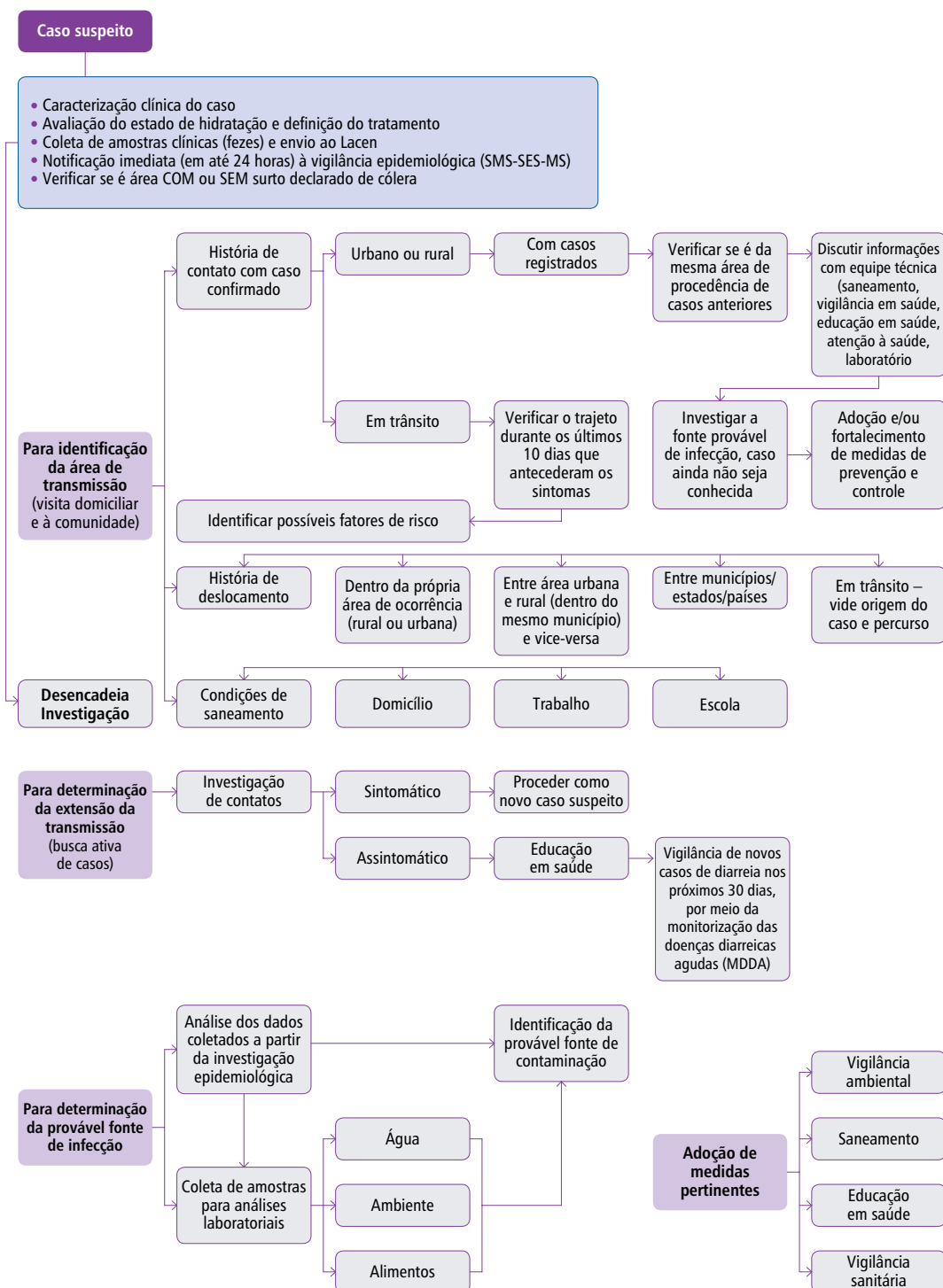
Para pesquisas *Vibrio cholerae* em casos suspeitos de cólera, deve-se utilizar a técnica de coleta por meio de swab retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair. Quando a amostra for colocada em meio de transporte Cary-Blair, deve-se encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, é necessário manter sob refrigeração por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, devem-se respeitar as especificidades de cada agente.

▶ ANÁLISE DE DADOS

Essa etapa compreende a interpretação dos dados já coletados a partir de entrevistas, busca ativa de casos, resultados de exames laboratoriais, inspeções sanitárias e ambientais, para que as ações de prevenção e controle sejam corretamente implementadas e as atividades da investigação sejam revisadas e aperfeiçoadas, a fim de impedir o surgimento de novos casos e identificar a fonte de transmissão.

▶ ENCERRAMENTO DE CASO

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

FIGURA 1 – Fluxograma de investigação de casos suspeitos de cólera

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

As medidas de prevenção e controle visam minimizar o risco de ocorrência de casos de DDA, incluindo cólera.

► ESTRATÉGIAS

A prevenção e o controle das DDA, incluindo a cólera, estão intimamente relacionados à existência de condições adequadas de saneamento básico (fornecimento de água potável em qualidade e quantidade suficiente, coleta e tratamento de dejetos e resíduos sólidos), ao desenvolvimento dos hábitos de higiene pessoal e à manipulação adequada dos alimentos. Por isso, as ações de educação em saúde devem destacar a importância dos hábitos de higiene pessoal, principalmente a lavagem correta das mãos, além dos cuidados que devem ser tomados durante o preparo e o armazenamento de alimentos. Na ausência de rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada sobre como proceder em relação à desinfecção domiciliar da água e ao destino de dejetos e resíduos sólidos.

Dessa forma, para prevenção e controle das DDA, incluindo a cólera, orienta-se a realização das seguintes ações:

- Lavagem frequente das mãos com sabão e água limpa, principalmente antes de preparar ou ingerir alimentos, após realizar as necessidades fisiológicas, como ir ao banheiro, após utilizar conduções públicas ou tocar superfícies que possam estar sujas, após tocar em animais, sempre que voltar da rua, antes e depois de amamentar e trocar fraldas.
- Lavagem e desinfecção de superfícies, utensílios e equipamentos usados na preparação de alimentos.
- Proteção dos alimentos e das áreas da cozinha contra insetos, animais de estimação e outros animais (guarde os alimentos em recipientes fechados).
- Tratamento da água para consumo (após filtrar, ferver ou colocar duas gotas de solução de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada litro de água, aguardar por 30 minutos antes de usar).
- Armazenamento da água tratada em vasilhas limpas e com tampa, sendo a “boca” estreita para evitar a recontaminação.
- Não utilização de água de riachos, rios, cacimbas ou poços contaminados para banhar ou beber.
- Ingestão de alimentos bem cozidos. Evitar o consumo de alimentos crus ou mal cozidos (principalmente os frutos do mar) e alimentos cujas condições higiênicas, de preparo e acondicionamento, sejam precárias.
- Descarte de lixo ensacado e manutenção da tampa do lixo fechada; quando não houver coleta de lixo, este deve ser enterrado em local apropriado.
- Utilização do vaso sanitário – se não for possível, as fezes devem ser enterradas, sempre longe dos cursos de água.

São medidas não recomendadas e totalmente inócuas as tentativas de prevenção e controle da cólera por meio da quimioprofilaxia em massa e da restrição à circulação de pessoas e mercadorias. Diante da ameaça da cólera, as pressões para que se adotem tais tipos de medidas são geradas pelo pânico entre a população ou pela desinformação dos profissionais.

► TRATAMENTO DA ÁGUA NO DOMICÍLIO COM SOLUÇÃO DE HIPOCLORITO DE SÓDIO (2,5%)

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

- Filtrar a água utilizando filtro doméstico ou coar em coador de papel ou pano limpo.
- Na impossibilidade de filtrar ou coar, colocar a água em um vasilhame limpo e deixar decantar (descer o material em suspensão) até que fique limpa.
- Após a decantação, coletar a água da parte de cima do vasilhame e colocar em uma vasilha limpa.
- Colocar duas gotas de solução de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada litro de água, para inativação de micro-organismos que causam doenças.
- Aguardar 30 minutos para beber a água.

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

► VACINA

Existem dois tipos de vacinas (orais) contra a cólera, as quais são recomendadas para utilização em locais endêmicos, durante surtos de cólera e em crises humanitárias com risco de cólera (WHO, 2017). A Organização Mundial da Saúde (OMS) mantém um estoque de vacina contra a cólera, desde 2013, para ser utilizada nessas situações, conforme pedido do país, mas ressalta-se que sua utilização deve ser sempre em conjunto com outras estratégias de prevenção e controle.

REFERÊNCIAS

AZMAN, A. S. *et al.* The incubation period of cholera: a systematic review. **J. Infect.**, v. 66, n. 5, p. 432-438, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2022**. Brasília, DF: MS, 2022. 181 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2022.pdf. Acesso em: 15 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manejo do paciente com diarreia [Cartaz]**. 2017a. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo_paciente_diarreia_cartaz.pdf. Acesso em: 22 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. **Manual Aidpi Criança: 2 meses a 5 anos**. Brasília, DF: MS, 2017b. 74 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_quadros_procedimentos_aidpi_crianca_2meses_5anos.pdf. Acesso em: 22 ago. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cholera vaccines: WHO position paper – August 2017. **Wkly Epidemiol Rec.**, v. 92, n. 34, p. 477-500, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Task Force on Cholera Control. Surveillance Working Group. **Technical Note: use of antibiotics for the treatment and control of cholera**. Geneva: WHO, 2018. 9 p. Disponível em: <https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2019/10/gtfcc-technical-note-on-use-of-antibiotics-for-the-treatment-of-cholera.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Media centre – CHOLERA**. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/>. Acesso em: 22 ago. 2022.

ANEXO – COLETA DE AMOSTRAS DE MATERIAL CLÍNICO

INSTRUMENTO	MÉTODO	TRANSPORTE E VIABILIDADE DA AMOSTRA
Swab retal	Introduzir o swab na ampola retal, comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, em toda a extensão da ampola. Inocular no meio de transporte Cary-Blair ou em 10 mL a 20 mL 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°C, colocar o meio de Cary-Blair em recipiente com água em temperatura natural), ou em até 7 dias, se mantidas sob refrigeração (entre 4°C e 8°C).
Swab fecal	Recolher parte das fezes com o auxílio de um swab. Introduzir o swab no meio de transporte Cary-Blair ou em água peptonada alcalina.	Processar as amostras acondicionadas em tubos de água peptonada alcalina até 12 horas após a coleta. O meio de transporte Cary-Blair conserva, por até 4 semanas, numerosos tipos de bactérias, inclusive vibriões. No entanto, como o swab, retal ou fecal, contém outros microrganismos da flora normal, recomenda-se processá-lo de 24 a 72 horas após a coleta (a 30°C) ou em até 7 dias, se mantido sob refrigeração (4°C a 8°C). As amostras coletadas por swab devem ser semeadas de imediato se não forem acondicionadas no meio de transporte apropriado.
Fezes in natura	Recolher entre 3 g e 5 g de fezes, diarreicas ou não, em recipiente de “boca” larga, limpo e/ou esterilizado (não utilizar substâncias químicas). Evitar recolher amostras fecais contidas nas roupas, na superfície de cama ou do chão.	A semeadura deve ser realizada imediatamente após a coleta.
Papel de filtro	Utilizar tiras de papel de filtro, tipo xarope ou mata-borrão (2,5 cm de largura por 6,5 cm de comprimento). Espalhar as fezes diarreicas ou emulsionadas em água em 2/3 de uma das superfícies do papel, com o auxílio de um fragmento de madeira ou de 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).

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

As doenças diarreicas agudas (DDA) correspondem a um grupo de doenças infecciosas gastrointestinais caracterizadas por uma síndrome, na qual ocorre a diminuição da consistência das fezes, o aumento do número de evacuações (mínimo de 3 episódios em 24 horas) e, em alguns casos, há presença de muco e sangue (disenteria). São autolimitadas, com duração de até 14 dias. O quadro clínico pode evoluir para desidratação leve à grave. Quando tratadas incorretamente ou não tratadas, podem levar à desidratação grave e ao distúrbio hidroeletrólítico, podendo ocorrer óbito, principalmente quando associadas à desnutrição (BRASIL, 2021a).

► AGENTE ETIOLÓGICO

Os agentes etiológicos de origem infecciosa são as bactérias e suas toxinas, vírus, parasitos intestinais oportunistas e toxinas naturais (Quadros 1, 2 e 3).

► RESERVATÓRIO

O reservatório é específico para cada agente etiológico, sendo os principais: humanos, primatas, animais domésticos, aves, bovinos, suínos, roedores e outros (Quadros 1, 2 e 3).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão se dá principalmente por via fecal-oral, tanto na forma indireta – por água e alimentos – quanto na direta – por contato pessoa a pessoa.

Devido ao fato de envolver muitos agentes etiológicos patogênicos, os modos de transmissão específicos para a maioria deles estão relacionados nos Quadros 1, 2 e 3.

QUADRO 1 – Principais bactérias que causam doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários mais acometidos

AGENTE ETIOLÓGICO	MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES	RESERVATÓRIO	GRUPO ETÁRIO DOS CASOS
<i>Bacillus cereus</i>	Alimentos	Ambiente e alimentos	Todos
<i>Staphylococcus aureus</i>	Alimentos	Humanos e animais	Todos
<i>Campylobacter</i> spp.	Fecal-oral, alimento, água, animais domésticos	Aves, bovinos e ambiente	Todos
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (Etec)	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
<i>E. coli</i> enteropatogênica (Epec)	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Crianças
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (Eiec)	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Adultos
<i>E. coli</i> entero-hemorrágica (EHEC)	Fecal-oral, alimento, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
<i>Salmonella</i> spp. (não tifoide)	Fecal-oral, alimento, água	Aves, mamíferos domésticos e silvestres, bem como répteis	Todos, principalmente crianças
<i>Shigella</i> spp.	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Primatas	Todos, principalmente crianças
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa, animal doméstico	Suínos	Todos
<i>Vibrio cholerae</i>	Fecal-oral, alimento, água	Ambiente	Todos, principalmente adultos

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

QUADRO 2 – Principais vírus que causam doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários mais acometidos

AGENTE ETIOLÓGICO	MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES	RESERVATÓRIO	GRUPO ETÁRIO DOS CASOS
Astrovírus	Fecal-oral, alimento, água	Provavelmente humanos	Crianças e idosos
Adenovírus entérico	Fecal-oral, nosocomial	Provavelmente humanos	Crianças
Norovírus	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
Rotavírus grupo A	Fecal-oral, nosocomial, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Crianças
Rotavírus grupo B	Fecal-oral, água, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
Rotavírus grupo C	Fecal-oral	Humanos	Todos
Sapovírus	Fecal-oral	Humanos	Todos

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

QUADRO 3 – Principais parasitos intestinais oportunistas que causam doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários mais acometidos

AGENTE ETIOLÓGICO	MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES	RESERVATÓRIO	GRUPO ETÁRIO DOS CASOS
<i>Balantidium coli</i>	Fecal-oral, alimentos, água	Primatas, roedores e suínos	Indefinido
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa, animais domésticos	Humanos, bovinos, outros animais domésticos	Crianças e adultos com aids
<i>Entamoeba histolytica</i>	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos	Todos, principalmente adultos
<i>Giardia lamblia</i>	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos, animais selvagens e domésticos	Todos, principalmente crianças
<i>Cystoisospora belli</i>	Fecal-oral	Humanos	Adultos com aids

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

É específico para cada agente etiológico (Quadros 4, 5 e 6).

QUADRO 4 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração das doenças diarreicas agudas causadas pelas principais bactérias

AGENTE ETIOLÓGICO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS			PERÍODO DE INCUBAÇÃO	DURAÇÃO DA DOENÇA
	Diarreia	Febre	Vômito		
<i>Bacillus cereus</i>	Geralmente pouco importante	Rara	Comum	1 a 6 horas	24 horas
<i>Staphylococcus aureus</i>	Geralmente pouco importante	Rara	Comum	1 a 6 horas	24 horas
<i>Campylobacter</i> spp.	Pode ser disentérica	Variável	Variável	1 a 7 dias	1 a 4 dias
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (Etec)	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Eventual	12 horas a 3 dias	3 a 5 dias
<i>E. coli</i> enteropatogênica (Epec)	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Variável	2 a 7 dias	1 a 3 semanas
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (Eiec)	Pode ser disentérica	Comum	Eventual	2 a 3 dias	1 a 2 semanas
<i>E. coli</i> entero-hemorrágica (EHEC)	Inicia aquosa, com sangue em seguida	Rara	Comum	3 a 5 dias	1 a 12 dias
<i>Salmonella</i> spp. (não tifoide)	Pastosa, aquosa, às vezes, com sangue	Comum	Eventual	8 horas a 2 dias	5 a 7 dias
<i>Shigella</i> spp.	Pode ser disentérica	Comum	Eventual	1 a 7 dias	4 a 7 dias
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Mucosa, às vezes, com presença de sangue	Comum	Eventual	2 a 7 dias	1 dia a 3 semanas
<i>Vibrio cholerae</i>	Pode ser profusa e aquosa	Geralmente afebril	Comum	5 a 7 dias	3 a 5 dias

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

QUADRO 5 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doenças diarreicas agudas causadas por vírus

AGENTE ETIOLÓGICO	DIARREIA	MANIFESTAÇÕES FEBRE	CLÍNICAS VÔMITO	PERÍODO DE INCUBAÇÃO	DURAÇÃO DA DOENÇA
Astrovírus	Aquosa	Eventual	Eventual	1 a 14 dias	1 a 14 dias
Adenovírus entérico	Aquosa	Comum	Comum	7 a 8 dias	8 a 12 dias
Norovírus	Aquosa	Rara	Comum	18 horas a 2 dias	12 horas a 2 dias
Rotavírus grupo A	Aquosa	Comum	Comum	1 a 3 dias	5 a 7 dias
Rotavírus grupo B	Aquosa	Rara	Variável	2 a 3 dias	3 a 7 dias
Rotavírus grupo C	Aquosa	Ignorado	Ignorado	1 a 2 dias	3 a 7 dias
Sapovírus	Aquosa	Rara	Comum	12 horas a 2 dias	2 a 6 dias

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

QUADRO 6 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doenças diarreicas agudas causadas por parasitos intestinais oportunistas

AGENTE ETIOLÓGICO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS			PERÍODO DE INCUBAÇÃO	DURAÇÃO DA DOENÇA
	Diarreia	Febre	Abdômen		
<i>Balantidium coli</i>	Eventual com muco ou sangue	Rara	Dor	Ignorado	Ignorado
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Abundante e aquosa	Eventual	Cãibra eventual	1 a 2 semanas	4 dias a 3 semanas
<i>Entamoeba histolytica</i>	Eventual com muco ou sangue	Variável	Cólica	2 a 4 semanas	Semanas a meses
<i>Giardia lamblia</i>	Incoercíveis fezes claras e gordurosas	Rara	Cãibra/distensão	5 a 25 dias	Semanas a anos
<i>Cystoisospora belli</i>	Incoercível	Ignorado	Ignorado	2 a 15 dias	2 a 3 semanas

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

É específico para cada agente etiológico.

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Indivíduos de todas as idades são suscetíveis a desenvolverem DDA infecciosas, no entanto a gastroenterite, ou seja, a manifestação clínica é mais prevalente em crianças menores de 5 anos. Recém-nascidos normalmente têm infecção mais leve ou assintomática, provavelmente devido à amamentação e aos anticorpos maternos transferidos pela mãe, contudo a imunidade adquirida após a infecção ou a vacinação (contra rotavírus e cólera, por exemplo) não é definitiva.

Crianças, idosos e imunodeprimidos são mais vulneráveis, sendo mais propensos a desenvolverem a desidratação.

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico é caracterizado pelo aumento do número de evacuações (mínimo de 3 episódios no período de 24 horas), com diminuição da consistência das fezes (líquidas ou semilíquidas). Pode haver presença de sangue ou muco e ser acompanhada de dor abdominal, febre, náusea e/ou vômito, que, a depender do agente etiológico, pode preceder a diarreia. Em geral, o quadro clínico é autolimitado, com duração de 2 a 14 dias, que pode variar desde manifestações leves até graves, com desidratação e distúrbios hidroeletrolíticos, principalmente quando associadas à desnutrição. As manifestações clínicas mais frequentes estão descritas nos Quadros 4, 5 e 6, de acordo com o agente etiológico.

► COMPLICAÇÕES

Em geral, são decorrentes da desidratação e do desequilíbrio hidroeletrolítico. Quando não são tratadas adequada e precocemente, pode ocorrer óbito por choque hipovolêmico e/ou hipopotassemia. Nos casos crônicos ou com episódios repetidos, podem acarretar desnutrição crônica, com retardo do desenvolvimento ponderoestatural em crianças.

Além das características individuais dos pacientes, alguns agentes etiológicos patogênicos podem desencadear outras complicações, como é o caso das *Escherichia coli* produtoras de toxina Shiga, *Shigella dysenteriae* tipo 1 (SAEED; EL BUSHRA; AL-HAMDAN, 1995), *Campylobacter*, aeromonas e enterovírus, que podem causar a síndrome hemolítico-urêmica (SHU).

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

O primeiro passo para o diagnóstico é a realização da anamnese. Para isso, algumas informações são fundamentais: idade do paciente, duração da doença diarreica atual, características das fezes (consistência e presença de sangue ou muco), frequência e volume das evacuações, associação da diarreia a vômitos, dor abdominal, febre (duração), tenesmo (tentativa dolorosa de evacuar), câibras.

É importante também excluir as causas não infecciosas de diarreia aguda: uso recente de medicamentos (laxativos, antiácidos, antibióticos), ingestão de bebidas alcoólicas, excesso de bebidas lácteas etc.

A história epidemiológica e social, nesses casos, também ajuda na condução do diagnóstico: local onde o paciente reside e suas condições sanitárias, história de viagem recente a lugares endêmicos ou não endêmicos para doenças infecciosas. Além disso, é importante saber se o paciente é portador de doença que possa estar relacionada com o quadro clínico ou interferir no manejo da diarreia (hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doenças cardíacas, doenças hepáticas, doenças pulmonares crônicas, insuficiência renal, alergia ou intolerância alimentar, ser portador de HIV/aids, ser intolerante a algum alimento). O passo seguinte é a realização de exame físico cuidadoso, identificando-se os sinais e os sintomas da desidratação (avaliação do estado de hidratação do paciente, conforme Quadro 7).

► LABORATORIAL

O diagnóstico das causas etiológicas das DDA é laboratorial, por meio de exames parasitológicos, da cultura de bactérias e de pesquisa de vírus em amostras de fezes. O diagnóstico laboratorial é importante para que seja conhecido o padrão dos agentes etiológicos patogênicos circulantes, sendo imprescindível na vigência de surtos para orientar as medidas de prevenção e controle. Nesse caso, recomenda-se a pesquisa laboratorial para todos os possíveis agentes etiológicos patogênicos.

Na ocorrência de surto de DDA, recomenda-se a coleta de amostras de fezes para pesquisa de bactérias, vírus e outros parasitos intestinais oportunistas.

As fezes devem ser coletadas antes da administração de antibióticos.

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

TRATAMENTO

O tratamento das DDA é simples e fundamenta-se na rápida reidratação dos pacientes por meio da administração de líquidos e de solução de sais de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos, dependendo da gravidade do caso. A avaliação do estado de hidratação do paciente deve orientar a escolha entre os três planos de tratamento (Planos A, B ou C) a seguir preconizados (Quadro 7). Os planos de tratamento devem ser instituídos conforme o *Manejo do Paciente com Diarreia* (BRASIL, 2023), do Ministério da Saúde, vigente. Para crianças menores de 5 anos, recomenda-se o uso do tratamento preconizado pelo *Manual da Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (Aidpi)*: 2 meses a 5 anos (BRASIL, 2017d), do Ministério da Saúde.

QUADRO 7 – Avaliação do estado de hidratação do paciente e definição do plano de tratamento adequado

ETAPAS		A (sem desidratação)	B (com desidratação)	C (com desidratação grave)
OBSERVE	Estado geral ¹	Ativo, alerta	Irritado, inquieto	Comatoso, hipotônico, letárgico ou inconsciente*
	Olhos ¹	Sem alteração	Fundos	Fundos
	Sede ¹	Sem sede	Sedento, bebe rápido e avidamente	Não é capaz de beber*
	Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
	Boca/língua	Úmida	Seca ou levemente seca	Muito seca
EXPLORE	Sinal da prega abdominal ¹	Desaparece imediatamente	Desaparece lentamente	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos)
	Pulso	Cheio	Cheio	Fraco ou ausente*
	Perda de peso ²	Sem perda	Até 10%	Acima de 10%
DECIDA		SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais: COM DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais sendo ao menos um destacado com asterisco(*): DESIDRATAÇÃO GRAVE
TRATE		PLANO A	PLANO B	PLANO C

Fonte: Brasil, 2023.

¹Variáveis para avaliação do estado de hidratação do paciente que têm maior relação de sensibilidade e especificidade segundo a Organização Mundial da Saúde.

²A avaliação da perda de peso é necessária quando o paciente está internado e evolui com diarreia e vômito.

OBSERVAÇÃO: caso haja dúvida quanto à classificação (variáveis de desidratação, ou de desidratação grave), deve-se estabelecer o plano de tratamento considerando o pior cenário.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A Vigilância Epidemiológica das Doenças Diarreicas Agudas (VE-DDA) faz parte da Vigilância Epidemiológica das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (VE-DTHA) e é composta também pela monitorização das doenças diarreicas agudas (MDDA), regulamentada pela Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017b), a qual permite monitorar somente a ocorrência dos casos notificados em unidades de saúde eleitas sentinelas pela Vigilância Epidemiológica das Secretarias Municipais de Saúde, com o intuito principal de acompanhar o comportamento e a detecção de alterações no padrão local das doenças diarreicas agudas de forma a identificar, em tempo oportuno, surtos e epidemias (BRASIL, 2021a).

A MDDA deve ser entendida como um processo de elaboração e análise de mensurações rotineiras capazes de detectar alterações no ambiente ou na saúde da população e que se expressem por mudanças no comportamento das diarreias. Consiste na coleta, consolidação e análise de dados mínimos – idade, procedência, data do início dos sintomas e do atendimento e plano de tratamento dos casos que buscam atendimento na unidade de saúde.

► OBJETIVOS

- Monitorar os casos de doenças diarreicas agudas, visando detectar precocemente surtos de DDA.
- Investigar suas causas, como fatores de transmissão e de risco.
- Conhecer os agentes etiológicos patogênicos circulantes.
- Manter atividades contínuas de educação em saúde.
- Aprimorar as medidas de prevenção e controle.
- Reduzir morbimortalidade.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Em virtude de a Vigilância Epidemiológica das DDA ser realizada com enfoque nos casos que apresentam quadro clínico sindrômico, prioritariamente voltada para o monitoramento sistemático da ocorrência de casos por semana epidemiológica em cada município, são utilizados os conceitos de: caso que se enquadra na definição da síndrome diarreia aguda/DDA; caso novo, ou seja, quando um caso é atendido em unidade sentinela para a VE-DDA deve ser considerado uma possível nova infecção; e definição de surto (BRASIL, 2021a).

Caso

Pessoa que apresente aumento do número de evacuações (mínimo de 3 ou mais episódios no período de 24 horas) com diminuição da consistência das fezes, geralmente líquidas ou semilíquidas, com duração de até 14 dias.

Caso novo

Quando, após a normalização da função intestinal por um período de 48 horas, o paciente apresentar novo quadro de DDA – para fins de notificação no Sistema Informatizado de Vigilância Epidemiológica das DDA (Sivep-DDA).

Há infecções por alguns agentes etiológicos que produzem um quadro diarreico intermitente e até mesmo mais duradouro que 14 dias. Na ocorrência de surtos, cada caso novo deve ser considerado conforme o agente etiológico suspeito/identificado ou vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente.

Surto

A ocorrência de dois casos de DDA ou mais, relacionados entre si, com histórico de exposição à mesma fonte ou de alteração do padrão epidemiológico (aumento de casos, ocorrência de casos graves, mudança de faixa etária e/ou sexo), considerando o monitoramento sistemático local.

NOTIFICAÇÃO

► CASOS DE DDA

Os casos isolados de DDA devem ser notificados quando atendidos em unidades sentinelas para as DDA. A notificação dos casos deve ser realizada nos impressos I e II da MDDA, que são enviados à Secretaria Municipal de Saúde para consolidação e registro dos casos no Sivep-DDA na semana epidemiológica correspondente à data do início dos sinais e sintomas.

► SURTO DE DDA

Os surtos de DDA, em virtude das muitas possíveis etiologias e fontes de transmissão, são também chamados de surtos de DTHA. Os surtos de DTHA que configurem evento de saúde pública (ESP) que constitua ameaça à saúde pública devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme disposto na Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017a). ESP é definido com uma situação que pode constituir potencial ameaça à saúde pública, como a ocorrência de surto ou epidemia, doença ou agravamento de causa desconhecida, alteração no padrão clínico-epidemiológico das doenças conhecidas, considerando o potencial de disseminação, a magnitude, a gravidade, a severidade, a transcendência e a vulnerabilidade, bem como epizootias ou agravos decorrentes de desastres ou acidentes.

Diante da suspeita de surto de DTHA, qualquer unidade de saúde deve realizar a notificação, com a comunicação à Secretaria Municipal de Saúde assim que tomar conhecimento, bem como proceder à notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) por meio da **Ficha de Investigação de Surto – DTA** como “síndrome diarreica aguda”, em situações de surtos com quadro sindrômico de DDA, ou com a indicação de seus respectivos códigos da CID-10 correspondente, em surtos com quadros específicos e sistêmicos que estiverem habilitados no Sinan – mesmo que também haja suspeita de transmissão direta.

Em caso de detecção de surto de DDA em unidades sentinelas para a VE-DDA, ou seja, que realizam a MDDA, além da notificação no Sinan conforme descrito acima, deve ser realizado o registro do número de surtos de DDA identificados, investigados e com amostras coletadas no Sivep-DDA.

Nos surtos de determinadas DTHA que estão na lista de doenças e agravos de notificação compulsória, além da **Ficha de Investigação de Surto – DTA**, cada caso suspeito envolvido no surto deverá ser notificado, concomitantemente, na ficha de notificação/investigação individual específica ou na ficha de notificação/conclusão.

Em situações de surto em que houver suspeita de rotavírus, apenas os casos de menores de 5 anos que realizarem coleta de amostras de fezes deverão ser notificados na Ficha Individual de Rotavírus no Sinan, além da ficha de surto.

Quando houver casos que evoluírem para síndrome hemolítico-urêmica (SHU), a ficha de notificação individual deve ser preenchida e inserida no Sinan, além da ficha de surto.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Na anamnese, é necessária triagem ou notificação de casos isolados que apresentem DDA atendidos em unidades sentinelas (US) para verificar a existência de outros casos suspeitos com vínculo epidemiológico que possa configurar um surto. Nesse caso, a investigação também precisa seguir o fluxo de investigação de surtos de DTHA (BRASIL, 2021a).

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA PARA SURTOS

Identificação do paciente

Preencher todos os campos referentes à identificação da ocorrência da **Ficha de Investigação de Surto – DTA** do Sinan.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Em uma investigação de surtos de DTHA, a principal forma de obtenção de dados/informações é por meio da realização de entrevistas estruturada ou semiestruturada, realizadas com os expostos identificados (ou familiares, quando necessário), profissionais de saúde, responsáveis pelo estabelecimento/instituição supostamente envolvido no surto, entre outros.

Dessa forma, a equipe de investigação deve buscar:

Caracterizar clinicamente os casos: evolução dos sinais e dos sintomas em ordem cronológica; características da diarreia e do vômito; estado de hidratação, gravidade, amostras coletadas, resultados de exames. Deverá ser observado se já foi iniciada a reidratação oral, com líquidos habitualmente disponíveis no domicílio do paciente, utilização de SRO ou reidratação endovenosa.

Caracterizar os atributos relativos aos grupos etários e ao sexo mais atingidos; se a doença está restrita a um grupo de pessoas/local ou está dispersa (restrita a estudantes e funcionários de escola, populações indígenas, quilombolas, refugiados, turistas, se está dispersa no bairro etc.). A descrição dos casos deve ser feita considerando as características individuais (sexo, idade, etnia, estado imunitário, estado civil), atividades (trabalho, esporte, práticas religiosas, costumes etc.), condições de vida (estrato social, condições ambientais e sanitárias, situação econômica), entre outras.

Caracterizar a fonte de transmissão/contaminação suspeita (fonte de transmissão: alimento ou água contaminados, ambiente contaminado, animais contaminados, pessoa com infecção prévia, ainda que assintomática), o meio de disseminação da infecção (modo de transmissão: ingestão, contato com pele e mucosas, inalação, pessoa a pessoa, fecal-oral), e os dados ambientais relacionados ao surto (sistemas de abastecimento e tratamento de água, destino de resíduos líquidos, sólidos e lixo, ocorrência de alagamentos ou chuvas, presença de vetores, inseticidas e pesticidas).

Identificar se há histórico de deslocamento/trânsito recente (para locais em que há surtos declarados de DTHA – considerando-se o período de incubação da doença suspeita).

Identificar se há outras pessoas expostas à fonte de contaminação (mesmo vínculo epidemiológico: ter frequentado o mesmo local, em períodos similares, com hábitos ou características que favorecem o mesmo risco).

Durante a investigação do surto, deverá ser entrevistado o maior número possível de doentes e não doentes (expostos e não expostos) para auxiliar a análise dos dados e direcionar as coletas de amostras. Em surtos de grande magnitude, as entrevistas podem ser determinadas por amostragem.

A fim de direcionar a coleta de dados e consolidar as informações necessárias para apoiar a investigação de surtos de DTHA, recomenda-se o uso dos formulários: Formulário 1 – Inquérito Coletivo de Surto de DTHA, Formulário 2 – Ficha de Identificação de Refeição/Alimento Suspeito, Formulário 3 – Ficha Individual de Investigação de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar, Ficha de Investigação de Surto – DTA disponíveis no Manual de Treinamento – Vigilância Epidemiológica das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (BRASIL, 2021b).

Para confirmar a suspeita diagnóstica

Em geral, no início da investigação, emprega-se uma definição de caso mais sensível, a fim de facilitar a identificação e detectar o maior número possível de casos da doença de casos, a extensão do problema e os grupos populacionais mais atingidos, processo que pode levar a hipóteses importantes. Somente quando as hipóteses ficarem mais claras, o investigador passará a utilizar uma definição mais específica e restrita, ou seja, com maior capacidade de captar os doentes (definição de caso confirmado) e descartar os não doentes ou sem vínculo epidemiológico (caso descartado).

Para identificação da área de transmissão

- Realizar levantamento sobre a história dos pacientes, os locais de alimentação, a participação em eventos.
- Reconstituir as atividades dos pacientes, nos dez dias que precederam o início dos sintomas: história de deslocamentos no município (urbano/rural), estado e país; e tempo de permanência.
- Realizar levantamento sobre condições de saneamento, como fontes de abastecimento de água e o tratamento dispensado, situação do manuseio, acondicionamento e dispensação de resíduos sólidos/lixo nos ambientes domiciliar, de trabalho, escolar e em qualquer outro em que haja a suspeita da transmissão.

Para determinação da extensão da área de transmissão

Identificar a distribuição predominante, como: bairro de residência, escola, local de trabalho, ou outra localidade.

A análise espacial da extensão da área de transmissão permite identificar se o surto afeta uniformemente toda a área, ou se há locais que concentram maior número de casos e de maior risco. Por exemplo, quando a distribuição apresenta concentração em um determinado local, as causas prováveis podem ser água, alimento.

Coleta e remessa de material para exames

É indicado que sejam coletadas amostras clínicas de fezes (pareadas para análise laboratorial de vírus, bactérias e outros parasitos intestinais oportunistas), dos alimentos e da água relacionados ao surto, o mais precocemente possível, considerando-se as evidências epidemiológicas, os resultados das investigações realizadas e as orientações técnicas do laboratório.

Quando houver coleta de amostras de água em surtos de DTHA, deve-se verificar, junto ao laboratório, a realização de exames microbiológicos (para identificar o agente etiológico patogênico), e não somente a análise da potabilidade da água, que indica se a água está própria ou não para consumo humano.

Análise de dados

A análise dos dados permite o monitoramento para avaliar a magnitude do problema e orientar as medidas a serem adotadas. Essa análise deve ser feita sistematicamente, em todos os níveis de saúde, considerando as diversas fontes de dados, como Sivep-DDA, GAL, Sinan, Sistema de Informações Hospitalares (SIH), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

A periodicidade das análises dos casos de DDA notificados no Sivep-DDA deve ser oportuna, portanto recomenda-se que seja semanal, principalmente pelo nível municipal. Já quanto aos dados dos outros sistemas, a periodicidade de análise dependerá da situação epidemiológica e da organização do fluxo de informações.

Salienta-se que as análises periódicas, a partir do diagrama de controle das DDA, são fundamentais para detecção precoce de alteração de padrão das DDA.

É preciso considerar o histórico de ocorrência de casos e circulação de agentes etiológicos patogênicos, especialmente nos surtos identificados, para que as informações possam subsidiar a análise da situação epidemiológica e otimizar o uso dos recursos de controle disponíveis.

Os dados referentes aos casos devem ser consolidados, agrupados e ordenados segundo características de pessoa, tempo e lugar, para possibilitar uma avaliação de comportamento da doença e a comparação com igual período de anos anteriores.

Os dados devem ser atualizados periodicamente, bem como as curvas endêmica e epidêmica, para que forneçam uma visão global do evento e permitam o acompanhamento sistemático de sua evolução.

Recomenda-se que os municípios, as regiões e os estados utilizem o diagrama de controle, que possibilita analisar os níveis endêmicos e, assim, identificar precocemente a ocorrência de alteração de padrão e epidemias.

Durante a ocorrência de surtos de DTHA, a investigação é dinâmica e dependerá da realização de análises parciais e rotineiras. Portanto, à medida que os dados forem coletados, é importante processá-los e analisá-los, avaliar se as medidas de controle empregadas estão sendo efetivas e se as hipóteses preliminares (fontes de transmissão e de infecção, riscos ambientais e individuais etc.) se confirmaram. Dessa forma, a disponibilização dos dados e a análise oportuna destes devem ser constantes durante todo o processo de investigação.

Encerramento de surtos

As notificações de surtos devem ser encerradas considerando a investigação de surto de DTHA, portanto, devem ter o campo “agente etiológico do surto” preenchido, caso seja identificado o mesmo agente etiológico patogênico em amostras de clínicas de dois ou mais casos envolvidos no surto, e/ou identificado agente etiológico patogênico na fonte de transmissão suspeita (ex.: água, alimento), considerando-se a investigação e as evidências epidemiológicas. Caso o surto seja de transmissão indireta por água/alimento, no campo “alimento causador do surto”, deve-se

descrever o(s) alimento(s) em que houve identificação de agente etiológico patogênico ou aqueles que apresentam associação positiva com o surto (BRASIL, 2021b). Além disso, o campo “critério de confirmação” deve ser preenchido após análise criteriosa e cuidadosa a partir dos resultados obtidos por meio da investigação epidemiológica e das análises laboratoriais.

Relatório final

O relatório final ou outro documento elaborado a partir dos dados finais da investigação deve conter informações que permitam descrever e entender o evento, descrição das etapas da investigação, ações desenvolvidas, além de apontar as conclusões e as recomendações pertinentes para prevenção de eventos futuros.

A disseminação da informação é fundamental para apoiar outros atores na prevenção de casos ou de surtos semelhantes, por meio da adoção de medidas de prevenção, além de prestar contas à sociedade em relação ao trabalho desenvolvido.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

▶ OBJETIVOS

As medidas de prevenção e controle visam minimizar o risco de ocorrência de casos e especialmente de óbitos por DDA.

▶ ESTRATÉGIAS

As medidas de prevenção e controle estão relacionadas à qualidade da água, ao destino adequado do lixo e de dejetos, ao controle de vetores, à higiene pessoal e ao manejo adequado dos alimentos.

A prevenção e o controle das DDA estão intimamente relacionados à existência de condições adequadas de saneamento básico (fornecimento de água potável em qualidade e quantidade suficiente, coleta e tratamento de dejetos e resíduos sólidos), ao desenvolvimento dos hábitos de higiene pessoal e à manipulação adequada dos alimentos. Por isso, as ações de educação em saúde devem destacar a importância dos hábitos de higiene pessoal, principalmente a lavagem correta das mãos, além dos cuidados que devem ser tomados durante o preparo e o armazenamento de alimentos. Na ausência de rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada acerca de como proceder em relação à desinfecção domiciliar da água e ao destino de dejetos e resíduos sólidos (BRASIL, 2021a).

Os locais de uso coletivo, tais como escolas, creches, hospitais, penitenciárias, que podem apresentar riscos maximizados quando as condições sanitárias não são adequadas, devem ser alvo de orientações e campanhas específicas.

Considerando a importância das causas alimentares das diarreias em crianças, é fundamental o incentivo à prorrogação do tempo de aleitamento materno por ser, comprovadamente, uma prática que confere elevada proteção a esse grupo populacional.

A vacinação também é uma medida importante de prevenção de casos graves e óbitos por doenças diarreicas agudas causadas por rotavírus.

A vacinação contra cólera é recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para utilização somente em locais endêmicos, durante surtos de cólera e em crises humanitárias com risco de cólera, sempre em conjunto com outras estratégias de prevenção e controle.

A vacinação contra cólera é recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para utilização **somente em locais endêmicos, durante surtos de cólera e em crises humanitárias com risco de cólera**, sempre em conjunto com outras estratégias de prevenção e controle.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Anexo V – Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) (Origem: PRT MS/GM 2914/2011). Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 15 ago. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017b. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_Consolidacao_5_28_SETEMBRO_2017.pdf. Acesso em: 22 ago. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manejo do paciente com diarreia.** Brasília, DF: MS, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dda/publicacoes/manejo-do-paciente-com-diarreia-cartaz>. Acesso em: 10 maio 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância em saúde.** 5. ed. Brasília, DF: MS, 2021a. 1.126 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view. Acesso em: 23 ago. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Vigilância epidemiológica das doenças de transmissão hídrica e alimentar: manual de treinamento.** Brasília, DF: MS, 2021b. 196 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/doencas-transmitidas-por-alimentos-dta/manual_dtha_2021_web.pdf/@download/file/manual_DTHA_2021_web.pdf. Acesso em: 22 ago. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. **Manual de quadros de procedimentos:** Aidpi Criança: 2 meses a 5 anos. Brasília, DF: MS, 2017d. 74 p., il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_quadros_procedimentos_aidpi_crianca_2meses_5anos.pdf. Acesso em: 22 ago. 2022.
- SAEED, A. A.; EL BUSHRA, H. E.; AL-HAMDAN, N. A. Does Treatment of Bloody Diarrhea due to Shigella dysenteriae Type 1 with Ampicilin Precipitate Hemolytic Uremic Syndrome? **Emerg. Infect. Dis.**, v. 1, n. 4, p. 134-137, 1995.

ANEXO – ORIENTAÇÕES PARA COLETA, TRANSPORTE E CONSERVAÇÃO DE AMOSTRAS DE FEZES

Pesquisa de bactérias

O exame a ser realizado é a cultura de fezes (coprocultura). Para isso, utiliza-se, principalmente, a técnica de swab retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair.

Na coleta de amostras de fezes por swab retal, deve-se seguir este roteiro:

- Umedecer o swab em solução fisiológica ou água destilada esterilizadas.
- Introduzir a extremidade umedecida do swab (2 cm) no esfíncter retal do paciente, comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, por toda a extensão do esfíncter.
- Colocar em meio Cary-Blair ou em água peptonada alcalina.

Quando a amostra for colocada em meio de transporte Cary-Blair, encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, manter sob refrigeração por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente.

Na coleta de amostras de fezes por swab fecal, deve-se seguir este roteiro:

- O swab fecal diferencia-se do swab retal porque a ponta do swab é introduzida diretamente no frasco coletor (sem formol) com fezes do paciente.
- Esse procedimento deve ser feito em até duas horas após a coleta no frasco, pois, passado esse período, as bactérias da flora intestinal podem destruir as bactérias patogênicas causadoras da diarreia.
- Esse swab deve ser acondicionado em meio Cary-Blair ou em água peptonada alcalina. Quando colocado em meio de transporte Cary-Blair, encaminhá-lo, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, manter sob refrigeração por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente.

Recomenda-se a coleta de duas a três amostras por paciente, desde que haja disponibilidade de material para coleta e capacidade de processamento laboratorial de todas as amostras encaminhadas.

Pesquisa de vírus

- Indicar que o paciente colete em torno de 5 g 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 acondicionado em saco plástico.
- Conservar em geladeira por até cinco dias; após esse tempo, conservar em freezer.
- Quando o paciente é criança, coleta-se o 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 g a 30 g de fezes (aproximadamente a metade de um coletor de 50 mL) em frasco coletor de fezes com tampa rosqueada.
- Em neonatos, colher na própria fralda, evitando o contato das fezes com a urina.
- De preferência, colher as fezes antes da administração de qualquer medicamento, uma vez que alguns prejudicam a pesquisa dos parasitos em geral. Esses medicamentos são: antidiarreicos, antibióticos, antiácidos, derivados de bismuto e de bário, vaselina e óleos minerais.
- Antibióticos, como a tetraciclina, afetam a flora intestinal normal, causando diminuição ou ausência temporária dos organismos nas fezes, pois esses parasitos se alimentam de bactérias intestinais. Portanto, o diagnóstico somente será seguro de duas a três semanas após a suspensão do antibiótico.
- Recomenda-se a coleta em conservante de, no mínimo, três amostras, em dias alternados, ou de cinco 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 em três a cinco semanas após o tratamento.

O uso de laxantes é indicado apenas 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 em que os espécimes fecais são enviados ao laboratório imediatamente após a coleta. Caso a coleta seja feita em casa, deve-se 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.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A doença causada por rotavírus, também conhecida como rotavirose, é uma gastroenterite aguda (inflamação do estômago e dos intestinos) compreendida entre as doenças diarreicas agudas (DDA), e varia de um quadro leve, com predominância de diarreia líquida e vômitos de duração limitada, a quadros graves, com desidratação grave e febre, podendo evoluir a óbito (CDC, 2019).

► AGENTE ETIOLÓGICO

O rotavírus é um vírus RNA de cadeia dupla da família Reoviridae. O vírus é composto por três camadas concêntricas que abrangem 11 segmentos gênicos. A camada mais externa contém duas proteínas importantes – a VP7, que origina o sorotipo G, por ser uma glicoproteína, e a VP4, que origina o sorotipo P, por ser sensível à protease. Ambas induzem a produção de anticorpos neutralizantes e estão relacionadas à imunidade protetora (CDC, 2020). A genotipagem de P é o método mais amplamente utilizado para classificação, e atualmente são conhecidos tipos 21G e 30 [P], e em humanos têm sido isolados 11G (G1-G6 e G8-G12) e 12P (P1[8], P1B[4], P2A[6], P2C[6], P3[9], P4[10], P5A[3], P6[1], P8[11], P11[14], P12[19] e P[25] (CARMONA, 2010).

Entre todos os sorotipos conhecidos, diferentes combinações de proteínas G e P podem ser geradas para criar alta diversidade de sorotipos. Na prática, a maioria das combinações não é adequada e não sobrevive a rodadas subsequentes de replicação em humanos, então o número real de combinações G e P é menor que o número possível. Os vírus que circulam em humanos são caracterizados como sendo genótipos humanos comuns (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8]), recombinados entre genótipos humanos (G1P[4], G2P[8], G4P[4]), recombinados entre genótipos de animais e humanos (G1P[9], G4P[6], G9P[8], G12P[8]) e prováveis introduções zoonóticas (G9[P6], G9P[11], G10P[11], G12P[6] [3]). Os genótipos humanos comuns representam os vírus mais prevalentes em todo o mundo, embora sua prevalência e sua distribuição relativas mudem em relação à localização e ao tempo (HYSER; ESTES, 2009).

O rotavírus é muito estável e pode permanecer viável no meio ambiente por semanas ou meses, se não houver desinfecção. Além disso, existem cepas antigenicamente distintas das que causam infecção humana, que podem causar infecção em muitas espécies de mamíferos, incluindo vacas e macacos. Essas cepas raramente causam infecção em humanos (CDC, 2020).

► RESERVATÓRIO

O ser humano infectado é o reservatório do rotavírus, abrigando o vírus em seu sistema gastrointestinal. Embora a infecção ocorra em muitos mamíferos não humanos, acredita-se que a transmissão de animais para humanos seja rara e provavelmente não leve a doenças clínicas (PAYNE; PARASHAR, 2018).

► MODO DE TRANSMISSÃO

Os rotavírus são eliminados, em alta concentração, nas fezes das pessoas infectadas. A transmissão se dá principalmente por via fecal-oral, tanto por contato pessoa a pessoa como por meio de objetos e superfícies de ambientes coletivos contaminados. Há também a possibilidade de serem transmitidos por outros modos, como gotículas respiratórias e alimentos/água contaminados (HOLMES, 1988).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de 1 a 3 dias, usualmente menos de 48 horas (CDC, 2020).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O período de transmissibilidade dos rotavírus é de aproximadamente duas semanas. A máxima excreção viral varia entre o primeiro e o sétimo dia a partir do início dos primeiros sintomas, no entanto os rotavírus podem ser detectados nas fezes de pessoas infectadas antes do início dos sintomas e alguns dias após o fim da diarreia (CDC, 2019)..

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Os rotavírus estão presentes em todo o mundo, e indivíduos de todas as idades são suscetíveis à infecção por rotavírus, porém a gastroenterite, ou seja, a manifestação clínica é mais prevalente em crianças menores de 5 anos, principalmente entre a faixa etária de 6 a 24 meses, enquanto as formas inaparentes prevalecem entre os recém-nascidos e lactentes (até os 3 a 4 meses), provavelmente como decorrência da proteção conferida pelos anticorpos de origem materna (HOLMES, 1988; CDC, 2020).

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Entre as DDA, o quadro clínico causado por rotavírus, ou rotavirose, é caracterizado por diarreia líquida sem sangue, geralmente acompanhada e/ou precedida por vômitos, ocorrendo febre e dor abdominal com frequência (WHO, 2018).

As manifestações clínicas da infecção variam e dependem se é a primeira infecção ou a reinfecção. A primeira infecção é geralmente mais grave quando ocorre após os 3 meses de idade (CDC, 2020). Em adultos, a infecção tende a ser mais leve ou assintomática, mas o rotavírus pode causar gastroenterite grave em alguns, especialmente nos que apresentam comorbidade e nos mais velhos (PAYNE; PARASHAR, 2018).

► COMPLICAÇÕES

A infecção por rotavírus em bebês e crianças pequenas pode levar à diarreia grave, à desidratação, ao desequilíbrio eletrolítico e à acidose metabólica. Crianças imunocomprometidas por causa de imunodeficiência congênita ou por transplante de medula óssea ou de órgãos sólidos podem apresentar gastroenterite grave ou prolongada por rotavírus, além de evidências de anormalidades em múltiplos sistemas orgânicos, particularmente nos rins e no fígado (CDC, 2020).

DIAGNÓSTICO

As características clínicas e das fezes da diarreia por rotavírus são inespecíficas, semelhante a quadros apresentados por outros patógenos; por esse fato, o diagnóstico das crianças menores de 5 anos atendidas em unidades sentinelas (US), que atendam à definição de caso, além dos surtos, requer confirmação laboratorial.

► LABORATORIAL

O método recomendado para detecção de rotavírus é o teste imunoenzimático (EIE), também conhecido como teste ELISA (do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*), que se baseia em reações antígeno-anticorpo detectáveis por meio de reações enzimáticas. A metodologia de reação de cadeia de polimerase (PCR) também pode ser realizada.

Devem ser encaminhadas 100% das amostras positivas e 10% das amostras negativas ao Laboratório de Referência Nacional/Regional de cada Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen).

As amostras positivas encaminhadas ao laboratório de referência serão submetidas a métodos moleculares para detecção dos genótipos para as proteínas G (VP7) e P (VP4) de rotavírus..

► DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser realizado considerando-se todas as doenças diarreicas agudas; por isso, diante da suspeita de rotavírus, outros enteropatógenos sempre devem ser pesquisados. Para isso, recomenda-se a coleta simultânea de amostras de fezes para análise viral, bacteriana e parasitológica.

Assim como a diarreia causada por rotavírus, os norovírus; adenovírus; astrovírus; as bactérias: *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* toxigênica, *Staphylococcus aureus* (toxina), *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella*; e os parasitas: *Cryptosporidium* spp. *Cyclospora cayentensis*, *Isospora belli*, *Giardia lamblia* apresentam clínica similar por apresentarem diarreia secretora não inflamatória.

TRATAMENTO

A gastroenterite causada por rotavírus geralmente é autolimitada, com tendência a evoluir espontaneamente para a cura, especialmente em pessoas com o sistema imunológico saudável. O tratamento é inespecífico e consiste fundamentalmente na prevenção e na correção da desidratação e do desequilíbrio eletrolítico (CDC, 2019), além do tratamento de outros sinais e sintomas, como náuseas, vômitos e febre. Deve-se manter a dieta alimentar normal e não se recomenda o uso de antimicrobianos nem de antidiarreicos.

Antes de iniciar o tratamento, **é imprescindível a avaliação clínica do paciente e do seu estado de hidratação**. Em geral, o tratamento fundamenta-se na rápida reidratação dos pacientes, por meio da administração de líquidos e solução de sais de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos, dependendo do estado de hidratação e da gravidade do caso. Após a avaliação clínica do paciente, o tratamento adequado deve ser estabelecido conforme os planos A, B e C.¹

Além disso, em locais em que a mortalidade infantil é alta, recomenda-se a suplementação de zinco para reduzir a duração e a severidade da diarreia, além de prevenir episódios subsequentes de diarreia (WHO, 2018).

A alimentação habitual deve ser mantida e não se recomenda o uso de antibióticos nem de antidiarreicos.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A vigilância do rotavírus está baseada na investigação epidemiológica de casos individuais de menores de 5 anos que apresentam doenças diarreicas agudas atendidos em unidades sentinelas, geralmente hospitalais, pois os casos hospitalizados são os mais graves. Além disso, é relativamente mais fácil realizar a coleta de amostras, o armazenamento e o transporte adequados (WHO, 2018).

▶ OBJETIVOS

1. Identificar os genótipos de rotavírus prevalentes circulantes entre as crianças menores de 5 anos atendidas em unidades sentinelas.
2. Monitorar o impacto da vacinação contra o rotavírus na doença, e alterações na epidemiologia e nas cepas circulantes após a implementação da vacina contra o rotavírus.
3. Monitorar a carga de outros patógenos entéricos entre os menores de 5 anos atendidos em unidades sentinelas.

DEFINIÇÃO DE UNIDADES SENTINELAS

▶ CRITÉRIOS PARA UNIDADE SENTINELA

- Unidade de saúde com leitos de internação e/ou observação de pediatria.
- As unidades sentinelas devem atender um mínimo de 100 crianças menores de 5 anos com DDA por ano (WHO, 2018).
- Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) implantada (na ausência, deve ter Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – CCIH).
- Capacidade para coleta e armazenamento de amostras de fezes para análises laboratoriais.
- Envolvimento da direção e das áreas afins.

¹Os Planos de tratamento devem ser instituídos conforme o *Manejo do Paciente com Doença Diarreica Aguda* do Ministério da Saúde vigente. Para crianças menores de cinco anos, recomenda-se o uso do tratamento preconizado pelo *Manual da Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (AIDPI) 2 meses a 5 anos*/Ministério da Saúde.

DEFINIÇÃO DE CASO

► CASO SUSPEITO

Criança menor de 5 anos atendida em unidade sentinela, com doenças diarreicas agudas² ou DDA² sem sangue, independentemente do estado vacinal contra rotavírus.

► CASO CONFIRMADO

Caso suspeito com confirmação laboratorial.

► CASO DESCARTADO

Caso suspeito notificado que, após a investigação epidemiológica, não tenha atendido à definição de caso confirmado, ou seja, diagnóstico laboratorial não reagente (realizado nos Lacen).

NOTIFICAÇÃO

► CASOS INDIVIDUAIS

Os casos de rotavírus de crianças menores de 5 anos são de notificação compulsória apenas em unidades sentinelas para rotavírus, conforme disposto na **Portaria de Consolidação GM/MS n.º 5**, de 28 de setembro de 2017 (Anexo XLIII) (BRASIL, 2017b).

As crianças que se enquadrem na definição de caso suspeito devem ser notificadas por meio da ficha individual de rotavírus e registrados no Sinan_Net em até sete dias.

► SURTOS

Os surtos de DDA de causa desconhecida ou alteração no padrão clínico epidemiológico das DDA, compreendidas entre as doenças de transmissão hídrica e alimentar (doenças diarreicas agudas ou DDA), que configurem **“Evento de Saúde Pública (ESP)”³ que se constitua ameaça à saúde pública**, devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme disposto na **Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017** (BRASIL, 2017a).

Diante da suspeita de surto de DTHA, em que se enquadram os surtos de rotavírus, qualquer unidade de saúde deve realizar a notificação e a comunicação à Secretaria Municipal de Saúde (SMS), assim que tomar conhecimento, bem como a notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio da **Ficha de Investigação de Surto – DTA**, como “Síndrome Diarreica Aguda”, mesmo que haja suspeita de transmissão direta. A **Ficha Individual de Notificação de Rotavírus** também deve ser preenchida para cada criança menor de 5 anos envolvida no surto que tiver amostra de fezes coletada para análise laboratorial.

²Doenças Diarreicas Agudas (DDA) – diminuição na consistência das fezes (fezes líquidas ou semilíquidas), aumento da frequência – mínimo de três episódios em 24 horas – por até 14 dias, podendo ser acompanhada de febre, náusea, vômitos.

³Evento de saúde pública (ESP): situação que pode constituir potencial ameaça à saúde pública, como a ocorrência de surto ou epidemia, doença ou agravo de causa desconhecida, alteração no padrão clínico-epidemiológico das doenças conhecidas, considerando o potencial de disseminação, a magnitude, a gravidade, a severidade, a transcendência e a vulnerabilidade, bem como epizootias ou agravos decorrentes de desastres ou acidentes (origem: Portaria GM/MS n.º 204, de 17 de fevereiro de 2016, art. 2º, V).

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Destina-se a avaliar as implicações da ocorrência da doença para a saúde pública, tendo como objetivos: confirmar o diagnóstico, determinar as características epidemiológicas como possível surto de rotavírus, identificar suas causas e orientar as medidas de prevenção e de controle.

A investigação epidemiológica de casos individuais de rotavirose de menores de 5 anos inicia-se na unidade sentinela. Consiste, portanto, no preenchimento adequado de todos os itens da Ficha de Notificação/Investigação Individual de Rotavírus, na coleta de amostra clínica e na investigação laboratorial, seguimento de fluxos de informação sobre o caso e das amostras clínicas ao Lacen.

Algumas unidades sentinelas contam com Sinan instalado; dessa forma, a ficha deve ser inserida no sistema na própria unidade; em outras, a ficha deve ser enviada para a Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde do município da unidade sentinela para inserção no sistema, e, caso a criança seja residente de outro município, deve habilitar o fluxo de retorno para o de residência, de forma que seja complementada com os dados laboratoriais e outros adicionais.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Identificação do paciente

Para que todos os campos da Ficha de Investigação de Rotavírus do Sinan sejam preenchidos adequadamente, é necessário que seja realizada uma boa anamnese para coletar os dados de identificação individual, incluindo o nome correto da criança e da mãe, a data de nascimento e do início dos sinais/sintomas, bem como os dados referentes ao endereço de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Devem ser preenchidos, na ficha de investigação, os dados clínicos relacionados à presença de diarreia/número de episódios em 24 horas, de vômitos, febre e sangue nas fezes.

Devem ser coletadas informações referentes às doses da administração da vacina contra rotavírus humano.

É necessário e pertinente também que seja realizada verificação quanto à existência de outros casos suspeitos com vínculo epidemiológico que possa configurar um surto. Nesse caso, a investigação também precisa seguir o fluxo de investigação de surtos de doenças de transmissão hídrica e alimentar (DTHA).

Para confirmar a suspeita diagnóstica

Toda criança atendida em unidades sentinelas para rotavírus que atenda à definição de caso suspeito deve ter amostra de fezes coletada para análise de rotavírus e de outros enteropatógenos; por isso, recomenda-se a coleta simultânea de fezes para análise de vírus, bactérias e outros parasitos intestinais oportunistas. A data da coleta de amostra clínica para realizar a análise laboratorial deve ser sempre preenchida.

Os dados referentes aos resultados laboratoriais quanto ao rotavírus identificado na amostra; à genotipagem do rotavírus; a outros vírus, bactérias e/ou parasitos identificados também devem ser preenchidos com especial atenção, visto que são atualizados, posteriormente à notificação, pelo Lacen e laboratório de referência (quando necessário).

Para identificação da área de transmissão

Em surtos de DTHA com suspeita de rotavírus, é necessário investigar se o surto está restrito a local fechado (exemplo: creche, escola, asilo), se está disperso no bairro, no município, ou se extrapolou a área geográfica do município e do estado. Para isso, é imprescindível a investigação *in loco* para realizar busca ativa e entrevistas dos doentes e seus contatantes, bem como dos expostos e não expostos às fontes de transmissão suspeitas, doentes e não doentes.

COLETA E REMESSA DE MATERIAL PARA EXAMES

A coleta da amostra de fezes de toda criança atendida em unidade sentinela para rotavírus que atenda à definição de caso deverá ser realizada no momento da admissão ou em até 24 horas de internação.

► COLETA

Pesquisa de rotavírus e outros vírus

Devem ser coletadas fezes frescas (*in natura*), em torno de 5 mL a 10 mL, sem conservantes, sendo armazenadas em frasco/pote com tampa rosqueada.

Pesquisa de bactérias

Deve-se utilizar a técnica de coleta por meio de *swab* retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair.

Pesquisa de outros parasitos intestinais oportunistas

Deve ser coletada uma quantidade mínima de 20 g a 30 g de fezes frescas (aproximadamente a metade de um coletor de 50 mL) em frasco coletor de fezes, com tampa rosqueada.

► ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

Pesquisa de rotavírus e outros vírus

Após a coleta, as amostras devem ser acondicionadas em geladeira, entre 4°C e 8°C, nas unidades sentinelas. Esse material deve ser encaminhado o mais rápido possível aos laboratórios centrais (em até 48 horas), sendo sete dias o prazo máximo entre a coleta e a análise no laboratório, evitando assim amostra inadequada para análise. O envio deve ser realizado em caixa térmica para transporte de material biológico ou isopor, com Gelox/bateria, a fim de manter a temperatura adequada, preferencialmente com termômetro. Devem-se evitar o congelamento e o descongelamento das amostras.

Pesquisa de bactérias

Quando a amostra for colocada em meio de transporte Cary-Blair, é necessário encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, deve-se manter sob refrigeração por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, é preciso respeitar as especificidades de cada agente.

Pesquisa de outros parasitos intestinais oportunistas

As amostras frescas coletadas devem ser enviadas (ou seja, estar na bancada do laboratório) refrigeradas em, no máximo, até três dias.

Caso o transporte ultrapasse três dias, a amostra deve ser fixada em formalina tamponada a 10% (uma parte de fezes para três partes de formalina) e homogeneizadas para análise.

ANÁLISE DE DADOS

A análise dos dados da Vigilância Epidemiológica de Rotavírus deve ser baseada nos dados gerados a partir do atendimento em unidades sentinelas das crianças menores de 5 anos que atendam à definição de caso considerando determinada localidade e período:

- Casos suspeitos de rotavírus atendidos por unidade sentinela.
- Casos suspeitos com coleta de amostras de fezes para análise laboratorial.
- Positividade dos casos de rotavírus calculada a partir dos casos com confirmação laboratorial em relação aos casos que tiveram coleta de amostras de fezes para análise laboratorial de rotavírus.
- Casos suspeitos com as duas doses de vacina contra rotavírus humano (VORH).
- Casos confirmados com identificação de genótipos.
- Perfil dos genótipos identificados entre os casos confirmados.
- Diagnóstico diferencial dos casos descartados para rotavírus.

Salienta-se que os dados referentes à Vigilância Epidemiológica de Rotavírus devem ser encaminhados por meio da **Ficha Individual de Notificação de Rotavírus**, a qual deve ser inserida no sistema em até sete dias da notificação, além da atualização conforme dados da investigação epidemiológica (incluindo laboratoriais etc.).

INDICADORES

- Proporção de casos suspeitos com coleta de amostra de fezes para análise laboratorial de rotavírus.
- Proporção de casos suspeitos com ficha individual de rotavírus preenchida e inserida no Sinan.
- Proporção de casos confirmados entre os que tiveram coleta de amostras de fezes para análise laboratorial de rotavírus.
- Proporção de casos confirmados com genótipos identificados.

ENCERRAMENTO DE CASOS

► CASOS INDIVIDUAIS

As notificações das crianças atendidas em unidade sentinela que atendam à definição de caso devem ser encerradas com confirmação ou descarte **apenas por critério laboratorial**.

► SURTOS

As notificações das crianças que atendam à definição de caso envolvidas nos surtos, com amostra de fezes coletadas para análise laboratorial, devem, preferencialmente, ser encerradas com confirmação ou descarte **por critério laboratorial**.

As notificações de surtos devem ser encerradas considerando a investigação de surto de DTHA, portanto devem ter o campo “agente etiológico do surto” preenchido com “rotavírus”, caso seja identificado esse agente etiológico em amostras de fezes de dois ou mais casos envolvidos no surto, e/ou identificado rotavírus na fonte de transmissão suspeita (exemplos: água, alimento, fômites), considerando-se a investigação e as evidências epidemiológicas.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E DE CONTROLE

► OBJETIVOS

Visam prevenir casos graves de rotavírus entre as crianças menores de 5 anos, consequentemente causando a redução de internações e óbitos com a vacinação contra rotavírus humano direcionada aos menores de 1 ano de idade.

Em surtos, o objetivo é orientar medidas de controle e ações necessárias para prevenir novos casos, casos graves e óbitos.

► ESTRATÉGIAS

A vacinação contra rotavírus humano

A vacina contra rotavírus humano G1P1[8] (atenuada) protege contra as complicações decorrentes da infecção pelo rotavírus. O mecanismo mais provável é que a vacinação previna diretamente a infecção sistêmica por rotavírus, incluindo complicações extraintestinais envolvendo o sistema nervoso central. A vacinação também pode prevenir os efeitos secundários da infecção por rotavírus, incluindo as flutuações do canal de cálcio, resultando na desregulação do neurotransmissor e/ou na elevação do óxido nítrico relacionada ao rotavírus no LCR, que induz neurotoxicidade (PAYNE; PARASHAR, 2018). Ela é monovalente, composta pela cepa (RIX4414) e oferece proteção cruzada contra outros sorotipos de rotavírus.

O esquema de vacinação é de duas doses, sendo a primeira aos 2 meses e a segunda aos 4 meses de idade, com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses. A primeira dose pode ser administrada a partir de 1 mês e 15 dias até 3 meses e 15 dias de idade; a segunda dose pode ser administrada a partir de 3 meses e 15 dias até 7 meses e 29 dias de idade. A vacina contra rotavírus humano G1P1[8] (atenuada) é administrada exclusivamente por via oral.

Não se deve repetir a administração da dose quando a criança regurgitar, vomitar, cuspir, ou se a vacina for administrada fora dos prazos recomendados. Nesses casos, deve-se considerar a dose válida.

Essa vacina não deve ser administrada fora da faixa etária preconizada. Está contraindicada também na ocorrência de hipersensibilidade (reação anafilática) confirmada após o recebimento de dose anterior e/ou história de hipersensibilidade a qualquer componente da vacina.

Mesmo que a criança esteja na **faixa etária preconizada**, a vacina é contraindicada:

1. na presença de imunodeficiência;
2. na vigência do uso de medicamentos imunossupressores, como corticosteroides (prednisona, dose igual ou maior que 2 mg/kg/dia, por duas semanas ou mais, ou dose equivalente para outros corticosteroides) ou quimioterápicos; ou
3. quando há história de doença gastrointestinal crônica, má-formação congênita do trato digestivo não corrigida, ou história prévia de invaginação intestinal.

► OUTRAS MEDIDAS SANITÁRIAS E EDUCATIVAS

As práticas higiênicas tradicionais e universais para prevenção das DDA, como lavagem de mãos, controle sanitário da água e dos alimentos, destino adequado dos dejetos e do esgoto, são importantes na profilaxia da gastroenterite por outros patógenos, e parecem não ter grande impacto na incidência da infecção pelo rotavírus. Por fim, o estímulo ao aleitamento materno tem fundamental importância em função dos altos níveis de anticorpos maternos contra o rotavírus nesse alimento.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Anexo V - Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) (Origem: PRT MS/GM 2914/2011). Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017b. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_Consolidacao_5_28_SETEMBRO_2017.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. **Manual Aidpi Criança: 2 meses a 5 anos.** Brasília, DF: MS, 2017c. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/12/17-0056-Online.pdf>. Acesso em: 18 fev. 2021.

CARMONA, R. C. C. **Diversidade genética dos rotavírus humanos detectados em pacientes com diarreia aguda no estado de São Paulo, no período de 1996 a 2006.** 2010. Tese (Doutorado) – Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/T.42.2010.tde-17122010-144039>. Acesso em: 9 fev. 2021.

CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION. **Immunology and vaccine preventable disease: rotavirus: pinkbook**. Atlanta: CDC, Nov. 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/rota.html>. Acesso em: 9 fev. 2021.

CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION. **Rotavirus clinical information**. Atlanta: CDC, Nov. 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rotavirus/clinical.html>. Acesso em: 9 fev. 2021.

HOLMES, I. H. Reoviridae: Me Rotaviruses. *In*: LENNETTE, E. H.; HALONEN, P.; MURPHY, F. A. (ed.). **Laboratory Diagnosis of infectious Diseases Principles and Practice**. Springer-Verlag, NY-USA, 1988. v. 2, cap. 21, p. 384-413. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4612-3900-0>. Acesso em: 9 fev. 2021.

HYSER, J. M.; ESTES, M. K. Rotavirus Vaccines and Pathogenesis: 2008. **Curr. Opin. Gastroenterol.**, v. 25, n. 1, p. 36-43, 2009.

PAYNE, D. C.; PARASHAR, U. D. Rotavirus. *In*: CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION. **Surveillance manual**. Atlanta: CDC, May 2018. Chapter 13, p. 1-17. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt13-rotavirus.pdf>. Acesso em: 9 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rotavirus: vaccine-preventable diseases surveillance standards**. Genebra: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_19_Rotavirus_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 9 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A febre tifoide é uma infecção sistêmica causada pela *Salmonella* Typhi, geralmente por ingestão de alimentos ou água contaminados (WHO, 2018), e ocorre predominantemente em locais associados a precárias condições de higiene e à falta de saneamento básico (STANAWAY *et al.*, 2017).

► AGENTE ETIOLÓGICO

Salmonella enterica, sorotipo Typhi (*Salmonella* Typhi), bactéria Gram-negativa da família Enterobacteriaceae.

► RESERVATÓRIO

O ser humano.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Duas formas de transmissão são possíveis:

- **Direta:** pelo contato direto com as mãos do doente ou do portador.
- **Indireta:** relacionada à água e aos alimentos, que podem ser contaminados pelas fezes ou urina do doente ou do portador. A contaminação dos alimentos ocorre, geralmente, pela manipulação de portadores ou pacientes oligossintomáticos (com manifestações clínicas discretas).

Os legumes irrigados com água contaminada, produtos do mar malcozidos ou crus (moluscos e crustáceos), leite e derivados não pasteurizados, produtos congelados e enlatados podem veicular *S. Typhi*. O congelamento não destrói a bactéria, de modo que sorvetes, por exemplo, podem ser veículos de transmissão.

A carga bacteriana infectante, experimentalmente estimada, é de 10^6 a 10^9 bactérias, mas infecções subclínicas podem ocorrer com a ingestão de um número bem menor de bactérias.

Fatores extrínsecos aos alimentos, como os ambientais (temperatura e umidade existentes nos sítios de conservação, armazenamento, produção, comercialização e consumo), também interferem de modo significativo no crescimento e na viabilidade da *Salmonella* Typhi.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Dura entre uma a três semanas, sendo em média duas semanas, a depender da dose infectante.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissão pode ocorrer enquanto houver eliminação de bacilos nas fezes ou na urina, geralmente a partir da primeira semana da manifestação de sintomas até o fim da convalescença. Cerca de 10% dos pacientes continuam eliminando bacilos até três meses após o início da doença. Além disso, entre 2% a 5% dos pacientes transformam-se em portadores crônicos após a cura, dependendo da idade ou de doença preexistente. Esses são de extrema importância, devendo ser considerados na cadeia de transmissão da doença. Tanto entre os doentes quanto entre os portadores, a eliminação da *Salmonella Typhi* costuma ser intermitente.

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral. Indivíduos com acloridria gástrica, idosos e imunodeprimidos são mais vulneráveis. Quanto à imunidade adquirida, após a infecção ou a vacinação, salienta-se que não é definitiva.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A doença é caracterizada por febre alta prolongada, fadiga, cefaleia, tosse seca, náusea, perda de apetite, dor abdominal, constipação (mais comum em adultos) ou diarreia (comum em crianças ou imunocomprometidos), dissociação pulso-temperatura, hepatoesplenomegalia e roséola tífica (rara).

O quadro clínico apresenta-se de várias formas entre os doentes e, na prática clínica, não se identificam limites bem definidos, mas, de uma forma instrutiva, é possível que o quadro clínico seja dividido.

Na primeira semana, após um período de incubação de 7 a 21 dias, surgem sintomas **inespecíficos**, como febre, calafrios, cefaleia, astenia e tosse seca, que vão aumentando de intensidade progressivamente, acarretando febre alta, prostração e calafrios, mais constantes ao final da primeira semana.

Na segunda semana de doença, a febre atinge um platô e se faz acompanhar de astenia intensa, ou mesmo de torpor. O nível de consciência pode se alterar, havendo delírios e indiferença ao ambiente (typhus). Na mucosa dos pilares anteriores da boca, podem aparecer pequenas ulcerações de 5 mm a 8 mm de diâmetro (úlceras de Daguet), sendo essas de ocorrência rara. Pode-se observar a presença da dissociação pulso-temperatura (frequência de pulso normal em presença de febre elevada), hepatoesplenomegalia, dor abdominal difusa ou localizada em quadrante inferior direito. Poderá haver diarreia, sobretudo em crianças, sendo frequente, entretanto, a constipação intestinal. Em alguns doentes, nota-se o surgimento de exantema em ombros, tórax e abdome, raramente envolvendo os membros. São máculas ou lesões pápulo-eritematosas, com aproximadamente 1 mm a 5 mm de diâmetro, que desaparecem à vitropressão (roséolas tíficas). Tais lesões são mais facilmente visíveis em pessoas de pele clara, podendo passar despercebidas em pessoas de pele escura.

Pode haver hipotensão e outras complicações temíveis, como enterorragia e perfuração intestinal.

COMPLICAÇÕES

Complicações ocorrem em 10% a 15% dos casos, sendo o sangramento gastrointestinal, a perfuração intestinal e as encefalites as mais graves. O sangramento gastrointestinal pode ocorrer em até 10% dos casos, mas é clinicamente significativo em apenas 2% deles. Podem ocorrer ainda outras complicações digestivas (colecistite, pancreatite e abscessos esplênicos ou hepáticos) e em outros órgãos (miocardite tífica, flebites, lesões glomerulares). Raramente observa-se proteinúria e hematúria transitória (MASKALYK, 2003).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

Caso clinicamente compatível, com associação epidemiológica a um caso confirmado por critério laboratorial.

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico de laboratório da febre tifoide baseia-se, primordialmente, no isolamento e na identificação do agente etiológico, por meio da cultura bacteriana nas diferentes fases clínicas, a partir do sangue (hemocultura), das fezes (coprocultura), do aspirado medular (mielocultura) e da urina (urocultura). Geralmente, realiza-se a hemocultura (duas a três amostras nas duas semanas iniciais da doença) antes do uso de antibióticos, que é mais sensível na primeira semana da doença. A cultura da medula óssea (mielocultura) é mais sensível que a hemocultura, independentemente da duração da doença ou do tratamento com antibióticos, mas é tecnicamente mais difícil de realizar. A coprocultura produz resultados positivos em apenas um terço dos casos e é indicada a partir da segunda até a quinta semana da doença, com intervalo de três dias cada uma, assim como no estágio de convalescença e na pesquisa de portadores. A urocultura tem valor diagnóstico limitado, com positividade máxima na terceira semana de doença; devem-se coletar 50 mL a 100 mL de urina na fase da convalescença, em frascos estéreis para urina, e a análise deve ser imediata (BRASIL, 2008, 2019).

O teste sorológico para febre tifoide (reação de Widal) apresenta valor diagnóstico limitado e **não é recomendado**, uma vez que são observadas reações cruzadas com outras espécies de *Salmonella* e apresenta uma sensibilidade de 70% (MASKALYK, 2003). O diagnóstico também pode ser realizado pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR).

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser feito com todas as doenças entéricas de diversas etiologias, como *Salmonella enterica* sorotipo Paratyphi A, B, C, *Yersinia enterocolitica*, entre outras.

Devido ao quadro clínico inespecífico, doenças como pneumonias, tuberculose (pulmonar, miliar, intestinal, meningoencefalite e peritonite), meningoencefalites, septicemia por agentes piogênicos, colecistite aguda, peritonite bacteriana, forma toxêmica de esquistossomose mansônica, mononucleose infecciosa, febre reumática, doença de Hodgkin, abscesso hepático, abscesso subfrênico, apendicite aguda, infecção do trato urinário, leptospirose, malária, toxoplasmose, tripanossomíase e endocardite bacteriana devem fazer parte do diagnóstico diferencial.

TRATAMENTO

O tratamento da febre tifoide é geralmente ambulatorial, feito com antibióticos, reservando-se a hospitalização para os casos mais graves. O cloranfenicol, a amoxicilina e o trimetoprim-sulfametoxazol permanecem opções razoáveis quando as quinolonas estão indisponíveis. Infelizmente, a resistência das cepas de *Salmonella* Typhi a essas drogas está se tornando mais comum, especialmente em algumas regiões da Ásia, do Oriente Médio e da América Latina, sendo indicado, nesses casos, o tratamento com quinolonas, azitromicina ou cefalosporina de terceira geração (MASKALYK, 2003).

Em casos suspeitos, sem confirmação laboratorial, é importante a realização de exames para diagnósticos diferenciais de febres inespecíficas e para monitorar a resposta a qualquer tratamento empírico realizado. Repetidas hemoculturas podem ser necessárias se o paciente não melhorar clinicamente em até 72 horas e se os resultados iniciais de suscetibilidade não estiverem disponíveis (WHO, 2018).

Os tratamentos específicos com antibióticos para casos confirmados são:

► CLORANFENICOL

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da RENAME/2020 (BRASIL, 2020).

Adultos: 50 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a dose máxima de 4 g/dia.

Crianças: 50 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a dose máxima de 3 g/dia.

A via de administração preferencial é a oral. Quando os doentes se tornam afebris, o que ocorre em geral a partir do quinto dia de tratamento, as doses do cloranfenicol devem ser reduzidas para 2 g/dia (adultos) e 30 mg/kg/dia (crianças). O tratamento é mantido por 15 dias após o último dia de febre, perfazendo um máximo de 21 dias. Nos doentes com impossibilidade de administração por via oral, deve ser utilizada a via parenteral.

► AMPICILINA

Adultos: 1.000 mg a 1.500 mg/dose, via oral, de 6 em 6 horas, até dose máxima de 6 g/dia.

Crianças: 100 mg/kg/dia, via oral, de 6 em 6 horas.

A administração oral é preferível à parenteral. A duração do tratamento é de 14 dias.

► AMOXICILINA

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da RENAME/2020 (BRASIL, 2020).

Adultos: 3 g/dia, via oral, de 8 em 8 horas, até dose máxima de 4 g.

Crianças: 100 mg/kg/dia, via oral, de 8 em 8 horas.

A duração do tratamento é de 14 dias. Com o uso desse antimicrobiano, poderá haver maior frequência de intolerância gastrointestinal.

► QUINOLONAS

Há, pelo menos, duas quinolonas com eficácia comprovada contra a *S. Typhi*: a ciprofloxacino e a ofloxacina. São contraindicadas para crianças e gestantes. No Brasil, essas drogas estão particularmente indicadas para casos comprovados de resistência bacteriana aos antimicrobianos tradicionalmente utilizados. Provavelmente, são as melhores opções para os portadores de HIV ou aids.

► CIPROFLOXACINO

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (BRASIL, 2020).

Adultos: 500 mg/dose, via oral, de 12 em 12 horas, durante 10 dias.

Caso não seja possível a via oral, utilizar a via endovenosa, na dose de 200 mg, de 12 em 12 horas.

► OFLOXACINO

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (BRASIL, 2020).

Adultos: 400 mg/dose, via oral, de 12 em 12 horas ou 200 mg a 400 mg/dose, via oral, de 8 em 8 horas. A duração do tratamento é de 10 a 14 dias.

► CEFTRIAXONA

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (BRASIL, 2020).

Administrar 1 g a 2 g via intramuscular ou endovenosa em dose única.

► TRATAMENTO ESPECÍFICO PARA O ESTADO DE PORTADOR

Preconiza-se a utilização de ampicilina ou amoxicilina, nas mesmas doses e frequência para tratamento do paciente.

Após sete dias do término do tratamento, deve-se iniciar a coleta de três coproculturas, com intervalos de 30 dias entre elas. Se o portador for manipulador de alimentos, é preciso realizar coprocultura uma vez por semana, durante três semanas. Caso uma delas seja positiva, essa série pode ser suspensa e o indivíduo deve ser novamente tratado, de preferência, com uma quinolona (ciprofloxacino 500 mg), via oral, de 12 em 12 horas, durante 4 semanas, e orientado quanto ao risco que ele representa para os seus comunicantes e para a comunidade.

O tempo ideal de tratamento para portadores crônicos ainda não está bem definido. Pacientes com litíase biliar ou anomalias biliares, que não respondem ao tratamento com antimicrobianos, devem ser colecistectomizados. Na salmonelose septicêmica prolongada, as salmonelas têm nos helmintos um local favorável para sua proliferação. De modo geral, o tratamento antiesquistossomótico, ao erradicar a helmintíase, faz cessar a septicemia e promove a cura da salmonelose.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Conhecer o comportamento da doença na população.
- Identificar fatores de risco envolvidos na ocorrência da doença.
- Reduzir a incidência e a letalidade.
- Recomendar medidas de prevenção, vigilância e controle.

▶ DEFINIÇÃO DE CASO

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 – achado raro) e hepatoesplenomegalia.

Caso confirmado

Critério clínico-laboratorial: indivíduo que apresente achados clínicos compatíveis com a doença, além de isolamento de *Salmonella* Typhi ou detecção pela técnica de PCR.

Critério clínico-epidemiológico: indivíduo com quadro clinicamente compatível e com vínculo epidemiológico ao caso confirmado por critério laboratorial.

Portador

Indivíduo que, após a infecção clínica ou subclínica, continua eliminando bacilos.

Óbito

Será considerado óbito por febre tifoide aquele em que:

- Os achados clínicos forem compatíveis com a doença e houver isolamento da *Salmonella* Typhi (incluindo cultura da bile e da medula óssea, obtidas durante autópsia) ou detecção pela técnica de PCR.
- Os achados clínicos forem compatíveis e houver vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial.

Descartado

Caso que não se enquadra nas definições de caso confirmado.

► NOTIFICAÇÃO

Doença de notificação compulsória imediata às Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde, e semanal ao Ministério da Saúde. Todo caso suspeito deve ser notificado e registrado em até sete dias no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a **Ficha de Investigação da Febre Tifoide**.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Consiste em um estudo de campo, realizado a partir de casos (suspeitos ou confirmados) e de portadores. Tem como objetivo avaliar a ocorrência da doença quanto às possíveis implicações para a saúde pública e deve conduzir, sempre que possível, à confirmação diagnóstica, à determinação das características epidemiológicas da doença, à identificação das causas do evento e às orientações sobre as medidas de controle adequadas.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Identificação do paciente

Após suspeição do caso no serviço de saúde, devem-se preencher os campos da Ficha de Investigação da Febre Tifoide do Sinan e acrescentar outras informações pertinentes. É necessário verificar a existência de outros casos com vínculo epidemiológico, o que pode configurar um surto de doença de transmissão hídrica ou alimentar (DTHA). Nesse caso, a investigação também precisa seguir o fluxo de investigação de surto de DTHA.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica:

- Registrar os dados da história clínica, os sinais e sintomas.
- Rerificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (fezes, sangue, aspirado medular, urina) e se houve uso prévio de antibiótico.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

Para identificação da área de transmissão:

- Determinar as prováveis fontes de infecção.
- Investigar a existência de casos semelhantes na residência, no local de trabalho e de estudo ou outros estabelecimentos e instituições coletivas, entre outros.
- Proceder à busca ativa de casos na área.
- Identificar os comunicantes e, entre estes, pesquisar portadores mediante realização de coprocultura.

Para investigar um surto de febre tifoide:

- A suspeita de um surto de febre tifoide deve se basear na definição geral de surto: aumento no número absoluto de casos em determinada população durante um período de tempo definido, acima do que seria normalmente esperado para a comunidade, a área geográfica ou o período.
- A resposta ao surto deve se basear nos fatores de risco identificados.
- Mesmo quando não houver aumento na ocorrência (número absoluto ou taxa de incidência) da doença, mudanças nos padrões epidemiológicos (exemplos: faixa etária, sexo), clínicos (exemplos: sinais e sintomas, período de incubação) ou microbiológicos também deveriam garantir uma resposta ao surto.
- Em um surto, a vigilância ambiental pode ser útil para identificar potenciais fontes de infecção. A amostragem deve ser guiada por evidências epidemiológicas ou empíricas de fontes comuns (por exemplo, amostragem de fontes de água). Na ausência de detecção de *Salmonella* Typhi após amostragem ambiental, a presença de coliformes fecais deve ser utilizada como marcador para contaminação e acompanhamento da qualidade da água, mas não deve ser utilizado para confirmação da fonte do surto.

Coleta e remessa de material para exames

Deve ser providenciada a coleta de amostras clínicas, de água e alimentos suspeitos, o mais precocemente possível. Os profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência devem orientar e, quando necessário, proceder a essas coletas.

As medidas de controle e outras atividades da investigação devem ser desencadeadas imediatamente à suspeição de casos de febre tifoide, mesmo antes dos resultados dos exames, muito embora sejam imprescindíveis para confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

Análise de dados

Essa etapa compreende a interpretação dos dados já coletados a partir de entrevistas, busca ativa de casos, resultados de exames laboratoriais, inspeções sanitárias e ambientais, para que as ações de controle sejam corretamente implementadas e as atividades da investigação sejam revisadas e aperfeiçoadas a fim de impedir o surgimento de novos casos e identificar a fonte de transmissão.

Encerramento de casos e surtos

A investigação do caso de febre tifoide deve ser encerrada oportunamente (em até 60 dias da data de notificação). A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”.

O encerramento de surtos de febre tifoide deve seguir as recomendações de encerramento de surtos de DTHA.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

As medidas visam à prevenção da contaminação da água ou de alimentos a partir de ações de higiene pessoal, como a lavagem das mãos, o descarte adequado de fezes humanas, o fornecimento de água potável, o controle de vetores, a preparação cuidadosa dos alimentos e a pasteurização do leite e de outros produtos lácteos.

► ESTRATÉGIAS

A maneira mais eficaz de controlar a febre tifoide é por meio de uma abordagem integrada que inclui acesso a saneamento adequado, higiene, principalmente entre os manipuladores de alimentos, diagnósticos confiáveis, vacinação (quando indicada) e uso adequado de antibióticos.

Por ser uma doença de transmissão hídrica, o controle da doença está intimamente relacionado ao desenvolvimento adequado do sistema de saneamento básico, principalmente em relação ao fornecimento de água potável, em quantidade suficiente, e à adequada manipulação dos alimentos. Na ausência de rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada sobre como proceder em relação ao abastecimento de água e ao destino de dejetos. Por isso, as ações de educação em saúde devem destacar os hábitos de higiene pessoal, principalmente a **lavagem correta das mãos**. Esse aspecto é fundamental entre pessoas que manipulam alimentos e trabalham na atenção a pacientes e crianças.

Medidas gerais sobre a limpeza e a desinfecção de caixas-d'água devem ser orientadas:

- Limpeza e desinfecção das caixas-d'água de instituições públicas (escolas, creches, hospitais, centros de saúde, asilos, presídios) e domiciliares, a cada seis meses ou com intervalo menor, se necessário.
- Fervura ou cloração da água pela população em caso da não disponibilização de água potável ou tratada.

No Brasil, a vacina febre tifoide não está indicada para controle da doença, sendo a principal forma de controle, e a mais importante, a higiene pessoal e o saneamento básico. Também não está recomendada para situações de enchentes e inundações.

Sua indicação é para militares que compõem o contingente brasileiro das missões de paz em regiões com elevado risco epidemiológico para a ocorrência de febre tifoide.

Atualmente, a vacina adquirida é injetável e o esquema vacinal é de uma dose. A vacina não tem alto poder imunogênico e a imunidade conferida é de curta duração, com necessidade de reforço a cada três anos, caso haja continuidade de exposição (Quadro 1).

O Regulamento Sanitário Internacional da Organização Mundial da Saúde não recomenda a vacinação contra a febre tifoide para viajantes internacionais que se deslocam para países onde estejam ocorrendo casos da doença.

QUADRO 1 – Tipo de vacina, esquema de vacinação contra febre tifoide e eventos adversos pós-vacinais mais comuns

TIPO DE VACINA	APRESENTAÇÃO	ESQUEMA DE VACINAÇÃO	REFORÇO	EVENTOS ADVERSOS ^a	CONSERVAÇÃO
Vacina polissacarídica	Frascos de 20 doses	Uma dose (0,5 mL), intramuscular ou subcutânea, em adultos e crianças maiores de 2 anos.	Nas situações de exposição contínua, revacinar a cada três anos.	O eventos pós-vacinação são geralmente moderados e de curta duração, podendo ocorrer: febre, dor de cabeça e eritema no local da aplicação.	Entre 2°C e 8°C. O congelamento provoca a perda de potência.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

^aReações locais e sistêmicas são relativamente comuns, manifestando-se nas primeiras 24 horas e regredindo, geralmente, nas primeiras 48 horas depois da aplicação da vacina.

Todos os viajantes para áreas endêmicas estão em risco potencial de contrair a doença, embora o risco seja geralmente baixo nos centros turísticos e de negócios, onde os padrões de acomodação, saneamento e higiene alimentar são melhores (WHO, 2018; CDC, 2018).

As recomendações a seguir ajudarão a garantir a segurança durante a viagem:

- Certifique-se de que a comida esteja bem cozida e ainda quente quando servida.
- Evite leite cru e produtos derivados crus. Beba apenas leite pasteurizado ou fervido.
- Evite consumir gelo, a menos que seja feito a partir de água potável.
- Quando a segurança da água potável for questionável, ferva-a ou, se não for possível, faça o tratamento com um agente desinfetante (solução de hipoclorito de sódio a 2,5%).
- Lave bem as mãos, e com frequência, usando sabão, especialmente após o contato com animais (de estimação ou fazenda), ou depois de ter ido ao banheiro.
- Lave frutas e legumes com cuidado, especialmente se forem consumidos crus. Se possível, legumes e frutas devem ser descascados.

Além disso, ressalta-se que a prevenção da febre tifoide também se baseia na adoção de condutas que servem para a prevenção de outras DTHA, como:

- Conhecer a origem da matéria-prima ou do produto alimentício e as datas de produção e vencimento.
- Higienizar cuidadosamente os utensílios e equipamentos utilizados na produção de alimentos.
- Conservar os produtos alimentícios prontos para consumo refrigerados ou aquecidos para evitar a proliferação de microrganismos.
- Atentar para a higiene dos manipuladores de alimentos e as condições dos locais onde estes são adquiridos.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf. Acesso em: 30 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância e controle da febre tifoide**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_febre_tifoidel.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Renome 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Typhoid Fever and Paratyphoid Fever**. [Atlanta]: CDC, Ago. 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/typhoid-fever/index.html>. Acesso em: 31 jun. 2019.

MASKALYK, J. Typhoid fever. **Canadian Medical Association Journal**. v. 169, n. 2, p. 132, 2003. Disponível em: <http://www.cmaj.ca/content/169/2/132>. Acesso em: 8 fev 2021.

STANAWAY, J. *et al.* Typhoid and Paratyphoid Collaborators. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet Infect. Dis.**, v. 19, n. 4, p. 369-381, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30685-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30685-6). Acesso em: 8 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Typhoid and other invasive salmonellosis**: WHO Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. [Genebra]: WHO, Set. 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_21_Typhoid_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 8 fev. 2021.

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO E TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

CID-10: O98.6 – doenças causadas por protozoários complicando a gravidez, o parto e o puerpério; P37.1 – toxoplasmose congênita.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose causada por um protozoário. Sua distribuição geográfica é mundial, sendo uma das zoonoses mais difundidas. No Brasil, a infecção apresenta alta prevalência.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Toxoplasma gondii.

► RESERVATÓRIO

Os hospedeiros definitivos do *T. gondii* são os gatos e outros felídeos. Todos os outros animais de sangue quente, assim como o ser humano, são hospedeiros intermediários (BRASIL, 2018; CDC, 2018a; 2020).

► MODO DE TRANSMISSÃO

As principais vias de transmissão da toxoplasmose são:

Indireta

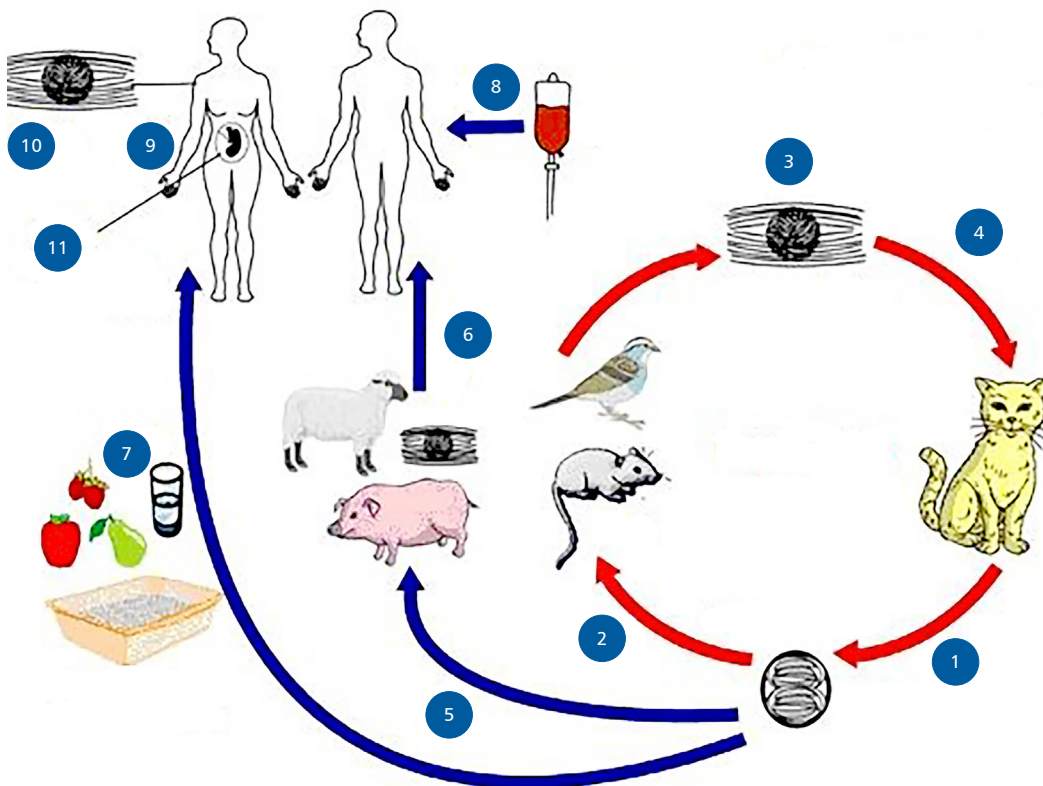
- **Oral:** consumo de alimentos e água contaminados com oocistos, ou carnes e derivados contendo cistos teciduais.
- **Vias raras:** inalação de aerossóis contaminados; inoculação acidental; transfusão sanguínea; transplante de órgãos.

Direta ou vertical

- **Congênita:** forma ativa do parasita transmitida por via transplacentária para o feto, quando a mãe adquire a infecção durante a gestação.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em humanos, é estimado que o período de incubação seja de 10 a 23 dias após a ingestão de cistos teciduais, e de 5 a 20 dias após a ingestão de oocistos (MEIRELES *et al.*, 2015; CDC, 2020) (Figura 1).

FIGURA 1 – Ciclo evolutivo do *Toxoplasma gondii*

Fonte: adaptada do CDC, 2020.

1. Os oocistos são eliminados em grande número nas fezes do gato, geralmente durante uma a três semanas, e levam de um a cinco dias para se tornarem infectantes.
2. Os hospedeiros intermediários na natureza (incluindo pássaros e roedores) são infectados após o consumo de solo, água ou material orgânico contaminado com oocistos.
3. Os oocistos transformam em cistos teciduais nos hospedeiros intermediários.
4. Os gatos são infectados após consumir hospedeiros intermediários que abrigam cistos de *T. gondii* no tecido ou se infectam diretamente pelo consumo de oocistos.
5. Animais criados para consumo humano e caça selvagem também podem ser infectados após o consumo de oocistos do ambiente, e o agente se alojará nos seus tecidos.
6. O consumo de carne malpassada de animais com cistos teciduais pode transmitir toxoplasmose.
7. Consumir alimentos ou água contaminada com oocistos ou manusear caixas de areia com fezes de um gato que está eliminando oocistos sem os devidos cuidados podem transmitir toxoplasmose pela via oral.
8. Transusão de sangue ou transplante de órgãos de indivíduos com toxoplasmose pode transmitir toxoplasmose.
9. Os fetos podem ser infectados por transmissão vertical.
10. No hospedeiro humano, os parasitas formam cistos nos tecidos, mais comumente no músculo esquelético, no miocárdio, no cérebro e nos olhos. Esses cistos podem permanecer durante toda a vida do hospedeiro.
11. O diagnóstico de infecções congênitas também pode ser realizado pela detecção do DNA do *T. gondii* no líquido amniótico por meio de métodos moleculares.

SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Após a infecção, o parasito persiste por toda a vida do hospedeiro sob a forma de cistos teciduais (fase crônica da infecção), podendo ocasionar ou não repercussões clínicas em pessoas imunocompetentes. A frequência de pessoas com anticorpos para toxoplasmose aumenta com a idade, variando entre menos de 10% a mais de 70% na população mundial. No Brasil, a prevalência aumenta progressivamente a partir dos 3 aos 4 anos de idade, até chegar a 50% a 90% entre os adultos (ANDRADE; TONELLI; ORÉFFICE, 2006; BRASIL, 2014).

Qualquer situação de imunocomprometimento (imunossupressão ou imunodepressão) pode ser seguida pelo recrudescimento ou pela reativação da doença. As condições comumente vinculadas são aids, doença de Hodgkin e uso de imunossupressores. Ressalta-se que o recrudescimento em mulheres grávidas imunocomprometidas, infectadas antes da gravidez, pode levar à infecção congênita (CDC, 2018b).

A diversidade genética do parasito, associada à proteção insuficiente do indivíduo infectado com uma cepa contra o total das cepas circulantes na natureza, torna possível a reinfecção em indivíduos imunocompetentes. Esse evento parece incomum até o momento, mas tem sido registrado na literatura médica e pode ter consequências graves em gestantes comprovadamente infectadas antes da concepção. Esse fato traz novos desafios à prevenção da toxoplasmose em gestantes e amplia, para todas, os cuidados de prevenção primária, independentemente de serem suscetíveis ou infectadas previamente à gestação (ELBEZ-RUBINSTEIN *et al.*, 2009).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A toxoplasmose adquirida após o nascimento é uma infecção muito comum, mas de manifestação clínica rara, ou seja, a maioria das pessoas infectadas não apresenta sintomas. Quando ocorrem sintomas, o quadro mais característico da fase aguda é a linfadenopatia localizada, em geral envolvendo os nódulos linfáticos cervicais posteriores (mais raramente, linfadenopatia generalizada), podendo ser acompanhado por febre. Esse quadro é capaz de persistir por uma semana a um mês e pode ser confundido com mononucleose, inclusive com linfócitos atípicos no sangue periférico, embora geralmente em menor proporção do que na infecção pelo vírus Epstein-Barr. Eventualmente, pode haver acometimento pulmonar, cardíaco, hepático ou cerebral – especialmente em imunocomprometidos (ANDRADE; TONELLI; ORÉFFICE, 2006).

A retinocoroidite é a lesão mais frequentemente associada à toxoplasmose, podendo ocorrer em 30% a 60% dos casos. Dois tipos de lesões de retina podem ser observados: retinite aguda – com intensa inflamação – e cicatrizes retinianas. O comprometimento macular, frequentemente bilateral, associado a reativações e ao aumento das lesões residuais, pode levar à perda progressiva da visão e evoluir para cegueira (VASCONCELOS-SANTOS, 2012; LAGO *et al.*, 2021).

A toxoplasmose aguda adquire especial relevância quando acomete a gestante, tendo em vista a possibilidade da transmissão vertical. As gestantes são, geralmente, assintomáticas. Entre as consequências anatômicas e funcionais decorrentes da toxoplasmose congênita, estão descritas morte fetal, prematuridade, manifestações clínicas e sequelas. As manifestações precoces e as sequelas incluem hepatoesplenomegalia, icterícia, erupção cutânea, pneumonite, lesões de retina, calcificações cerebrais, hidrocefalia, microcefalia, microftalmia, estrabismo, perda visual, convulsões e retardo mental (MITSUKA-BREGANÓ; LOPES-MORI; NAVARRO, 2010; LAGO *et al.*, 2021).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de toxoplasmose pode ser complexo, sendo, em muitos casos, difícil distinguir a infecção aguda da crônica, e deve ser fundamentado na associação entre as manifestações clínicas, os riscos para o adoecimento, a confirmação por meio de estudos sorológicos e, em alguns casos, os exames de imagem e os métodos moleculares. Atualmente, anticorpos contra antígenos de esporozoítas de *T. gondii* podem ser detectados em soro e em saliva, permitindo verificar se a infecção ocorreu pela ingestão de cistos ou pela ingestão de oocistos do parasito. Essa metodologia pode auxiliar sobremaneira na investigação da fonte e do modo de infecção em surtos, entretanto ainda não está disponível comercialmente (MEIRELES *et al.*, 2015; MANGIAVACCHI *et al.*, 2016).

O diagnóstico é baseado principalmente em métodos indiretos, como sorologia, mas também em métodos de detecção direta do parasito, podendo ser necessário, muitas vezes, combinar métodos diferentes para alcançar a avaliação adequada. Os métodos utilizados para confirmação dos casos pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) têm sido a sorologia IgM, IgG e a avides de IgG (Quadro 1). Eventualmente, realizam-se IgA e PCR de acordo com a capacidade laboratorial (MARQUES *et al.*, 2015).

QUADRO 1 – Cinética das imunoglobulinas para diagnóstico da toxoplasmose adquirida na gestação e da toxoplasmose congênita

FORMA	VIRAGEM SOROLÓGICA	CARACTERÍSTICAS
Adquirida na gestação	IgM: positiva 5 a 14 dias após a infecção.	Pode permanecer detectável por 18 meses ou mais. Não deve ser usada como único marcador de infecção aguda. Em geral, não está presente na fase crônica, mas pode ser detectada com títulos baixos (IgM residual).
	IgA: positiva após 14 dias da infecção.	Detectável em cerca de 80% dos casos de toxoplasmose e permanece reagente entre 3 e 6 meses, apoiando o diagnóstico da infecção aguda.
	IgG: aparece entre 7 e 14 dias. Seu pico máximo ocorre em aproximadamente 2 meses após a infecção.	Declina entre 5 e 6 meses, podendo permanecer em títulos baixos por toda a vida. A presença da IgG indica que a infecção ocorreu.
Congênita	IgM ou IgA maternas não atravessam a barreira transplacentária.	A presença de IgM ou IgA confirma a infecção congênita, mas sua ausência não a descarta.
	IgG materna atravessa a barreira transplacentária.	A persistência ou o aumento da IgG, em 2 ou mais amostras colhidas com intervalos de pelo menos 1 mês, confirmam infecção congênita, enquanto a sua negatificação na ausência de tratamento da criança revela a presença de somente anticorpos maternos.

Fonte: Brasil, 2014; Mitsuka-Breganó; Lopes-Mori; Navarro, 2010.

Durante a investigação de surtos, o diagnóstico laboratorial deve ser feito por exames realizados nos Lacen. Se houver necessidade de apoio para análises não contempladas nesses laboratórios, pode-se solicitar apoio do Ministério da Saúde, que indicará o laboratório para onde a amostra pode ser encaminhada.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Toxoplasmose adquirida: síndromes mononucleose-símiles e síndromes febris, como as causadas pelos vírus Epstein-Barr, HIV, citomegalovírus, herpesvírus humano 6, arboviroses, herpes simplex tipo 1, adenovírus e vírus da hepatite B; e outras doenças febris.

Toxoplasmose congênita: infecções do grupo TORCH (citomegalovírus, rubéola, herpes simples), sífilis, arboviroses, sepse bacteriana, varicela congênita e processos não infecciosos, como isoimunização Rh e malformações congênitas (ANDRADE; TONELLI; ORÉFFICE, 2006).

Toxoplasmose ocular: além das infecções do grupo TORCH, o diagnóstico diferencial inclui toxocaríase, tuberculose, aids, retinoblastoma, persistência de corpo vítreo primário hiperplásico e colobomas (VASCONCELOS-SANTOS, 2012).

TRATAMENTO

A toxoplasmose adquirida tem uma evolução geralmente benigna em indivíduos imunocompetentes, sendo recomendado apenas o tratamento sintomático, exceto em infecção aguda durante a gestação, a vigência de comprometimento de outros órgãos, como coriorretinite e miocardite, ou a evolução atípica da doença (ANDRADE; TONELLI; ORÉFFICE, 2006).

Recomenda-se o tratamento em gestantes, recém-nascidos e pacientes imunodeprimidos, devendo-se seguir as recomendações vigentes nos documentos publicados pelo Ministério da Saúde. Como há possibilidade de manifestação ocular da toxoplasmose, o recomendado é consultar um oftalmologista para permitir o exame oftalmológico completo e o tratamento adequado (BRASIL, 2020).

Indivíduos imunocomprometidos com toxoplasmose ou com complicações da doença (alterações oftalmológicas, diminuição auditiva etc.) devem ser encaminhados para acompanhamento especializado, de acordo com a regulação do sistema de saúde municipal e estadual.

Ressalta-se que os medicamentos espiramicina, sulfadiazina e pirimetamina utilizados para o tratamento da doença são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e pertencem ao Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2020* (BRASIL, 2022), e são adquiridos pelo Ministério da Saúde. O ácido folínico (folinato de cálcio), medicamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, é de aquisição de responsabilidade municipal. Os casos excepcionais deverão ser manejados de acordo com os protocolos da Coordenação de Saúde das Mulheres e da Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017a).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A toxoplasmose na gestante e a forma congênita requerem ações transversais para diagnóstico, monitoramento, investigação, tratamento e vigilância (municipal, estadual e federal), que incluem diversos graus de envolvimento das áreas de pré-natal, parto e puerpério, Assistência Farmacêutica, Atenção Especializada, crescimento e desenvolvimento, entre outras (BRASIL, 2018).

▶ OBJETIVOS

Vigilância de doenças de transmissão hídrica e alimentar

Os casos de toxoplasmose transmitidos pela via alimentar (inclusive em gestantes) são classificados como doença de transmissão hídrica e alimentar (DTHA). A vigilância de DTHA no BRASIL tem como objetivo geral reduzir a incidência das DTHAs, e tem como principais objetivos específicos:

- Conhecer o comportamento das DTHAs na população.
- Detectar, intervir, prevenir e controlar surtos de DTHA.
- Identificar os locais, os alimentos e os agentes etiológicos mais envolvidos em surtos de DTHA.
- Identificar e disponibilizar subsídios às atividades e às condutas relacionadas à assistência médica das DTHAs.

Vigilância de toxoplasmose

Aplicando-se esses objetivos à vigilância de toxoplasmose, observa-se que as notificações no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan (BRASIL, 2021d), no Gerenciador de Ambiente Laboratorial – GAL (BRASIL, 2021c), no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde – SIH-SUS (BRASIL, 2021a), no Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM (BRASIL, 2021b), e os dados do pré-natal, de tratamento, de laboratório, entre outros, subsidiam o conhecimento do comportamento da doença nas populações.

Além disso, é possível identificar alterações no comportamento que podem indicar surtos ou aglomerados de casos. As informações obtidas também apoiam o direcionamento de ações de prevenção e controle, os grupos mais afetados, os possíveis fatores de risco, os alimentos envolvidos e quais são os tratamentos mais adequados.

Assim, a ação integrada da Vigilância com os demais atores, como a Vigilância Sanitária, as equipes de pré-natal, a Assistência Farmacêutica, os centros de referência para gestação de alto risco, os centros de ensino, entre outros, contribuirá para a redução da toxoplasmose congênita no País.

As definições de caso, as orientações adotadas, as metodologias de exames para diagnóstico e as orientações padronizadas neste documento foram amplamente discutidas e visam sanar algumas lacunas para a implementação da vigilância integrada da toxoplasmose adquirida na gestação e congênita no País, uniformizando conceitos e metodologias já adotados em alguns estados e no Ministério da Saúde.

Dessa forma, os objetivos principais da vigilância da toxoplasmose na gestação e da toxoplasmose congênita consistem em evitar a transmissão vertical da infecção e identificar casos precocemente para reduzir os danos da infecção intrauterina, estando alinhados com o objetivo principal do

rastreamento no pré-natal, que é a identificação de gestantes com toxoplasmose aguda para acompanhamento e tratamento durante a gestação e o manejo da criança após o nascimento (BRASIL, 2018).

► DEFINIÇÕES DE CASO – TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA DURANTE A GESTAÇÃO

Caso suspeito

- Gestante que apresentar resultado para anticorpo IgM anti-*T. gondii* reagente ou indeterminado.
- Gestante que apresentar história clínica compatível com toxoplasmose adquirida após a concepção.
- Gestante que apresentar ultrassonografia obstétrica sugestiva de toxoplasmose congênita.
- Qualquer gestante identificada em situações de surto de toxoplasmose.

Caso provável

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Resultado reagente de anticorpos IgM e IgG, com avides de IgG baixa ou intermediária em qualquer idade gestacional.
- Títulos ascendentes de anticorpos IgG em amostras seriadas com intervalo mínimo de duas semanas e IgM reagente.
- Primeira sorologia realizada após 16 semanas de idade gestacional que apresente resultado para anticorpos IgG em nível elevado (acima de 300 UI/dL ou de acordo com a metodologia utilizada) e IgM reagente.

Caso confirmado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Soroconversão de anticorpos IgG e IgM anti-*T. gondii* durante o período gestacional.
- Detecção de DNA do *T. gondii* em amostra de líquido amniótico, em tecido placentário, fetal ou de órgãos (exame anatomopatológico, cultivo de tecido ou bioensaio).
- Mãe de recém-nascido com toxoplasmose congênita confirmada.

Caso descartado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- IgG reagente mais de três meses antes da concepção (em caso de IgM positiva, considera-se residual, portanto, gestante com infecção crônica, anterior à gestação).
- Índice de avides de IgG alto, colhido com até 16 semanas de gestação.
- Duas amostras de IgG negativas para *T. gondii* (colhidas com intervalo de duas a três semanas), apesar de IgM reagente (resultado falso-positivo para IgM; portanto, considerar gestante suscetível).

Considerações importantes:

1. Gestantes que apresentem resultados não reagentes para anticorpos IgM e IgG são suscetíveis, ou seja, nunca tiveram toxoplasmose. Dessa forma, são muito mais vulneráveis a adquirir a infecção durante a gestação.
2. Se, nas primeiras 16 semanas gestacionais, o primeiro exame solicitado detectar anticorpos IgG e IgM reagentes, deve ser feito o teste de avididade de IgG na mesma amostra de soro, sem aguardar nova requisição médica.
3. Não são requeridos exames de avididade após a 16ª semana de gestação, pois, após esse período, a avididade alta não descarta a infecção adquirida durante a gestação.
4. Ressalta-se que a avididade dos anticorpos IgG pode permanecer baixa por mais tempo em algumas pessoas, não sendo a avididade baixa uma certeza de infecção recente.
5. No caso de gestantes imunocomprometidas com infecção crônica (IgG reagente prévia à gestação), é possível ocorrer transmissão transplacentária por reativação da infecção. Essas gestantes devem ser acompanhadas por um infectologista para investigação apropriada.
6. Todas as gestantes, suscetíveis ou não, devem ser periodicamente orientadas a respeito das medidas de prevenção primária pelo risco de primo-infecção ou reinfeção pelo *T. gondii*.
7. Todas as gestantes suscetíveis devem realizar, no mínimo, três sorologias durante a gestação. Se possível, a sorologia deve ser repetida no momento do parto.
8. A reinfeção pode ser caracterizada, em uma gestante com infecção crônica pelo *T. gondii* e conhecida ausência de IgM, pela identificação de IgM reagente novamente, associada à elevação do índice ou do título de IgG.
9. A reativação, geralmente observada pelas lesões inflamatórias agudas na retina (retinocoroidite), pode ser acompanhada, ou não, por elevação dos títulos de IgG, sem a detecção de IgM.
10. No caso de reativação de uma lesão ocular em gestante imunocompetente, o tratamento está indicado de acordo com a localização e a extensão da lesão, pois, até o momento, acredita-se que a multiplicação do parasito é localizada e sem risco significativo para o feto. Na gestante imunocomprometida, embora incomum, o feto está em risco de infecção congênita, e a gestante deve ser tratada até o parto.
11. Cada gestante deve ter apenas uma **Ficha de Notificação no Sinan** por fase aguda.
12. Ressalta-se a importância de articular, com a Coordenação Estadual de HIV/Aids, o registro da gestante que tem a doença, devido às diferenças importantes nos formulários do Sinan.
13. Para análise das amostras seriadas, deve-se utilizar a mesma metodologia e no mesmo laboratório.

► DEFINIÇÕES DE CASO – TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Todo recém-nascido (RN) suspeito para toxoplasmose congênita deve ser submetido à investigação completa para o diagnóstico final, incluindo exame clínico e neurológico, exame oftalmológico completo com fundoscopia, exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada), avaliação auditiva, exames hematológicos e de função hepática (BRASIL, 2013; 2014; MARQUES *et al.*, 2015; PEYRON *et al.*, 2019).

Caso suspeito

- RN ou lactente menor de 6 meses cuja mãe era suspeita, provável ou confirmada para toxoplasmose na gestação.
- RN ou lactente menor de 6 meses com clínica compatível para toxoplasmose e IgG anti-*T. gondii* reagente.
- RN ou lactente menor de 6 meses com exame de imagem fetal ou pós-parto compatível com toxoplasmose e IgG anti-*T. gondii* reagente.

Caso provável

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Sorologia indeterminada ou não reagente para IgM e/ou IgA anti-*T. gondii* até 6 meses de idade e IgG anti-*T. gondii* em títulos estáveis.
- Evoluiu ao óbito antes de realizar exames confirmatórios.
- Manifestações clínicas ou exames de imagem compatíveis com toxoplasmose congênita e IgG anti-*T. gondii* reagente com IgM ou IgA anti-*T. gondii* não reagentes e que não tenha coletado exames laboratoriais que excluam outras infecções congênitas antes de completar 12 meses de idade.
- As crianças assintomáticas em investigação durante os primeiros 12 meses de vida.

Caso confirmado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Presença de DNA de *T. gondii* em amostras de líquido amniótico da mãe ou em tecidos fetais, placenta ou cordão umbilical, líquido, sangue ou urina da criança; biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto. A ausência do parasita na placenta não descarta o caso, visto que a sensibilidade do PCR é de aproximadamente 70%.
- Resultado de anticorpos IgM ou IgA e IgG anti-*T. gondii* reagente até 6 meses de vida.
- Níveis séricos de anticorpos IgG anti-*T. gondii* em ascensão, em pelo menos duas amostras seriadas, com intervalo mínimo de três semanas durante os primeiros 12 meses de vida.
- IgG anti-*T. gondii* persistentemente reagente após 12 meses de idade (ver nota de número 4).
- Retinocoroidite ou hidrocefalia ou calcificação cerebral (ou associações entre os sinais) com IgG reagente, e afastadas outras infecções congênitas (citomegalovírus, herpes simples, rubéola, sífilis, arboviroses), e mãe com toxoplasmose confirmada na gestação.
- Aborto ou natimorto cuja mãe apresente testes confirmatórios para toxoplasmose aguda, realizados durante o pré-natal, no momento do parto ou da curetagem.

Caso descartado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- RN com IgG anti-*T. gondii* negativa ao nascer, que se mantém negativa na ausência de tratamento, decorridas três semanas do nascimento.
- Negativação dos títulos de IgG anti-*T. gondii* na ausência de tratamento específico.

- Nas crianças que receberam tratamento, a soronegativação como critério para caso descartado só deve ser considerada definitiva no mínimo dois meses após a suspensão das drogas antiparasitárias.

Considerações importantes:

1. Fazem parte da investigação do RN suspeito para toxoplasmose congênita o exame oftalmológico completo com fundoscopia, o exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada) e o hemograma com plaquetas.
2. O exame do líquido é indicado para os pacientes com alterações neurológicas clínicas e/ou de imagem e diagnóstico confirmado de tomografia de crânio.
3. Considerar como sugestivas de toxoplasmose congênita as seguintes manifestações: retinocoroidite, calcificações intracranianas, dilatação dos ventrículos cerebrais, micro ou macrocefalia, icterícia com predomínio de bilirrubina direta, esplenomegalia ou hepatoesplenomegalia.
4. Os casos suspeitos de toxoplasmose, que apresentam IgG positiva e IgM/IgA negativas no primeiro semestre de vida, devem repetir mensalmente ou a cada dois meses a sorologia para acompanhamento de IgG até confirmação ou a exclusão da infecção. **Nesses casos, a técnica usada para IgG deve incluir diluições que resultem na quantificação exata, permitindo comparação entre os títulos;** e os testes seriados precisam ser feitos pela mesma técnica, de preferência no mesmo laboratório..
5. Os óbitos ou abortos suspeitos ou confirmados devem ser notificados e investigados utilizando-se a **Ficha de Notificação/Conclusão**: o registro do nome deve ser “RN de nome da mãe”; na “Evolução” (variável 41 da ficha), marcar a opção “2 – Óbito pelo agravo notificado”, informar a ocorrência do aborto ou da natimortalidade no campo das “Observações adicionais”.

NOTIFICAÇÃO

A notificação oportuna dos casos agudos em gestantes viabiliza a identificação de surtos, o bloqueio rápido da fonte de transmissão e a tomada de medidas de prevenção e controle em tempo, além da intervenção terapêutica adequada e da consequente redução de complicações, sequelas e óbitos. Já a notificação em recém-nascidos permite a intervenção precoce em casos em que a doença seja confirmada. O Ministério da Saúde, por meio da **Lista de Notificação de Doenças e Agravos Compulsórios**, recomenda o monitoramento dos casos de toxoplasmose congênita e toxoplasmose na gestação, com a notificação semanal para as esferas municipal, estadual e federal, e surtos de toxoplasmose (BRASIL, 2017a).

A Classificação Internacional de Doenças – 10ª Revisão (CID-10) O98.6 corresponde a “Doenças causadas por protozoários complicando a gravidez, o parto e o puerpério”; e é usada, também, para notificar a toxoplasmose adquirida na gestação. Isso reforça a necessidade do preenchimento dessa informação no campo de “Informações complementares e observações” da ficha de notificação individual do Sinan.

A notificação deve ser focada nos casos suspeitos de toxoplasmose adquirida na gestação e nos casos suspeitos de toxoplasmose congênita. Os serviços de saúde também devem estar atentos às gestantes imunocomprometidas que apresentarem toxoplasmose crônica, devido à possibilidade de reativação da doença. Enquanto não há ficha de notificação no Sinan específica, recomenda-se que o caso provável seja notificado como caso suspeito (BRASIL, 2017b).

O registro da notificação deve ser realizado na **Ficha de Notificação/Conclusão** e digitada no Sinan-Net. O fluxo da notificação deve seguir o preconizado na **Nota Técnica n.º 02/2011 GT-Sinan/Cievs/Devep/SVS/MS** (BRASIL, 2011) e na **Nota Informativa n.º 26/2016 CGDT/Devit/SVS/MS** (BRASIL, 2016), que orientam quanto à notificação, aos prazos para encerramento da notificação (300 dias para a forma adquirida na gestação, e 420 dias para a forma congênita) e aos fluxos de retorno.

A equipe de Vigilância Epidemiológica, de Atenção Básica, Especializada ou Hospitalar devem se articular para que os casos em gestantes e em RN sejam notificados, diagnosticados, tratados e investigados oportunamente de acordo com os fluxos estabelecidos. Recomenda-se a realização de ações conjuntas e integradas com diversas áreas, tais como Saúde da Mulher, Saúde da Criança, Assistência Farmacêutica. Para apoiar essa articulação, sugerimos que os profissionais usem como base os documentos específicos.

Com base nas notificações de toxoplasmose, no dicionário de dados, nas instruções para preenchimento e nas normas e rotinas do Sinan (BRASIL, 2007), recomenda-se que os profissionais de saúde sejam muito criteriosos quanto ao preenchimento da ficha e observem as orientações contidas no *Protocolo de Notificação e Investigação: toxoplasmose gestacional e congênita* (BRASIL, 2018).

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica é um trabalho de campo, iniciado a partir de casos notificados e seus contatos, que tem como principais objetivos:

- Identificar a fonte de infecção e o modo de transmissão.
- Identificar grupos vulneráveis à doença.
- Identificar fatores de risco para o adoecimento; confirmar o diagnóstico e determinar as principais características epidemiológicas.
- Orientar medidas de prevenção e controle para impedir a ocorrência de novos casos, sendo esse o seu propósito final. Seguem algumas atividades que podem apoiar a investigação de casos de toxoplasmose adquirida na gestação ou de toxoplasmose congênita:
- Buscar as possíveis fontes de transmissão do *T. gondii* a que a gestante se submeteu.
- Conhecer o número de casos suspeitos e buscar vínculos entre eles – manifestação aguda em gestantes pode ser indicativa de um surto em andamento.
- Caso haja vínculo entre as gestantes e o surto, deve-se realizar a busca ativa, bem como a busca de dados adicionais nos sistemas de informação e nos estabelecimentos de saúde para entender o evento.

Ressaltamos a importância do monitoramento dos casos e da atualização dos profissionais de saúde a respeito da doença, além de estimular a consulta às publicações do Ministério da Saúde já existentes que tratam do tema, como, por exemplo, a publicação *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional* (BRASIL, 2017b).

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Idealmente, a principal medida de prevenção da toxoplasmose é a promoção de ações de educação em saúde, principalmente em mulheres que estão em idade fértil e pessoas com imunidade comprometida. Os serviços de saúde precisam promover essa educação com informações a respeito das formas de prevenir a contaminação por *T. gondii*, incluindo a higiene alimentar, o consumo de água filtrada ou fervida e o controle da exposição a fontes ambientais contaminadas (BRASIL, 2013; BAHIA-OLIVEIRA; GOMEZ-MARIN; SHAPIRO, 2017; CDC, 2018c).

Além disso, as medidas precisam ser também coletivas, com iniciativas do poder público para apoiar a prevenção primária. É fundamental o provimento de água tratada livre de oocistos do parasito, bem como a manutenção de uma adequada higiene de alimentos. A indústria da carne deve empregar boas práticas de produção para reduzir a presença de *T. gondii* na carne, como manter gatos e roedores fora das áreas de produção de alimentos e usar fonte de água limpa ou adequadamente tratada para os animais; e a indústria agrícola deve empregar boas práticas de produção a fim de reduzir a contaminação de culturas por oocistos. O governo deve encorajar, ajudar e apoiar pesquisas sobre métodos para reduzir a contaminação do meio ambiente com oocistos e cistos de *T. gondii* na carne (BAHIA-OLIVEIRA; GOMEZ-MARIN; SHAPIRO, 2017; CDC, 2018c).

► MEDIDAS INDIVIDUAIS DE PREVENÇÃO DA INFECÇÃO POR *T. GONDII*

Cozinhar completamente todos os tipos de carne, incluindo porco, embutidos, frango, frutos do mar e outros, antes do consumo. As carnes vermelhas devem ser cozidas até perder completamente a cor avermelhada. O cozimento por micro-ondas não é confiável para matar *T. gondii*. O congelamento de carne a uma temperatura interna de 12°C mata cistos teciduais de *T. gondii*, porém o método não é confiável na prática, pois não é garantido o alcance dessa temperatura em condições usuais. O processo de fabricação de embutidos não mata os cistos teciduais.

- Evitar a contaminação cruzada de carne crua para outros alimentos, lavando as mãos completamente após o manuseio da carne, bem como as tábuas de corte, pratos, bancadas e utensílios, que devem ser bem lavados com água tratada e sabão.
- Beber apenas água filtrada ou fervida. Não consumir alimentos ou bebidas feitas com água que não seja filtrada ou fervida, como sorvete e sucos, pois esse comportamento pode causar infecção por *T. gondii*.
- Em lugares onde não há saneamento básico, ferver ou filtrar a água não apenas para consumo, mas também para medidas de higiene (por exemplo, escovar os dentes) e para lavar alimentos e utensílios de cozinha.
- Frutas e legumes devem ser lavados corretamente e com água adequadamente tratada antes do consumo, mesmo antes de descascar as frutas. Os mesmos cuidados recomendados para os utensílios após manuseio de carne devem ser tomados após o manuseio dos vegetais potencialmente contaminados com oocistos. De preferência, a gestante não deve consumir alimentos fora do ambiente domiciliar, principalmente saladas.
- Evitar beber leite e produtos lácteos elaborados com leite não pasteurizado, pois eles podem conter taquizoítos de *T. gondii*.
- Cobrir a areia de áreas onde as crianças realizam atividades de recreação, para evitar que os gatos a usem como uma caixa de areia.

- Mudar a areia da caixa dos gatos de estimação diariamente para que os oocistos excretados não tenham tempo de se tornarem infecciosos. Mulheres grávidas e indivíduos imunocomprometidos devem evitar manusear as caixas de areia; se não houver mais ninguém disponível para trocar a areia, usar máscara facial e luvas, e lavar as mãos com sabão e água adequadamente tratada em seguida.
- Não alimentar gatos com carne crua ou malpassada, e evitar que eles circulem no ambiente externo, onde possam ingerir roedores e passarinhos.
- Evitar o contato com gatos de rua ou de outros domicílios, onde os cuidados recomendados não estão garantidos. Os filhotes são os mais contaminantes.
- Cães e outros animais de estimação, exceto gatos, não transmitem o *T. gondii* pelas fezes; porém, se frequentarem a rua, é possível que sirvam de vetores mecânicos por carregar oocistos em seus pelos e patas, motivo pelo qual a higiene desses animais deve ser observada rigorosamente em caso de gestante ou pessoa imunocomprometida no domicílio.
- As mulheres grávidas e os indivíduos imunocomprometidos devem usar luvas e máscara facial ao manusear areia e fazer jardinagem, e, depois, lavar as mãos, adequadamente, com sabão e água tratada.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, G. M. Q.; TONELLI, E.; ORÉFFICE, F. Toxoplasmose Congênita. *In*: COUTO, J. C. F.; ANDRADE, G. M. Q.; TONELLI, E. (org.). **Infecções perinatais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

BAHIA-OLIVEIRA, L.; GOMEZ-MARIN, J.; SHAPIRO, K. *Toxoplasma gondii*. *In*: ROSE, J. B.; JIMÉNEZ-CISNEROS, B. (ed.). **Global Water Pathogens Project**. Part 3 Protists. Michigan State University, E. Lansing, MI, Unesco, 2017. Disponível em: <https://www.waterpathogens.org/book/toxoplasma-gondii>. Acesso em: 15 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília, DF: MS, 2013. 318 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 32). Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_pre_natal_baixo_risco.pdf. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/ptbr/composicao/sectics/daf/renome/20210367-renome-2022_final.pdf. Acesso em 11 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIHSUS)**. Brasília, DF: MS, 2021a. Disponível em: <http://sihd.datasus.gov.br/principal/index.php>. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **SIM-Sistema de Informações Sobre Mortalidade**. Brasília, DF: MS, 2021b. Disponível em: <http://sim.saude.gov.br/default.asp>. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Anexo 1 do Anexo V. Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Toxoplasmose congênita. **Atenção à saúde do recém-nascido:** guia para os profissionais de saúde. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2014. 164 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_v2.pdf. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Coordenação-Geral de Ciclos da Vida. Coordenação de Saúde das Mulheres. **Nota Técnica nº 14/2020-COSMU/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS.** Apresenta fluxograma de diretriz Nacional, para a condução clínica do diagnóstico e tratamento da Toxoplasmose Gestacional e Congênita. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202112/17150626-nota-tecnica-n-14-2020-cosmu-cgcivi-dapes-saps-ms-2.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan:** normas e rotinas. 2. ed. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2007. 68 p. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Portarias/Manual_Normas_e_Rotinas.pdf. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Unidade Técnica de Vigilância das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. **Nota Informativa n.º 26 de 2016 – CGDT/DEVIT/SVS/MS.** Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: <https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-informativa-n---26--DTA.pdf>. Acesso em: 4 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de Notificação e Investigação:** toxoplasmose gestacional e congênita. Brasília, DF: MS, 2018. 31 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf. Acesso em: 4 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).** Brasília, DF: MS, 2021c. Disponível em: <https://gal.saude.gov.br/gal/>. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica n.º 02/2011 GT SINAN/CIEVS/DEVEP/SVS/MS.** Atualização do fluxo de retorno – Sinan NET. Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2017/12/Nota-t%C3%A9cnica-02-2011-Atualiza%C3%A7%C3%A3o-Fluxo-de-Retorno.pdf>. Acesso em: 19 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional**. Brasília, DF: MS, 2017b. 158 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_integradas_vigilancia_atencao_emergencia_saude_publica.pdf. Acesso em: 4 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN)**. Brasília, DF: MS, 2021d. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/>. Acesso em: 24 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Parasites – Toxoplasmosis (Toxoplasma infection)**: Epidemiology & Risk Factors. [S. l.]: CDC, 2018a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/epi.html>. Acesso em: 12 dez. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Parasites – Toxoplasmosis (Toxoplasma infection)**: Disease. [S. l.]: CDC, 2018b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/disease.html>. Acesso em: 12 dez. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Parasites – Toxoplasmosis (Toxoplasma infection)**: Prevent & Control. [S. l.]: CDC, 2018c. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/prevent.html>. Acesso em: 12 dez. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Parasites – Toxoplasmosis (Toxoplasma infection)**: Biology. [S. l.]: CDC, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/biology.html>. Acesso em: 12 dez. 2020.

ELBEZ-RUBINSTEIN, A. *et al.* Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 199, n. 2, p. 280-285, 2009.

LAGO, E. G. *et al.* Ocular outcome of Brazilian patients with congenital toxoplasmosis. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, MD, v. 40, n. 1, p. e21-e27, 2021.

MANGIAVACCHI, B. M. *et al.* Salivary IgA against sporozoite specific embryogenesis related protein (TgERP) in the study of horizontally transmitted toxoplasmosis via *T. gondii* oocysts in endemic settings. **Epidemiology and Infection**, v. 144, n. 12, p. 2568-2577, 2016.

MARQUES, B. A. *et al.* Revisão sistemática dos métodos sorológicos utilizados em gestantes nos programas de triagem diagnóstica pré-natal da toxoplasmose. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 25, p. S68-S81, 2015. Supl. 6.

MEIRELES, L. R. *et al.* Human toxoplasmosis outbreaks and the agent infecting form. Findings from a systematic review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 57, n. 5, p. 369-376, 2015.

MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES-MORI, F. M. R.; NAVARRO, I. T. (org.). **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita**: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: Eduel, 2010. 62 p. ISBN: 9788572166768. Disponível em: <https://doi.org/10.7476/9788572166768>. Acesso em: 19 fev. 2021.

PEYRON, F. *et al.* Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. **Pathogens**, v. 8, n. 1, p. 24, 2019.

VASCONCELOS-SANTOS, D. V. Ocular manifestations of systemic disease: toxoplasmosis. **Current Opinion in Ophthalmology**, Hagerstown, MD, v. 23, n. 6, p. 543-550, 2012.



EQUIPE DE COLABORADORES

CAPÍTULO 1

Vigilância das Coberturas Vacinais

Ana Catarina de Melo Araujo, Alexsandra Freire da Silva, Aline Almeida da Silva, Antonia Maria da Silva Teixeira, Daniela Sant'Ana de Aquino, Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato, Laurício Monteiro Cruz, Rui Moreira Braz, Thaís Tâmara Castro e Souza Minuzzi.

Vigilância do Óbito Infantil, Fetal e Materno

Adauto Martins Soares Filho, Aglaêr Alves da Nóbrega, Giovanni Vinícius Araújo de França e Raquel Barbosa de Lima.

Vigilância de Anomalias Congênitas ao Nascimento

Ana Cláudia Medeiros de Souza, Augusto César Cardoso-dos-Santos, Fernanda Sales Luiz Vianna, Giovanni Vinícius Araújo de França, Ieda Maria Orioli, João Matheus Bremm, Julia do Amaral Gomes, Lavínia Schüller-Faccini, Ruanna Sandrelly de Miranda Alves e Valdelaine Etelvina Miranda de Araujo.

Vigilância em Saúde Ambiental

Ana Julia Silva e Alves, Camila Vicente Bonfim, Daniela Buosi Rohlf, Débora Sousa Bandeira, Fábio David Reis, Fernanda Barbosa de Queiroz, Fernanda Valentim Conde de Castro Frade, Iara Campos Ervilha, Jamyle Calencio Grigoletto, Juliana Wotzasek Rulli Villardi, Natiela Beatriz de Oliveira, Rodrigo Favero Clemente e Thais Araújo Cavendish.

Vigilância em Saúde do Trabalhador

Ana Cristina Martins de Melo, Aline Lima de Azevedo, Cristiano Barreto de Miranda, Daniela Buosi Holfs, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Gabriely Mota Costa, Hayssa Moraes Pintel Ramos, Isabella de Oliveira Campos Miquilin, Jaqueline Martins, Luiz Belino Ferreira Sales, Nathalie Alves Agripino, Quézia Santana Almeida, Rafael Junqueira Buralli, Renan Duarte dos Santos Saraiva, Roberta Souza Freitas e Thaís Araújo Cavendish.

Vigilância das Síndrome Gripais

Ana Pérola Drulla Brandão, Bruno Silva Milagres, Daiana Araujo da Silva, Felipe Cotrim de Carvalho, Gabriela Andrade Pereira, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Marilda Mendonça de Siqueira, Miriam Teresinha Furlam Prando Livorati, Mirleide Cordeiro Santos, Kátia Corrêa, Sirlene de Fátima Pereira e Walquiria Aparecida Ferreira de Almeida.

Farmacovigilância

Amanda Soares do Nascimento e Silva, Carlos César Vidotti, Estefânia Caires de Almeida, Helaine Capucho, Karen Fleck, Maria José Chiabai e Victor Bertollo Gomes Porto.

CAPÍTULO 2

Doença meningocócica

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Alexandre Lima Rodrigues da Cunha, Ana Paula Silva de Lemos, Bruno Silva Milagres, Camilla de Miranda Ribeiro, Camila de Oliveira Portela, Camile de Moraes, Carla Freitas, Caroline Gava Alves, Ernesto Isaac Montenegro Renoier, Fabiano Marques Rosa, Flávia Carolina Borges Lobo, Gabriela Andrade Pereira, Helena Cristina Ferreira Franz, Igor Gonçalves Ribeiro, Indianara Maria Grando, José Cássio de Moraes, Marco Aurélio Safadi, Maria Cecília Outeiro Gorla, Maria Cristina de Cunto Brandileone, Maria Gisele Gonçalves, Maria José Chiabai, Miriam Teresinha Furlam Prando Livorati, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira e Telma Regina Marques Pinto Carvalhanas.

Outras meningites

Ângela Pires Brandão, Bruno Silva Milagres, Camilla de Miranda Ribeiro, Camila de Oliveira Portela, Camile de Moraes, Carla Freitas, Caroline Gava Alves, Ernesto Isaac Montenegro Renoier, Fabiano Marques Rosa, Gabriela Andrade Pereira, Helena Cristina Ferreira Franz, Igor Gonçalves Ribeiro, Indianara Maria Grando, Marco Aurélio Safadi, Maria Adelaide Millington, Maria José Chiabai, Miriam Teresinha Furlam Prando Livorati, Rosemeire Cobo Zanella Ramos, Samantha Cristine Grassi Almeida, Sérgio de Andrade Nishioka e Sirlene de Fátima Pereira.

Influenza sazonal

Ana Pérola Drulla Brandão, Bruno Silva Milagres, Daiana Araujo da Silva, Estefânia Caires de Almeida, Felipe Cotrim de Carvalho, Gabriela Andrade Pereira, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Helena Cristina Ferreira Franz, Kátia Correa, Marilda Mendonça de Siqueira, Miriam Teresinha Furlam Prando Livorati, Mirleide Cordeiro Santos, Sirlene de Fátima Pereira, Victor Bertollo Gomes Porto e Walquiria Aparecida Ferreira de Almeida.

Coqueluche

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Bruno Silva Milagres, Daiana Rangel de Oliveira, Daniela Leite, Eitan Berezin, Ernesto Issac Montenegro Renoier, Flávia Carolina Borges Lobo, Gabriela Andrade Pereira, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Helena Cristina Ferreira Franz, Helena Keico Sato, Joao Luis Gallego Crivellaro, Jose Ricardo Pio Marins, Macedônia Pinto dos Santos, Marcelo Yoshito Wada, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Goncalves, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Robson Bruniera de Oliveira, Miriam Teresinha Furlam Prando Livorati, Ronaldo Ewald Martins, Teresa Cristina Vieira Segatto, Zênia Monteiro Guedes dos Santos e Zirlei Maria de Matos.

Difteria

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Ana Luiza de Mattos Guaraldi, Bruno Silva Milagres, Daiana Rangel de Oliveira, Ernesto Issac Montenegro Renoier, Fan Hui We, Gabriela Andrade Pereira, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Helena Cristina Ferreira Franz, Helena Keico Sato, Marcelo Yoshito Wada, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Gonçalves, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Marinella Della Negra, Miriam Teresinha Furlam Prando Livorati, Ralph Antônio X. Ferreira, Sérgio Bokermann, Wladimir Queiroz, Zênia Monteiro Guedes dos Santos e Zirlei Maria de Matos.

Poliomielite/paralisia flácida aguda

Ana Carolina Cunha Marreiros, Bruno Silva Milagres, Caroline Gava Alves, Daiana Rangel de Oliveira, Eliane Veiga da Costa, Gabriela Andrade Pereira, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Indianara Maria Grando, Izabela Moura Santos, Larissa Arruda Barbosa, Marcelo Yoshito Wada, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Miriam Teresinha Furlam Prando Livorati, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sirlene de Fatima Pereira e Zirlei Maria de Matos.

Caxumba/parotidite epidêmica

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Aline Ale Beraldo, Ana Catarina de Melo Araújo, Caroline Gava Alves, Cintia Paula Vieira Carrero, Ernesto Issac Montenegro Renoier, Estefânia Caires de Almeida, Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Helena Cristina Ferreira Franz, Izabela Rosa Trindade, Jadher Percio, Josafá do Nascimento Cavalcante Filho, Maria Izabel Lopes, Marcelo Yoshito Wada, Marielly Reis Resende Sousa, Marliete Carvalho da Costa, Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Mayara Jane Miranda da Silva, Nájla Soares Silva, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Rita de Cássia Ferreira Lins, Thiago Ferreira Guedes e Victor Bertollo Gomes Porto.

Sarampo

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Aline Ale Beraldo, Ana Catarina de Melo Araújo, Caroline Gava Alves, Cintia Paula Vieira Carrero, Ernesto Issac Montenegro Renoier, Estefânia Caires de Almeida, Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Helena Cristina Ferreira Franz, Izabela Rosa Trindade, Jadher Percio, Josafá do Nascimento Cavalcante Filho, Maria Izabel Lopes, Marcelo Yoshito Wada, Marielly Reis Resende Sousa, Marilda Agudo Mendonça Teixeira de Siqueira, Marliete Carvalho da Costa, Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Mayara Jane Miranda da Silva, Nájla Soares Silva, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Rita de Cássia Ferreira Lins, Thiago Ferreira Guedes, Victor Bertollo Gomes Porto e Xenia Rawena Medeiros Romeu Lemos.

Rubéola

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Aline Ale Beraldo, Ana Catarina de Melo Araújo, Caroline Gava Alves, Cintia Paula Vieira Carrero, Estefânia Caires de Almeida, Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Helena Cristina Ferreira Franz, Izabela Rosa Trindade, Jadher Percio, Josafá do Nascimento Cavalcante Filho, Maria Izabel Lopes, Marcelo Yoshito Wada, Marielly Reis Resende Sousa, Marilda Agudo Mendonça Teixeira de Siqueira, Marliete Carvalho da Costa, Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Mayara Jane Miranda da Silva, Nájla Soares Silva, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Rita de Cássia Ferreira Lins, Thiago Ferreira Guedes, Victor Bertollo Gomes Porto e Xenia Rawena Medeiros Romeu Lemos.

Síndrome da rubéola congênita

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Aline Ale Beraldo, Ana Catarina de Melo Araújo, Caroline Gava Alves, Cintia Paula Vieira Carrero, Estefânia Caires de Almeida, Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Helena Cristina Ferreira Franz, Izabela Rosa Trindade, Jadher Percio, Josafá do Nascimento Cavalcante Filho, Maria Izabel Lopes, Marcelo Yoshito Wada, Marielly Reis Resende Sousa, Marilda Agudo Mendonça Teixeira de Siqueira, Marliete Carvalho da Costa, Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Mayara Jane Miranda da Silva, Nájla Soares Silva, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Rita de Cássia Ferreira Lins, Thiago Ferreira Guedes, Victor Bertollo Gomes Porto e Xenia Rawena Medeiros Romeu Lemos.

Tétano acidental

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Carla Magda S. Domingues, Daiana Rangel de Oliveira, Ernesto Issac Montenegro Renoier, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Marcelo Yoshito Wada, Maria Adelaide Millington, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos e Zirlei Maria de Matos.

Tétano neonatal

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Carla Magda S. Domingues, Daiana Rangel de Oliveira, Ernesto Isaac Montenegro Renoier, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Marcelo Yoshito Wada, Maria Adelaide Millington, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos e Zirlei Maria de Matos.

Varicela/herpes-zóster

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Aline Ale Beraldo, Ana Catarina de Melo Araújo, Caroline Gava Alves, Cintia Paula Vieira Carrero, Ernesto Issac Montenegro Renoier, Estefânia Caires de Almeida, Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Helena Cristina Ferreira Franz, Izabela Rosa Trindade, Jader Percio, Josafá do Nascimento Cavalcante Filho, Maria Izabel Lopes, Marcelo Yoshito Wada, Marielly Reis Resende Sousa, Marliete Carvalho da Costa, Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Mayara Jane Miranda da Silva, Nájlá Soares Silva, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Rita de Cássia Ferreira Lins, Thiago Ferreira Guedes e Victor Bertollo Gomes Porto.

CAPÍTULO 3

Botulismo

Ana Julia Silva e Alves, Giselli Coelho Duarte, Marcelo Yoshito Wada e Rosalynd Vinicios Moreira da Rocha Moreira.

Cólera

Janaína de Sousa Menezes, Josivânia Arrais de Figueiredo, Juliene Meira Borges, Matheus Santos Melo, Renata Carla de Oliveira, Rosalynd Vinicios da Rocha Moreira Lemos, Sônia Mara Linhares de Almeida e Viviane Fragoso de Moura Lane.

Doenças diarreicas agudas

Janaína de Sousa Menezes, Josivânia Arrais de Figueiredo, Juliene Meira Borges, Matheus Santos Melo, Renata Carla de Oliveira, Sônia Mara Linhares de Almeida e Viviane Fragoso de Moura Lane.

Rotavirose

Janaína de Sousa Menezes, Juliene Meira Borges, Renata Carla de Oliveira, Sônia Mara Linhares de Almeida e Viviane Fragoso de Moura Lane.

Febre tifoide

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Janaína de Sousa Menezes, Juliene Meira Borges, Renata Carla de Oliveira e Sônia Mara Linhares de Almeida.

Toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita

Ana Julia Silva e Alves, Eleonor Gastal Lago, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Giselli Coelho Duarte, Glaucia Manzan Queiroz de Andrade, Janaína de Sousa Menezes, Jaqueline Dario Capobiango, Lilian Maria Garcia Bahia de Oliveira, Marcelo Yoshito Wada, Matheus Santos Melo, Patrícia Miyuki Ohara, Renata Carla Oliveira e Rosalynd Vinicios da Rocha Moreira Lemos.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.
CLIQUE AQUI e responda a pesquisa.

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

DISQUE
SAÚDE **136**



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

**Governo
Federal**

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

6ª edição

Brasília DF 2023



VOLUME

2

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Articulação Estratégica
de Vigilância em Saúde e Ambiente

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

6ª edição

Brasília DF 2023



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: bvsms.saude.gov.br.

Tiragem: 6ª edição – 2023 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

Departamento de Articulação Estratégica

de Vigilância em Saúde e Ambiente

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da

Epidemiologia em Serviços

SRTV, quadra 701, via W 5 Norte, Edifício PO 700,

7º andar

CEP: 70723-040 – Brasília/DF

Site: www.saude.gov.br

E-mail: cgdep@saude.gov.br

Ministra de Estado da Saúde:

Nísia Verônica Trindade Lima

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:

Ethel Leonor Noia Maciel – SVSA/MS

Edição científica:

Agnes Soares da Silvar – SVSA/MS

Alda Maria da Cruz – SVSA/MS

Dráurio Barreira – SVSA/MS

Eder Gatti – SVSA/MS

Guilherme Loureiro Werneck – SVSA/MS

Letícia de Oliveira Cardoso – SVSA/MS

Márcio Garcia – SVSA/MS

Edição executiva:

Guilherme Werneck – SVSA/MS

Assessoria editorial:

Fátima Sonally Sousa Gondim – SVSA/MS

Isis Polianna Silva Ferreira de Carvalho – SVSA/MS

Lúcia Rolim Santana de Freitas – SVSA/MS

Maryane Oliveira Campos – SVSA/MS

Olavo de Moura Fontoura – SVSA/MS

Paola Barbosa Marchesini – SVSA/MS

Sarah Yasmin Lucena Gomes – SVSA/MS

Pontos focais:

Augusto César Cardoso dos Santos – SVSA/MS

Carmen Silva Bruniera Domingos – SVSA/MS

Carolina Geralda Alves – SVSA/MS

Cássio Ricardo Ribeiro – SVSA/MS

Karla Neves Laranjeira Braga – SVSA/MS

Maria José Chiabai – SVSA/MS

Nidiane da Silva Alves – SVSA/MS

Colaboração:

Alessandro Aldrin Pinheiro Chagas – Conasems

Nereu Henrique Monsano – Conass

Colaboração – Figuras:

Rhander David de Lima Souza – CGDEP/SVSA/MS

Raones Ramos – CGDEP/SVSA/MS

Diagramação:

Fred Lobo – Editorial Nucom/SVSA/MS

Sabrina Lopes – Editorial Nucom/SVSA/MS

Normalização:

Daniel Pereira Rosa – Editora MS/CGDI

Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Revisão textual:

Editora MS/CGDI

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

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente.

Guia de vigilância em saúde : volume 2 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente. – 6. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
3 v. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6ed.pdf
ISBN 978-65-5993-505-5

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

CDU 616.4 (036)

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2022/0559

Título para indexação:

Guide to Health Surveillance: volume 2

CAPÍTULO 4	459
Infecção pelo HIV e aids	461
Hepatites virais	483
Sífilis adquirida e em gestante	499
Sífilis congênita	511
Síndrome do corrimento uretral masculino	521
CAPÍTULO 5	529
Hanseníase	531
Tuberculose	549
Micobactérias não tuberculosas	605
CAPÍTULO 6	629
Micoses endêmicas	629
Coccidioidomicose	631
Criptococose	647
Esporotricose	671
Histoplasmose	687
Paracoccidioidomicose	705
CAPÍTULO 7	723
Arboviroses de importância em saúde pública no Brasil	725
Dengue, chikungunya e Zika	727
Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika	783
Febre amarela	797
Febre do Nilo Ocidental	831
CAPÍTULO 8	849
Doenças de Chagas	851
Leishmaniose tegumentar americana	885
Leishmaniose visceral	901
Malária	921

CAPÍTULO 9	955
Esquistossomose mansonii	957
Geo-helminthíases	971
Tracoma	979
Oncocercose	989
Filariose linfática	997
EQUIPE DE COLABORADORES	1.005

4

INFEÇÃO PELO HIV E AIDS
HEPATITES VIRAIS
SÍFILIS ADQUIRIDA E EM GESTANTE
SÍFILIS CONGÊNITA
SÍNDROME DO CORRIMENTO URETRAL MASCULINO

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sua manifestação clínica em fase avançada, a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), ainda representam um problema de saúde pública de grande relevância na atualidade, em função de sua transcendência e seu caráter pandêmico.

A infecção pelo HIV, sem tratamento, pode evoluir para aids, resultando em grave disfunção do sistema imunológico, à medida que vão sendo destruídos os linfócitos T-CD4+, uma das principais células-alvo do HIV.

A história natural dessa infecção vem sendo alterada, consideravelmente, pela terapia antirretroviral (Tarv), iniciada no Brasil em 1996, e pelo tratamento para todas as pessoas vivendo com HIV, independentemente da carga viral a partir de 2013, o que resultou em aumento da sobrevivência das pessoas, mediante reconstituição das funções do sistema imunológico e redução de infecções oportunistas (IO).

► AGENTES ETIOLÓGICOS

HIV-1 e HIV-2 são retrovírus citopáticos e não oncogênicos, pertencentes ao gênero *Lentivirus* e à família *Retroviridae*. Para se multiplicarem, necessitam de uma enzima (transcriptase reversa) responsável pela transcrição do ácido ribonucleico (RNA) viral para uma cópia do ácido desoxirribonucleico (DNA), e tornam-se capazes de se integrar ao genoma do hospedeiro.

► RESERVATÓRIO

O ser humano.

► MODO DE TRANSMISSÃO

O HIV pode ser transmitido por via sexual (esperma e secreção vaginal), sanguínea (via parenteral e gestação/parto para a criança) e aleitamento materno. A transmissão vertical para a criança pode ocorrer durante a gestação, o parto e a amamentação.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O tempo médio entre a infecção pelo HIV e o aparecimento de sinais e de sintomas da fase aguda, denominada síndrome retroviral aguda (SRA), é de uma a três semanas.

► PERÍODO DE LATÊNCIA CLÍNICA

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

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A partir do momento em que a pessoa é infectada, ela tem a capacidade de transmitir o HIV.

Durante o período de infecção recente, ou em pessoas sem tratamento antirretroviral, ou durante o estágio mais avançado da infecção, a carga viral do HIV é mais alta e existe aumento da transmissibilidade do vírus. Outros processos infecciosos e inflamatórios também favorecem essa transmissão, especialmente quando presente alguma infecção sexualmente transmissível (IST).

A replicação viral ativa e a livre circulação do vírus na corrente sanguínea causam a formação de um pico de viremia por volta de 21 a 28 dias após a exposição ao HIV. Essa viremia, geralmente transitória no início da infecção, está associada a um declínio acentuado no número de Linfócitos T CD4+, que se reverte rapidamente, com a diminuição da carga viral. Após isso, segue-se um longo período de queda gradual de Linfócitos T CD4+ e aumento de carga viral, até chegar ao estágio de doença avançada.

► SUSCETIBILIDADE

No Brasil, a epidemia de HIV está concentrada em alguns segmentos populacionais que representam a maior proporção de casos novos da infecção, como gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas trans e travestis e trabalhadoras(es) do sexo. Além disso, destaca-se o aumento da infecção pelo HIV em adolescentes e jovens.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

► INFECÇÃO AGUDA

Essa fase ocorre nas primeiras semanas da infecção pelo HIV, quando o vírus é replicado intensivamente nos tecidos linfoides. Nem todas as pessoas recém-infectadas apresentam sintomas relacionados à fase aguda, e outras, quando apresentam, ocorre de forma não específica. A infecção aguda caracteriza-se tanto por viremia elevada quanto por resposta imune intensa e queda rápida na contagem de Linfócitos T CD4+, de caráter transitório.

Essa infecção é acompanhada por um conjunto de manifestações clínicas, denominado síndrome retroviral aguda (SRA). As principais manifestações clínicas de SRA incluem febre, cefaleia, astenia, linfadenomegalia, faringite, exantema, anorexia, sudorese e mialgia. Sintomas digestivos, como náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso e úlceras orais podem estar presentes. Alguns pacientes também podem apresentar candidíase oral, neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e síndrome de Guillain-Barré. Em geral, alguns sinais e/ou sintomas relacionados a SRA estão presentes nessa fase de infecção, no entanto, podem ser de leve intensidade e passarem despercebidos ou sem importância.

A SRA é autolimitada e a maior parte dos sinais e dos sintomas desaparece em três a quatro semanas. Linfadenopatia, letargia e astenia podem persistir por vários meses. A presença de manifestações clínicas mais intensas e prolongadas (por período superior a 14 dias) pode estar associada à progressão mais rápida da doença.

► LATÊNCIA CLÍNICA E FASE SINTOMÁTICA

Nessa fase, o exame físico costuma ser normal, exceto pela linfadenopatia, que pode persistir após a infecção aguda. Podem ocorrer alterações nos exames laboratoriais, como plaquetopenia, anemia e leucopenia leves. Os exames sorológicos para HIV são reagentes e a contagem de LT-CD4+ pode estar estável ou em declínio.

Enquanto a contagem de LT-CD4+ permanece acima de 350 células/mm³, os episódios infecciosos mais frequentes são geralmente bacterianos, como as infecções respiratórias ou mesmo a tuberculose. Com a progressão da infecção, começam a ser observadas apresentações atípicas das infecções, resposta tardia à antibioticoterapia e/ou reativação de infecções antigas.

À medida que a infecção progride surgem sintomas constitucionais (febre baixa, perda ponderal, sudorese noturna, fadiga), diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (exemplos: pneumonia, sinusite) e lesões orais, como a leucoplasia oral pilosa, além do herpes-zóster. A candidíase oral é um marcador clínico precoce de imunodepressão grave, e foi associada ao subsequente desenvolvimento de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*. Além da leucoplasia oral pilosa, a diarreia crônica e febre de origem indeterminada também são preditores de evolução para aids.

► AIDS

O aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias é definidor de aids. Entre as infecções oportunistas, destacam-se: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus.

As neoplasias mais comuns são sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino em mulheres jovens. Nessas situações, a contagem de LT-CD4+ situa-se, na maioria das vezes, abaixo de 200 células/mm³.

Além das infecções e das manifestações não infecciosas, o HIV pode causar doenças por dano direto a certos órgãos ou por processos inflamatórios, tais como miocardiopatia, nefropatia e neuropatias, que podem estar presentes durante toda a evolução da infecção pelo vírus.

Para mais informações sobre manifestações clínicas, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos* (BRASIL, 2018b), disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

COMPLICAÇÕES

Além das infecções oportunistas, neoplasias e nefropatia, a infecção pelo HIV pode agravar o prognóstico e a progressão de outras infecções transmissíveis em caso de coinfeção (tuberculose, hepatites virais, sífilis, entre outras).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO RÁPIDO/LABORATORIAL

A doença pode ou não ter expressão clínica logo após a infecção, sendo importante que o profissional saiba conduzir a investigação diagnóstica quando houver suspeita de risco de infecção pelo HIV. Além disso, é imprescindível conhecer os conceitos de janela diagnóstica e de soroconversão.

Janela diagnóstica é o tempo decorrido entre a infecção e o aparecimento ou a detecção de um marcador da infecção, como RNA viral, DNA proviral, antígeno p24 ou anticorpo. A duração desse período depende do tipo e da sensibilidade do teste, além do método utilizado para detectar o marcador. No caso de testes que detectam anticorpos, utiliza-se o termo janela imunológica, ou janela de soroconversão, que é o período entre a infecção até a primeira detecção de anticorpos contra o agente infeccioso.

Considera-se adequado trabalhar com o período médio de janela imunológica de 30 dias, pois é o tempo após o qual a maioria dos indivíduos apresentará resultados reagentes nos testes utilizados para a investigação inicial da infecção pelo HIV. Deve-se considerar, entretanto, que muitos fatores podem contribuir para que esse período não seja equivalente para todos os indivíduos, pois a soroconversão é algo particular de cada organismo, existindo a possibilidade de o tempo ser maior ou menor que 30 dias. Além disso, pessoas em uso de antirretroviral para profilaxia pós-exposição (PEP) ou profilaxia pré-exposição (PrEP) também podem apresentar maior período de soroconversão.

Por isso, caso persista a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta da primeira amostra. No período de janela imunológica, os únicos testes capazes de identificar o vírus são os de biologia molecular, com a detecção do material genético viral.

► DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS COM IDADE MENOR OU IGUAL A 18 MESES

A identificação precoce da criança infectada verticalmente é essencial para o início da terapia antirretroviral (Tarv), para a profilaxia das infecções oportunistas e para o manejo das intercorrências infecciosas e dos distúrbios nutricionais.

No entanto, a passagem transplacentária de anticorpos maternos do tipo IgG-HIV interfere no diagnóstico sorológico da infecção viral. Os anticorpos maternos podem persistir até os 18 meses de idade, portanto métodos que realizam a detecção de anticorpos não são recomendados para o diagnóstico em crianças menores de 18 meses de idade, sendo necessária a realização de testes moleculares, como a quantificação do RNA viral (carga viral) e o teste para detecção do DNA pró-viral.

O exame de carga viral para fins diagnósticos, em crianças com idade inferior ou igual a 18 meses, e o teste de detecção do DNA pró-viral devem ser realizados considerando as indicações do *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes* (BRASIL, 2018c), disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

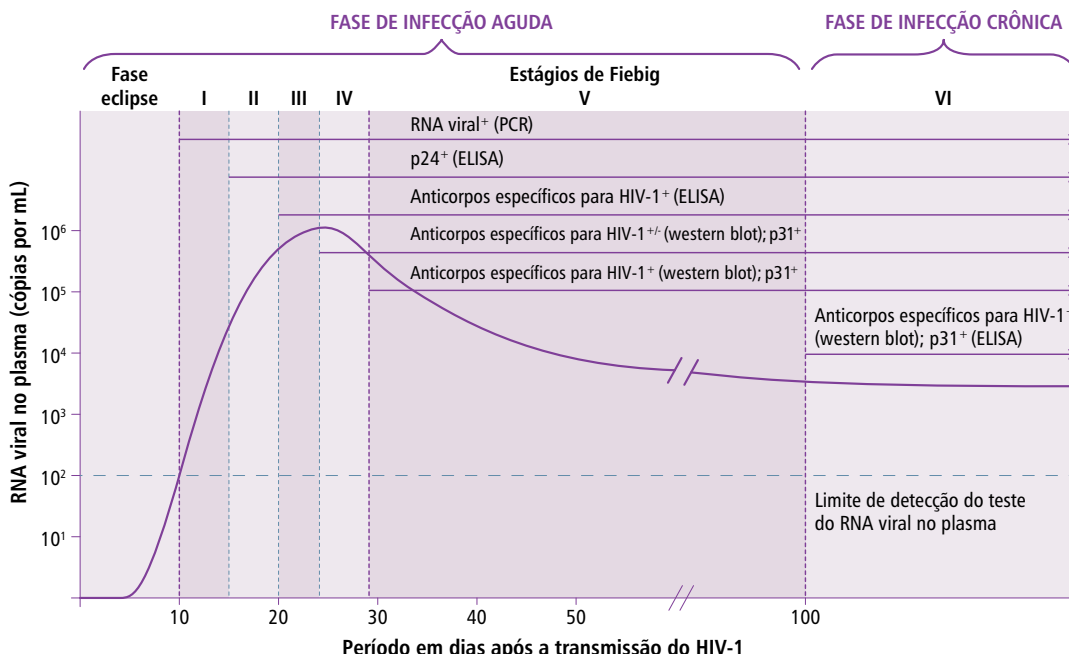
► DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS COM IDADE SUPERIOR A 18 MESES, ADOLESCENTES E ADULTOS

Para o diagnóstico da infecção pelo HIV, é importante compreender detalhadamente o tempo de curso da viremia e da soroconversão durante a infecção recente pelo vírus. Nesse sentido, Fiebig *et al.* (2003) propuseram um sistema de estagiamento laboratorial da infecção recente pelo HIV-1, conforme detecção dos marcadores RNA viral, antígenos (exemplo: p24) e anticorpos anti-HIV (IgM e IgG) (Figura 1).

Para a investigação desses marcadores em amostras biológicas, podem ser utilizados os seguintes testes diagnósticos:

- **Testes moleculares:** detectam diretamente o RNA viral (PCR – teste qualitativo ou de quantificação da carga viral do HIV) ou o DNA pró-viral (teste qualitativo de detecção do DNA pró-viral), desempenhando papel importante quando a detecção de anticorpos não é possível.
- **Imunoensaios (IE):** como ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*) ou quimiluminescência são capazes de detectar anticorpos anti-HIV (IgG e IgM) e, em alguns casos, permitem também a detecção do antígeno p24.
- **Testes rápidos:** são imunoensaios (IE) simples que majoritariamente utilizam a metodologia de imunocromatografia, não necessitam de estrutura laboratorial para sua realização e fornecem resultados em até 30 minutos. São realizados preferencialmente de forma presencial (teste realizado na presença do indivíduo), com amostra de sangue total obtida por punção digital ou com amostra de fluido oral.
- **Western blot/imunoblot/imunoblot rápido:** são ensaios que apresentam proteínas virais imobilizadas em suas membranas, capazes de se ligar a anticorpos anti-HIV específicos.

FIGURA 1 – Estágios da infecção pelo HIV-1 definidos com base no padrão de reatividade de diferentes ensaios laboratoriais



Fonte: adaptado de McMichael *et al.*, 2010.

Para a realização do diagnóstico da infecção pelo HIV, os serviços de saúde/laboratórios públicos, privados e conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) devem adotar os fluxogramas preconizados pelo *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (BRASIL, 2018a), disponível em https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf.

Um fluxograma é formado por dois ou mais testes combinados (rápidos ou laboratoriais), com o objetivo de aumentar o valor preditivo positivo de um resultado reagente no teste inicial. O primeiro teste a ser realizado deve ser o mais sensível, seguido por um segundo teste mais específico, a fim de eliminar resultados falso-reativos.

Nos fluxogramas (rápido e laboratorial), o resultado não reagente é liberado com base em um único teste com elevada sensibilidade (teste inicial); entretanto, caso persista a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta da primeira amostra. Quando o resultado for reagente, deve ser complementado com um segundo teste, conforme o fluxograma de testagem escolhido, a fim de concluir o resultado da amostra.

Para a confirmação do diagnóstico realizado com testes não presenciais (cujos procedimentos não foram feitos na presença do indivíduo), é necessária a coleta de uma segunda amostra o mais rapidamente possível, a qual deverá ser submetida ao primeiro teste do fluxograma escolhido.

Os fluxogramas compostos por testes rápidos possibilitam a ampliação do acesso ao diagnóstico, bem como agilizam a liberação do resultado, o que permite a antecipação do início do tratamento – preservando, dessa forma, o sistema imunológico do indivíduo infectado e reduzindo a transmissão.

Todos os indivíduos recém-diagnosticados podem ser tratados, mas é importante realizar a coleta para o exame de quantificação da carga viral e de contagem de Linfócito T CD4+ antes do início do tratamento. Gestantes com diagnóstico de infecção pelo HIV durante o pré-natal, além dos exames mencionados, deve ser realizada a coleta para a genotipagem do HIV. Ressalta-se que o início da terapia não deve ser postergado, enquanto os resultados dos exames são aguardados.

Para mais informações referentes aos fluxogramas de diagnóstico, consultar o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (BRASIL, 2018a), disponível em https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf.

RECOMENDAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV-2

O Ministério da Saúde monitora o risco de infecção pelo HIV-2, a despeito de a infecção pelo HIV-1 ser a mais prevalente no Brasil. Essa medida se faz necessária tendo em vista o fluxo intenso de pessoas entre o Brasil e as áreas endêmicas para o HIV-2. A distinção entre HIV-1 e HIV-2 é fundamental para a administração correta do tratamento.

No *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (BRASIL, 2018a), disponível em https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf, estão listadas as situações em que se deve suspeitar de infecção pelo HIV-2 e quais os procedimentos a serem realizados para a investigação da infecção.

TRATAMENTO

O tratamento objetiva melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevivência de pessoas vivendo com HIV, em função da redução da carga viral e da reconstituição do sistema imunológico. Evidências científicas indicam que a Tarv representa potente intervenção para a prevenção da transmissão do HIV. A partir de 2013, no Brasil, ampliou-se a recomendação de oferta do tratamento a todas as pessoas logo após a confirmação do diagnóstico, independentemente de critérios clínicos e imunológicos.

Mais informações a respeito da terapêutica medicamentosa das pessoas vivendo com HIV/aids (PVHIV) podem ser encontradas no *Protocolo Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos* (BRASIL, 2018b), disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>, bem como no *Protocolo Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes* (BRASIL, 2018c), disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVO

Monitorar casos notificados de HIV/aids e seus fatores condicionantes e determinantes, com a finalidade de recomendar medidas de prevenção e controle e avaliar o impacto da intervenção.

No Brasil, desde os anos 1980, a vigilância epidemiológica da aids é baseada na notificação compulsória de casos.

A partir de 2000, os casos de gestante/parturiente/puérpera com HIV e criança exposta passam a ser notificados, com o objetivo de conhecer o estado sorológico e o comportamento da infecção nessa população, para planejamento e avaliação das medidas de prevenção e controle.

Em 2014, a notificação da infecção pelo HIV também se tornou compulsória, o que permite caracterizar e monitorar tendências, perfil epidemiológico, riscos e vulnerabilidades na população infectada, a fim de aprimorar a política pública de controle da epidemia.

A vigilância da infecção pelo HIV e da aids está baseada em um modelo de vigilância dos eventos: infecção pelo HIV, adoecimento (aids) e óbito. Tal vigilância utiliza dados de estudos seccionais e longitudinais, além de informações do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais de CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV (Siscel), do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom) e do Sistema de Monitoramento Clínico das Pessoas Vivendo com HIV (SIMC).

DEFINIÇÃO DE CASO

► DEFINIÇÃO DE CASOS DE HIV EM CRIANÇAS MENORES DE 13 ANOS DE IDADE

- Definição de caso de infecção pelo HIV em indivíduos com menos de 13 anos de idade: todo indivíduo com menos de 13 anos de idade diagnosticado com infecção pelo HIV, seguindo os fluxogramas vigentes.
- para indivíduos com idade superior a 18 meses e inferior a 13 anos: consultar a Portaria SVS/MS n.º 29, de 17 de dezembro de 2013 (BRASIL, 2013), disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/prt0029_17_12_2013.html e https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf, e o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (BRASIL, 2018c), disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.
- Critério excepcional óbito: todo óbito com menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito e investigação epidemiológica inconclusiva.

► DEFINIÇÃO DE CASOS DE HIV EM INDIVÍDUOS COM 13 ANOS DE IDADE OU MAIS

- Definição de caso de infecção pelo HIV em indivíduos com 13 anos ou mais de idade: todo indivíduo com 13 anos de idade ou mais diagnosticado com infecção pelo HIV, seguindo os fluxogramas vigentes.
- Critério excepcional óbito: todo óbito com menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito e investigação epidemiológica inconclusiva.

► DEFINIÇÃO DE CASOS DE GESTANTE/PARTURIENTE/PUÉRPERA COM HIV

Toda mulher em que for detectada a infecção por HIV, ou aquela que já tenha o diagnóstico confirmado de HIV ou aids, no momento da gestação, do parto ou do puerpério.

► DEFINIÇÃO DE CASOS DE CRIANÇA EXPOSTA AO HIV

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

► DEFINIÇÃO DE CASOS DE AIDS EM CRIANÇAS MENORES DE 13 ANOS DE IDADE

Toda criança menor de 13 anos de idade que atenda aos critérios de definição de caso de aids contidos no Quadro 1. Os Quadros 2 e 3 trazem informações que auxiliam na definição de casos de aids para fins de vigilância epidemiológica (BRASIL, 2004).

QUADRO 1 – Critérios de definição de casos de aids em crianças menores de 13 anos de idade

CRITÉRIO CDC ADAPTADO – REVISÃO 2013	
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por testes imunológicos ou virológicos, normatizados pelo Ministério da Saúde ^a de acordo com a idade atual da criança ^b	
+	
Diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de imunodeficiência de caráter moderado ou grave (Quadro 2)	
e/ou	
Contagem de linfócitos T-CD4+ menor do que o esperado para a idade atual da criança (Quadro 3)	
CRITÉRIO EXCEPCIONAL ÓBITO ^c	
Menção de aids/Sida (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito	
ou	
Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) e de doença indicativa/presuntiva de aids em algum campo da Declaração de Óbito	
+	
Investigação epidemiológica inconclusiva	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aPara a lista completa de testes imunológicos e virológicos normatizados pelo Ministério da Saúde, consultar o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (BRASIL, 2018a), disponível em https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf, aprovado pela Portaria SVS/MS n.º 29, de 17 de dezembro de 2013 (BRASIL, 2013), disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/prt0029_17_12_2013.html.

^b*Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes* (BRASIL, 2018c), disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

^cInvestigação epidemiológica inconclusiva é aquela em que, após a busca em prontuários, o caso não puder ser descartado ou enquadrado em um dos critérios principais, pela falta de registro de dados clínicos/laboratoriais. A data do diagnóstico na ficha de notificação e de investigação é aquela em que o indivíduo se enquadrou em um dos critérios de definição de caso de aids, ou seja, em que se tenha evidência clínica e laboratorial, exceto no critério óbito. Nesse caso, a data do diagnóstico é igual à do óbito.

QUADRO 2 – Doenças, sinais ou sintomas indicativos de imunodeficiência em crianças menores de 13 anos de idade, diagnosticadas por método definitivo (d) e presuntivo

CARÁTER LEVE ^a	CARÁTER MODERADO ^a	CARÁTER GRAVE ^a
• Aumento crônico da parótida • Dermatite persistente • Esplenomegalia • Hepatomegalia • Linfadenopatia ($\geq 0,5$ cm em mais de dois sítios) • Infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média e sinusite)	• Anemia por mais de 30 dias (d) • Candidose oral resistente ao tratamento persistindo por mais de 2 meses em maiores de 6 meses de idade • Diarreia recorrente ou crônica (d) • Febre persistente (superior a um mês) (d) • Gengivostomatite herpética recorrente • Hepatite • Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal (antes de 1 mês de idade) (d) • Herpes-zóster (d) • Infecção por citomegalovírus (antes de 1 mês de idade) • Leiomiossarcoma (d) • Linfopenia (por mais de 30 dias) (d) • Meningite bacteriana, pneumonia ou sepse • Miocardiopatia (d) • Nefropatia • Nocardiose (d) • Pneumonia linfoide intersticial • Toxoplasmose (antes de 1 mês de idade) • Trombocitopenia (d) • Tuberculose pulmonar • Varicela disseminada (d)	• Candidose do esôfago, traqueia (d), brônquios (d) ou pulmão (d) • Citomegalovirose, exceto fígado, baço ou linfonodos (em maiores que 1 mês de idade) • Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar • Criptococose extrapulmonar (d) • Criptosporidiose (com diarreia por um período superior a um mês) (d) • Encefalopatia (determinada pelo HIV) • Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal (d) • Herpes simples mucocutâneo (período superior a um mês, em crianças com mais de 1 mês de idade) • Histoplasmose disseminada (d) • Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (d) • Isosporidiose intestinal crônica (d) • Leucoencefalopatia multifocal progressiva • Linfoma não Hodgkin de células B e outros linfomas 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 jirovecii</i> • Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose e hanseníase – e não empulmões, pele, linfonodos cervicais/hilares) • Sarcoma de Kaposi • Sepse recorrente por <i>Salmonella</i> (não tifoide) (d) • Síndrome de emaciação • Toxoplasmose cerebral (em crianças com mais de 1 mês de idade) • Tuberculose disseminada ou extrapulmonar

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

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

QUADRO 3 – Contagem de linfócitos T-CD4+ de acordo com a idade da criança

FAIXA ETÁRIA	CONTAGEM DE LT-CD4+ (% DO TOTAL DE LINFÓCITOS)
<12 meses	<1.500 células por mm ³ (<25%)
De 1 a 5 anos	<1.000 células por mm ³ (<25%)
De 6 a 12 anos	<500 células por mm ³ (<25%)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

► DEFINIÇÃO DE CASOS DE AIDS EM INDIVÍDUOS COM 13 ANOS DE IDADE OU MAIS

Todo indivíduo com 13 anos de idade ou mais que atenda a critérios de definição de caso de aids contidos no Quadro 4. Os Quadros 5 e 6 trazem informações que auxiliam na definição de casos de aids para fins de vigilância epidemiológica (BRASIL, 2004).

QUADRO 4 – Critérios de definição de casos de aids em indivíduos com 13 anos de idade ou mais

1. CRITÉRIO CDC ADAPTADO – REVISÃO 2013
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por testes imunológicos ou virológicos, normatizados pelo Ministério da Saúde + Evidência de imunodeficiência: diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de aids (Quadro 5) e/ou Contagem de linfócitos T-CD4+ <350 células/mm³
2. CRITÉRIO RIO DE JANEIRO/CARACAS
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por testes imunológicos ou virológicos, normatizados pelo Ministério da Saúde^a + Somatório de, pelo menos, dez pontos, de acordo com a escala de sinais, sintomas ou doenças (Quadro 6)
3. CRITÉRIO EXCEPCIONAL ÓBITO ^b
Menção de aids/Sida (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito ou Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) E de doença indicativa/presuntiva de aids em algum campo da Declaração de Óbito + Investigação epidemiológica inconclusiva

Fonte: DCCI/SVS/MS.

^aPara a lista completa de testes imunológicos e virológicos normatizados pelo Ministério da Saúde, consultar o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (BRASIL, 2018a), disponível em https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf, aprovado pela Portaria SVS/MS n.º 29, de 17 de dezembro de 2013 (BRASIL, 2013), disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/prt0029_17_12_2013.html.

^bInvestigação epidemiológica inconclusiva é aquela em que, após a busca em prontuários, o caso não puder ser descartado ou enquadrado em um dos critérios principais, pela falta de registro de dados clínicos/laboratoriais. A data do diagnóstico na ficha de notificação e de investigação é aquela em que o indivíduo se enquadrar em um dos critérios de definição de caso de aids, ou seja, em que se tenha evidência clínica e laboratorial, exceto no critério óbito. Nesse caso, a data do diagnóstico é igual à do óbito.

QUADRO 5 – Doenças indicativas de aids: diagnóstico definitivo e/ou presuntivo

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO
• Candidose de traqueia, brônquios ou pulmões • Câncer cervical invasivo • Criptococose extrapulmonar • Criptosporidiose intestinal crônica (por período superior a um mês) • Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar • Histoplasmose disseminada (localizada em quaisquer órgãos e não exclusivamente nos pulmões ou linfonodos cervicais ou hilares, ou em um desses órgãos associados a qualquer outra localização) • Isosporidiose intestinal crônica (por período superior a um 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) • Sepses recorrentes por <i>Salmonella</i> (não tifoide) • Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)	• Candidose do esôfago • Citomegalovirose sistêmica (em qualquer outro local, exceto fígado, baço e linfonodos) • Retinite por citomegalovírus • Herpes simples mucocutâneo (por período superior a um mês) • Leucoencefalopatia multifocal progressiva • Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> • Toxoplasmose cerebral • Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose ou hanseníase – em órgãos outros que não os pulmões, pele ou linfonodos cervicais ou hilares, ou em um desses órgãos associados a qualquer outra localização)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

QUADRO 6 – Escala com a pontuação para cada sinal, sintoma ou doença do critério Rio de Janeiro/Caracas

SINAIS/SINTOMAS/DOENÇAS	ESCALA DE SINAIS, SINTOMAS OU DOENÇAS – DESCRIÇÃO	PONTOS
Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia	• Anemia: hematócrito inferior a 30% em homens e 25% em mulheres, ou hemoglobina inferior a 6,8 mmol/L (menos de 11,0 g/dL) em homens e inferior a 6,2 mmol/L (menos de 10 g/dL) em mulheres. • Linfopenia: contagem absoluta de linfócitos inferior a $1 \times 10^9/L$ (menos de 1.000 células/mm³). • Trombocitopenia: contagem de plaquetas inferior a $100 \times 10^9/L$ (menos de 100.000 células/mm³).	2
Astenia	Por um período igual ou superior a um mês, excluída a tuberculose como causa básica.	2
Caquexia	Perda de peso involuntária superior a 10% do peso habitual do paciente com ou sem emaciação, excluída a tuberculose como causa básica.	2
Dermatite persistente	Lesões eczematosas localizadas ou generalizadas de evolução crônica, lesões papulovesiculosas disseminadas sem etiologia definida, ou micoses superficiais de evolução crônica resistentes ao tratamento habitual.	2
Diarreia	Constante ou intermitente, por um período igual ou superior a um mês.	2

continua

conclusão

SINAIS/SINTOMAS/DOENÇAS	ESCALA DE SINAIS, SINTOMAS OU DOENÇAS – DESCRIÇÃO	PONTOS
Febre	Igual ou superior a 38°C, de forma constante ou intermitente, por um período igual ou superior a um mês, excluída a tuberculose como causa básica.	2
Linfadenopatia	Maior ou igual a 1 cm, acometendo dois ou mais sítios extrainguinais, por um período igual ou superior a um mês.	2
Tosse	Tosse persistente associada ou não a qualquer pneumonia (exceto tuberculose) ou pneumonite, determinadas radiologicamente ou por qualquer outro método diagnóstico.	2
Candidose oral ou leucoplasia pilosa	- Candidose oral: inspeção macroscópica de placas brancas removíveis em base eritematosa ou pela inspeção microscópica de material obtido da mucosa oral com achados característicos. - Leucoplasia pilosa: placas brancas não removíveis na língua.	5
Disfunção do sistema nervoso central	Confusão mental, demência, diminuição do nível de consciência, convulsões, encefalite, meningites de qualquer etiologia conhecida (exceto por <i>Cryptococcus neoformans</i>) ou desconhecida, mielites e/ou testes cerebrales anormais, excluídas as disfunções originadas por causas externas.	5
Herpes-zóster em indivíduo com até 60 anos de idade	Lesões dermatológicas em diferentes fases de evolução, precedidas e/ou acompanhadas por dor, acometendo um ou mais dermatômos.	5
Tuberculose pulmonar, pleural ou de linfonodos localizados em uma única região	Tuberculose de linfonodos com localização única, pleural, pulmonar não especificada ou cavitária, diagnosticada por padrão radiológico específico, inspeção microscópica (histologia ou citologia), cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	5
Outras formas de tuberculose	Tuberculose de linfonodos localizados em mais de uma cadeia, disseminada, atípica ou extrapulmonar, diagnosticada por padrão radiológico específico (miliar, infiltrado intersticial, não cavitário) e/ou inspeção microscópica (histologia ou citologia), pesquisa direta, cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	10
Sarcoma de Kaposi	Diagnóstico definitivo (inspeção microscópica: histologia ou citologia) ou presuntivo (reconhecimento macroscópico de nódulos, tumorações e/ou placas eritematosas/violáceas características na pele e/ou mucosas).	10

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

NOTIFICAÇÃO

A notificação de doenças constantes da Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública é obrigatória aos médicos e a outros profissionais de saúde que atuam na assistência ao paciente, em conformidade com os arts. 7º e 8º da Lei n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975.

A infecção pelo HIV está incluída na referida lista, além dos casos de aids, de gestantes/parturientes/puérperas com HIV e de crianças expostas.

A notificação é registrada no Sinan mediante o preenchimento das seguintes fichas:

- Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes com 13 Anos ou Mais, utilizada para notificar casos de aids e de infecção pelo HIV.
- Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes Menores de 13 Anos, utilizada para notificar casos de aids e de infecção pelo HIV.
- Ficha de Investigação de Gestante HIV+, utilizada para notificar casos de gestante, parturiente e puérpera.
- Ficha de Notificação Individual (utilizada a ficha de notificação/conclusão do Sinan para notificar criança exposta ao HIV).

Todas as fichas de notificação e os instrutivos de preenchimento das fichas estão disponíveis em: <http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos>.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

- Roteiro da investigação laboratorial e/ou clínica, conforme preconizado na definição de caso.
- Os casos de HIV em gestante/parturiente/puérpera são identificados por meio do diagnóstico de gravidez na mulher vivendo com HIV OU naquela que é diagnosticada com HIV durante a gestação/parto ou puerpério.
- A criança exposta ao HIV é identificada por meio do antecedente de HIV positivo materno.

COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Em relação à investigação de casos de infecção pelo HIV/aids, é indispensável o preenchimento de todos os campos das fichas do Sinan.
- O registro dos casos confirmados de infecção pelo HIV é realizado na mesma ficha em que se registram os casos de aids (Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes com 13 Anos ou Mais OU Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes Menores de 13 Anos).
- A notificação de caso de aids de indivíduos já notificados como caso de infecção pelo HIV é realizada quando eles apresentarem sinais e/ou sintomas que preencham os critérios de definição de caso de aids. A Ficha de Notificação/Investigação de Aids deve ser preenchida com um novo número de Sinan e a data de diagnóstico é aquela em que o indivíduo preenche pelo menos um dos critérios de definição de caso de aids.

- ▶ Situação especial: quando na notificação de aids observa-se que a notificação de infecção pelo HIV tenha sido realizada, num período inferior a seis meses, a ficha de notificação de HIV deve ser atualizada com as informações de sinais e/ou sintomas que preencham os critérios de definição de caso aids. Não é necessária a notificação com um novo número de Sinan, a complementação desses dados passa o caso para aids. Essa atualização se deve pelo fato de que provavelmente no momento da notificação da infecção pelo HIV o indivíduo já possuía a imunodeficiência, não detectada.
- Caso um paciente seja notificado como aids anteriormente, não poderá ser notificado como infecção pelo HIV posteriormente, mesmo que ocorra elevação da contagem de células T CD4+ em patamares de normalidade e redução de carga viral.
- As informações a serem coletadas durante a investigação incluem dados gerais da pessoa e do local de notificação do caso, antecedentes epidemiológicos com ênfase nos comportamentos e nas vulnerabilidades, dados de testagem rápida e/ou laboratorial, além de outros relacionados ao critério de definição de caso, ao tratamento e à evolução do caso.
- Para a investigação de casos em crianças menores de 13 anos de idade, deve-se coletar os antecedentes epidemiológicos da mãe da criança.
- Como a notificação de gestante/parturiente/puérpera HIV+ refere-se ao **“EVENTO GESTAÇÃO”**, **toda vez que a mulher engravidar deve ser notificada** na Ficha de Notificação/Investigação de gestante HIV+.
- A gestante/parturiente/puérpera HIV+ pode ter o diagnóstico de infecção pelo HIV realizado antes ou durante a gestação:
 - ▶ diagnóstico de infecção pelo HIV **antes** da gestação: a data de diagnóstico na Ficha de Notificação/Investigação de gestante HIV+ é aquela em que a gravidez é diagnosticada, ou seja, a data da última menstruação (DUM) ou a data do exame de gravidez ou de outro exame que confirme a gestação;
 - ▶ diagnóstico de infecção pelo HIV **durante** a gestação, parto ou puerpério: a data de diagnóstico na Ficha de Notificação/Investigação de gestante HIV+ é aquela em que a mulher tem a evidência laboratorial de infecção pelo HIV, ou seja, a data da coleta do primeiro teste diagnóstico com resultado reagente.
- A notificação da gestante/parturiente/puérpera HIV+ pode ser realizada em um dos três momentos: pré-natal, parto ou puerpério. Idealmente, espera-se que a notificação ocorra durante o pré-natal.
- Quando o diagnóstico de infecção pelo HIV é feito durante a gestação, além da notificação de gestante/parturiente/puérpera HIV+, também deve ser realizada a notificação de caso de HIV ou aids, com preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação de Aids.
- Para a investigação de casos de HIV em gestante/parturiente/puérpera e de criança exposta ao HIV, além dos dados gerais da gestante/parturiente/puérpera e do local de notificação do caso, deve-se coletar os antecedentes epidemiológicos da mãe da criança exposta relacionados ao pré-natal e ao parto.
- Quanto à criança exposta ao HIV, devem ser coletados dados gerais e outras informações relacionadas à utilização de antirretrovirais e ao diagnóstico da infecção e sua evolução.

- Toda criança exposta ao risco de transmissão vertical do HIV deve ser notificada na ficha de notificação/conclusão do Sinan. É importante que os serviços tenham conhecimento do nascimento da criança exposta, para monitorar o seguimento até a definição do status de infecção do HIV.
- O critério excepcional óbito é utilizado para classificar os casos que evoluem para o óbito, com menção de aids ou termos relacionados na Declaração de Óbito (DO), e não preenchem um dos critérios de definição de caso de aids (Rio de Janeiro/Caracas ou CDC Adaptado), após investigação. Nesse critério excepcional, a data de diagnóstico é igual à data do óbito.
- Nos casos de óbito por aids, mas o indivíduo preenche um dos critérios de definição de caso (Rio de Janeiro/Caracas ou CDC Adaptado), não é considerado critério óbito.
- Quanto à coleta de dados clínicos e epidemiológicos, cuja investigação demanda o levantamento de dados comportamentais, é fundamental a garantia do sigilo das informações.
- Quando houver suspeita de transmissão do HIV por transfusão de sangue e hemoderivados, é necessária uma investigação conjunta com a vigilância sanitária, que inclui o rastreamento da bolsa de sangue e hemoderivados, e a identificação de doadores e outros receptores, para a confirmação ou não dessa via de transmissão, impedindo-se a ocorrência de novos casos.

PARA CONFIRMAR O CASO

Os casos de HIV ou aids em pacientes com 13 anos ou mais; HIV ou aids em pacientes menores de 13 anos; e gestante HIV+ são notificados após sua confirmação. Dessa forma, para serem notificados, devem atender à definição de caso estabelecida com presença de evidência laboratorial e/ou clínica.

ANÁLISE DE DADOS

Para o controle da epidemia de HIV/aids, recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano. Os principais indicadores para verificar o perfil da epidemia são: número de casos de HIV detectados; taxa de detecção de aids por 100 mil habitantes; taxa de detecção de aids em menores de 5 anos por 100 mil habitantes; coeficiente de mortalidade de aids por 100 mil habitantes; taxa de detecção gestante HIV.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

- Definir estratégias para evitar novas infecções.
- Possibilitar a investigação das possíveis fontes de infecção e transmissão comuns.
- Definir e indicar medidas de controle da transmissão entre grupos populacionais mais vulneráveis à infecção pelo HIV por meio de ações de prevenção específicas.
- Evitar a disseminação da infecção.
- Prevenir a evolução da infecção do HIV para aids.
- Evitar a transmissão vertical do HIV

ESTRATÉGIAS

► MEDIDAS DE PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO DO HIV

A estratégia de prevenção adotada no Brasil é a Prevenção Combinada, que abrange o uso simultâneo de diferentes abordagens preventivas (biomédica, comportamental e estrutural), de acordo com as possibilidades e escolhas de cada pessoa, sem excluir ou substituir um método de prevenção pelo outro. Essa combinação de ações alcança múltiplos níveis (individual, parcerias/ relacionamentos, comunitário e social), para responder a especificidades de determinados grupos populacionais e formas de transmissão (UNAIDS, 2010).

- **Intervenções biomédicas:** são voltadas à redução do risco de exposição ou de transmissibilidade. Exemplos: método de barreira física, como preservativos vaginal (interno) e peniano (externo) associados a géis lubrificantes; métodos baseados no uso de antirretrovirais, como o tratamento para todas as pessoas vivendo com HIV, PEP, PrEP; testagem regular para HIV; diagnóstico e tratamento das pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST) e hepatites virais; prevenção da transmissão vertical; e imunização para hepatite B e HPV.
- **Intervenções comportamentais:** contribuem para ampliar a informação, a comunicação e a educação, a fim de possibilitar a percepção ou a autoavaliação do risco de exposição ao HIV, de forma a colaborar efetivamente para a redução desse risco, mediante incentivos a mudanças de comportamento individual ou comunitário. Exemplos: adesão às intervenções biomédicas, redução de danos, estratégias de informação, comunicação e educação entre pares, fortalecimento das ações de base comunitária, campanhas de prevenção, entre outros.
- **Intervenções estruturais:** contribuem para enfrentar fatores e condições socioculturais que influenciam diretamente a vulnerabilidade de pessoas ou grupos sociais específicos. Exemplos: ações de enfrentamento ao estigma e à discriminação (decorrentes de racismo, sexismo, machismo, homofobia, transfobia, lesbofobia e outras formas de exclusão), políticas afirmativas de garantias de direitos e diminuição das desigualdades socioeconômicas.

A soma dessas diferentes abordagens não encerra, contudo, todos os significados e possibilidades da Prevenção Combinada. Nenhuma intervenção de prevenção isolada é suficiente para reduzir novas infecções. Para mais informações, consultar a publicação *Prevenção Combinada do HIV – bases conceituais para profissionais, trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde* (BRASIL, 2017), disponível em https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2017/prevencao-combinada_-_bases_conceituais_web.pdf/view.

► PROFILAXIA PRÉ E PÓS-EXPOSIÇÃO DE RISCO À INFECÇÃO PELO HIV (PREP E PEP)

A PrEP se insere como uma estratégia adicional, segura e eficaz de prevenção disponível no SUS. Consiste na utilização diária e contínua de antirretrovirais antes de a pessoa ter contato com o HIV. Está indicada para grupos específicos não infectados que tenham maior risco de adquirir HIV, como gays e outros HSH, trabalhadoras(es) do sexo, travestis e transexuais e parcerias sorodiferentes. Porém o pertencimento a um desses grupos não é suficiente para caracterizar pessoas com frequentes situações de exposição ao HIV, o que é definido por práticas sexuais, parcerias ou contextos específicos de preconceito, discriminação e vulnerabilidade que determinam mais chances de exposição ao vírus.

Ademais, no Brasil, destaca-se o crescimento da infecção pelo HIV no grupo de adolescentes e jovens, principalmente os pertencentes às populações-chaves, e a PrEP pode ser inserida como estratégia de prevenção. A PrEP tem como objetivo reduzir a transmissão do HIV e contribuir para o alcance das metas relacionadas ao fim da epidemia. Nesse sentido, os critérios atualizados para indicação de PrEP passam a incluir todos os adultos e adolescentes sexualmente ativos, sob risco aumentado para infecção pelo HIV. O protocolo de PrEP preconiza a prescrição dessa profilaxia para pessoas a partir de 15 anos e com peso corporal igual ou maior a 35 kg (BRASIL, 2022a).

A PEP é uma estratégia de prevenção para evitar novas infecções pelo HIV, por meio do uso profilático de antirretrovirais após uma exposição de risco. O esquema antirretroviral dessa medida foi simplificado, com recomendações de acordo com a avaliação do risco da situação de exposição (tipo de material biológico, tipo de exposição, tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento e status sorológico da pessoa exposta), e não mais por categoria de exposição (acidente com material biológico, violência sexual e exposição sexual consentida).

Para informações mais detalhadas sobre o assunto, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais* (BRASIL, 2021b) e o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV* (BRASIL, 2022a), disponíveis em https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2021/hiv-aids/prot_clinico_diretrizes_terap_pep_risco_infeccao_hiv_ist_hv_2021.pdf/view e https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2017/hiv-aids/pcdt-prep-versao-eletronica-22_09_2022.pdf/view.

► MEDIDAS ESPECÍFICAS A SEREM ADOTADAS PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV

A transmissão vertical do HIV acontece pela passagem do vírus para a criança durante a gestação, o parto ou a amamentação. Pode ser reduzida para menos de 2% com a adoção das medidas eficazes de prevenção.

Entre essas medidas, é importante a testagem para HIV na rotina do pré-natal, que deve ser realizada na primeira consulta (idealmente, no primeiro trimestre da gestação) e no início do terceiro trimestre, na admissão para o parto, em situações de violência sexual ou história de exposição de risco, de forma a proporcionar o diagnóstico precoce. Também deve ser realizada a oferta de teste anti-HIV para todas as parcerias sexuais. Além disso, para mulheres que não foram diagnosticadas com HIV no pré-natal, no parto e no puerpério, deve-se reforçar o uso do preservativo nas relações sexuais durante todo o período, incluído o de amamentação.

Em relação às gestantes vivendo com HIV, a Tarv deve ser oferecida independentemente de critérios clínicos e imunológicos, e não deve ser suspensa após o parto.

O manejo clínico e laboratorial das crianças expostas, além da não amamentação, também constitui ações essenciais de prevenção.

A primeira coleta de carga viral em crianças expostas ao HIV materno, imediatamente após o nascimento, contribui para o diagnóstico precoce de infecção pelo HIV, antecipa o início de Tarv nas crianças infectadas e previne a evolução para a aids (BRASIL, 2022b).

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

- Registro dos dados de identificação e residência da gestante/parturiente/puérpera/nutriz da criança exposta.
- Identificação da evidência laboratorial e da informação sobre o momento em que foi realizada a coleta do material, no qual se evidenciou a infecção pelo HIV, na gestante/parturiente/puérpera/nutriz da criança exposta (considerar o primeiro resultado reagente).
- Avaliação do protocolo no pré-natal: registrar o momento de início do pré-natal, se a gestante anteriormente à gravidez já atendia ao critério de definição de caso de aids e se foi indicado e iniciado o tratamento.
- Avaliação do protocolo no parto: informar sobre o tratamento no pré-natal, verificar as condições clínicas da gestante no momento do parto, utilizar a profilaxia no parto e iniciar a profilaxia na criança.
- Avaliação do protocolo na criança e acompanhamento: anotar os dados de identificação da criança (nome, data de nascimento e sexo), a exposição ao aleitamento materno ou cruzado e a conclusão ou não da profilaxia e do diagnóstico laboratorial (carga viral e sorologia).
- Registro da ocorrência de óbito relacionado à aids.
- Encerramento de caso: ocorre com a confirmação do status de infecção da criança em até 18 meses:
 - ▶ **infectado:** quando existirem dois resultados de cargas virais detectáveis, com resultado superior a 5.000 cópias/mL ou um exame de DNA pró-viral detectado ou sorologia reagente após os 18 meses de vida;
 - ▶ **não infectado:** quando existirem dois resultados de cargas virais indetectáveis e sorologia anti-HIV não reagente realizada depois de 12 meses de vida. Na presença de não ocorrência de sororreversão nessa idade, deve-se aguardar até os 18 meses para nova coleta de teste anti-HIV;
 - ▶ **indeterminado:** quando os resultados laboratoriais forem inconclusivos;
 - ▶ **perda de seguimento:** quando o serviço perde contato com a criança, antes da conclusão do diagnóstico laboratorial;
 - ▶ **óbito:** quando ocorrido durante o período de acompanhamento, antes da definição do status viral ou sorológico da criança, independentemente de esse óbito estar relacionado à aids ou não.

Para mais informações sobre prevenção da transmissão vertical, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2022b) e o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes* (BRASIL, 2018c), disponíveis em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf e <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

A Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical do HIV é uma estratégia do Ministério da Saúde com o propósito de certificar municípios que tenham atingido os critérios e os indicadores estabelecidos em conformidade com as diretrizes da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) e da Organização Mundial da Saúde (OMS). Para mais informações acerca do assunto, consultar

o *Guia para Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical de HIV e/ou Sífilis* (BRASIL, 2021a), disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2023/guia-certificacao-da-eliminacao-da-tv--eletronico--1a-ed-atualizada.pdf/view>.

► OUTRAS MEDIDAS DE PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO SANGUÍNEA

Seringas, agulhas e outros instrumentos perfurocortantes (exemplos: lâminas de bisturi, vidrarias): os profissionais devem seguir recomendações específicas de biossegurança durante a realização de procedimentos, como utilizar equipamentos de proteção individual, não reencapar agulhas, descartar adequadamente materiais perfurocortantes em recipientes específicos, entre outros.

Transfusão de sangue e hemoderivados: todo sangue aceito para ser transfundido deverá ser, obrigatoriamente, testado para detecção de anticorpos anti-HIV. Essas medidas aumentam a segurança da transfusão de sangue, mas não eliminam totalmente o risco, em virtude do período de janela imunológica. Por isso, é essencial que sejam avaliados os riscos de contaminação pelo HIV a que porventura esses produtos tenham sido expostos.

Doação de sêmen e órgãos: a transmissão do HIV deve ser prevenida pela triagem cuidadosa e testagem dos doadores, sempre considerando a possibilidade de janela imunológica.

AÇÕES DE INFORMAÇÃO, COMUNICAÇÃO E EDUCAÇÃO EM SAÚDE

As ações para prevenção do HIV/aids são realizadas a partir de avaliação das tendências e características da epidemia, em cada local, e das condições econômicas, sociais e culturais dos grupos mais afetados. Pautam-se por intervenções direcionadas para a população geral e principalmente para as populações-chave, tais como trabalhadoras(es) do sexo, pessoas privadas de liberdade, pessoas que usam álcool e outras drogas, gays e outros HSH, travestis e transexuais.

Além dessas populações-chave, é preciso observar que outros segmentos populacionais também apresentam fragilidades, seja do ponto de vista comportamental, social e/ou estrutural, que os tornam mais vulneráveis ao HIV/aids que a média da população; portanto também devem ser priorizados em ações específicas de prevenção, tais como adolescentes e jovens, indígenas, população negra e pessoas em situação de rua.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Brasília, DF: MS, 2004. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/criterios_definicao_AIDS_adultos_crianças.pdf. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia para certificação da eliminação da transmissão vertical do HIV e/ou sífilis**. Brasília, DF: MS, 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2021/guia-para-certificacao-da-eliminacao-da-transmissao-vertical-do-hiv-e-ou-sifilis-2021-1/view>. Acesso em: 5 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças**. Brasília, DF: MS, 2018a. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf. Acesso em: 5 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria n.º 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 59, 18 dez. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Prevenção Combinada do HIV**: bases conceituais para profissionais trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2017/prevencao_combinada_-_bases_conceituais_web.pdf/view. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília, DF: MS, 2018b. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>. Acesso em: 5 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes**. Brasília, DF: MS, 2018c. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>. Acesso em: 5 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais**. Brasília, DF: MS, 2021b. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2021/hiv-aids/prot_clinico_diretrizes_terap_pep_risco_infeccao_hiv_ist_hv_2021.pdf/view. Acesso em: 5 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV**. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2017/hiv-aids/pcdt-prep-versao-eletronica-22_09_2022.pdf/view. Acesso em: 5 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf. Acesso em: 5 ago. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children less than 13 years of age. **MMWR**, v. 43, p. 1-10, 1994.

FIEBIG, E. W. *et al.* Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. **AIDS**, v. 17, n. 13, p. 1871-1879, set. 2003.

MCMICHAEL, A. J. *et al.* The immune response during acute HIV-1 infection: clues for vaccine development. **Nat. Rev. Immunol.**, v. 10, n. 1, p. 11-23, jan. 2010.

UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS. **Combination HIV prevention**: tailoring and coordinating biomedical, behavioural and structural strategies to reduce new HIV infections. Geneva: Unaid, 2010. Disponível em: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2010/20101006_JC2007_Combination_Prevention_paper. Acesso em: 5 ago. 2022.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes vírus hepatotrópicos que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais distintas. Têm distribuição universal, sendo observadas diferenças regionais de acordo com o agente etiológico (BRASIL, 2010).

► AGENTES ETIOLÓGICOS

As hepatites virais mais frequentes são causadas por cinco vírus: o vírus da hepatite A (HAV), o vírus da hepatite B (HBV), o vírus da hepatite C (HCV), o vírus da hepatite D (HDV) e o vírus da hepatite E (HEV). Esses vírus pertencem, respectivamente, às seguintes famílias: Picornaviridae, Hepadnaviridae, Flaviviridae, Deltaviridae e Hepeviridae (WHO, 2021).

► RESERVATÓRIO

O ser humano é o reservatório de maior importância epidemiológica. Na hepatite E, estudos mostram que suínos, roedores e aves, entre outros animais, também podem ser reservatórios, o que classifica alguns dos genótipos da hepatite E como uma zoonose (BRASIL, 2010).

► 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, relação sexual desprotegida (contato boca-ânus) e qualidade da água e dos alimentos.

As hepatites virais B, C e D (delta) são transmitidas pelo sangue (via parenteral, percutânea e vertical), pelo esperma e por secreção vaginal (via sexual). A transmissão pode ocorrer pelo compartilhamento de objetos contaminados, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates e acessórios de manicure e pedicure, materiais para colocação de piercing e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele para rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (crack). Além disso, a transmissão também pode se dar em acidentes com exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos e odontológicos, hemodiálise, transfusão e endoscopia, entre outros, quando as normas de biossegurança não são aplicadas (BRASIL, 2018).

A transmissão vertical das hepatites virais também pode ocorrer no momento do parto. Para mais informações sobre transmissão vertical das hepatites, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2022).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

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

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

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

QUADRO 1 – Principais características dos vírus que causam a hepatite. Brasil, 2008

AGENTE ETIOLÓGICO	GENOMAS	MODOS DE TRANSMISSÃO	PERÍODO DE INCUBAÇÃO	PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE
Vírus da hepatite A (HAV)	RNA	Fecal-oral	15 a 45 dias (média de 30 dias)	Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da segunda semana da doença.
Vírus da hepatite B (HBV)	DNA	• Sexual • Parenteral • Percutânea • Vertical	30 a 180 dias (média de 60 a 90 dias)	De duas a três semanas antes dos primeiros sintomas, mantendo-se enquanto o HBsAg estiver detectável. O portador crônico pode transmitir o HBV durante vários anos.
Vírus da hepatite C (HCV)	RNA	• Sexual • Parenteral • Percutânea • Vertical	15 a 150 dias (média de 50 dias)	Uma semana antes do início dos sintomas, mantendo-se enquanto o paciente apresentar HCV-RNA detectável (carga viral).
Vírus da hepatite D (HDV)	RNA	• Sexual • Parenteral • Percutânea • Vertical	30 a 180 dias (na superinfecção, esse período é menor)	• Na superinfecção^a, de duas a três semanas antes dos primeiros sintomas, mantendo-se enquanto o HBsAg estiver detectável. • Na coinfecção^b, uma semana antes do início dos sintomas, mantendo-se enquanto o HBsAg estiver detectável.
Vírus da hepatite E (HEV)	RNA	Fecal-oral	14 a 60 dias (média de 42 dias)	Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da segunda semana da doença.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aSuperinfecção: situação de portador crônico do HBV infectado pelo vírus delta.

^bCoinfecção: quando o indivíduo suscetível adquire o HBV e o delta simultaneamente.

No caso da **hepatite B**, os indivíduos com HBeAg (marcador de replicação viral) reagente têm maior risco de transmissão do HBV do que indivíduos HBeAg não reagentes, inclusive a transmissão vertical. Ressalta-se que indivíduos com HBeAg não reagente também podem transmitir a doença.

Na **hepatite C**, a detecção do HCV-RNA está relacionada à viremia do HCV. Alguns estudos indicam que a carga viral do HCV é diretamente proporcional ao risco de transmissão do vírus. Em gestantes coinfectadas por HCV e HIV, a chance de transmissão vertical é maior do que em gestantes infectadas apenas pelo HCV.

SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade varia de acordo com o agente etiológico:

- **Hepatite A:** são suscetíveis os indivíduos sorologicamente não reagentes para o anti-HAV IgG. A imunidade (anti-HAV IgG reagente) pode ser adquirida por infecção prévia resolvida naturalmente ou por vacinação.
- **Hepatite B:** são suscetíveis os indivíduos com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs não reagentes, concomitantemente. A imunidade adquirida por infecção prévia resolvida naturalmente é estabelecida pela presença do anti-HBcIgG 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. O esquema vacinal completo contra a hepatite B induz à formação do anti-HBs isoladamente.
- **Hepatite C:** todos os indivíduos são suscetíveis à infecção ou à reinfecção pelo HCV. O perfil sorológico anti-HCV reagente não confere imunidade contra o vírus. O indivíduo infectado pelo vírus C apresenta sorologia anti-HCV reagente por um período indefinido; porém esse padrão isoladamente não distingue se houve resolução da infecção ou se o indivíduo se tornou portador crônico. Para essa conclusão, é necessário avaliar a presença de material genético viral (HCV-RNA) ou antígeno viral (HCVAg). A presença do HCV-RNA ou do HCVAg por um período de seis meses após o diagnóstico inicial da infecção é evidência de cronificação da hepatite C. Não existe vacina contra essa infecção.
- **Hepatite D (delta):** o HDV é um vírus defeutivo, que necessita da presença do antígeno de superfície do HBV (HBsAg) para se replicar e causar a infecção. Assim, os indivíduos suscetíveis à infecção pelo HBV têm o risco de sofrer a infecção simultânea por ambos os vírus, assim como aqueles que se encontram infectados cronicamente pelo HBV. A imunidade para a hepatite D pode ser conferida indiretamente pela vacina contra a hepatite B, para indivíduos sem infecção por hepatite B.
- **Hepatite E:** são suscetíveis todos os indivíduos, independentemente do perfil sorológico. A infecção não confere imunidade e não existe vacina disponível no Brasil (BRASIL, 2018).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Após entrar em contato com o vírus, o indivíduo pode desenvolver hepatite aguda oligo/assintomática ou sintomática. Esse quadro agudo pode ocorrer na infecção por qualquer um dos vírus, com aspectos clínicos e virológicos limitados aos primeiros seis meses.

► HEPATITE AGUDA

- **Período prodrômico ou pré-ictérico:** ocorre após o período de incubação do agente etiológico e anteriormente ao aparecimento da icterícia. Os sintomas são inespecíficos: anorexia, náuseas, vômitos, diarreia ou, raramente, constipação, febre baixa, cefaleia, mal-estar, astenia e fadiga, aversão ao paladar e/ou ao olfato, mialgia, fotofobia, desconforto no hipocôndrio direito, urticária, artralgia ou artrite, e exantema papular ou maculopapular.

- **Fase icterícia:** com o aparecimento da icterícia, em geral, há diminuição dos sintomas prodrômicos. Observa-se hepatomegalia dolorosa, com ocasional esplenomegalia.
- **Fase de convalescença:** segue-se ao desaparecimento da icterícia. A recuperação completa ocorre após algumas semanas, mas a fraqueza e o cansaço podem persistir por vários meses.

► HEPATITE CRÔNICA

As hepatites virais crônicas estão relacionadas aos vírus B, C e D e, com maior raridade, ao vírus E. A cronicidade é caracterizada pela detecção de material genético ou de antígenos virais por um período de seis meses após o diagnóstico inicial. A infecção crônica pode cursar de forma oligo/assintomática ou sintomática, normalmente com agravamento da doença hepática em longo prazo. Nesses casos, os indivíduos apresentam sinais histológicos de lesão hepática (inflamação, com ou sem fibrose) e marcadores sorológicos ou virológicos de replicação viral.

Indivíduos com infecção crônica pelo HBV, que não apresentam manifestações clínicas, com replicação viral baixa ou ausente, e que não apresentam evidências de alterações graves à histologia hepática, são considerados portadores assintomáticos. Nessas situações, a evolução tende a ser benigna, contudo, o vírus ainda pode ser transmitido, o que constitui fator importante na propagação da doença.

► HEPATITE FULMINANTE

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

A fisiopatologia está relacionada à degeneração e à necrose maciça dos hepatócitos. O quadro neurológico progride para o coma ao longo de poucos dias após a apresentação inicial. Todos os cinco tipos de hepatites virais podem causar hepatite fulminante (BRASIL, 2008).

COMPLICAÇÕES

Os casos crônicos das hepatites virais B, C e D podem evoluir com o desenvolvimento de fibrose, cirrose hepática e suas complicações. As pessoas com hepatites virais crônicas também têm risco aumentado para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular.

O risco de cronificação pelo HBV depende da idade na qual ocorre a infecção, sendo de 90% para os recém-nascidos (RN) de mães HBeAg positivas, de 25% a 30% para lactentes a menores de 5 anos, até menos de 5% em adultos.

Para a hepatite C, a taxa de cronificação varia entre 60% e 90%, sendo maior em função de alguns fatores do hospedeiro (sexo masculino, imunodeficiências, idade superior a 40 anos).

Na hepatite D, a cronicidade é elevada na superinfecção (quando o portador de hepatite B crônica é infectado pelo vírus D), chegando a mais de 70% dos casos; e menor na coinfeção (quando o indivíduo adquire o vírus B e D simultaneamente), ou seja, por volta de 5% dos casos (BRASIL, 2008).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A anamnese do paciente é fundamental para estabelecer as hipóteses diagnósticas e direcionar a investigação de marcadores biológicos na suspeita de hepatites virais. Deve ser realizada avaliando-se a faixa etária, a história pregressa e a presença de fatores de risco, como o compartilhamento de instrumentos para o uso de drogas injetáveis, inaladas ou pipadas, prática sexual não segura, convivência intradomiciliar e intrainstitucional com indivíduos portadores de hepatites virais, condições sanitárias, ambientais e de higiene inadequadas, entre outros. Contudo, convém lembrar que não é possível determinar a etiologia de uma hepatite aguda apenas com base em dados clínicos e epidemiológicos, exceto em casos de surtos de hepatite A (BRASIL, 2010).

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Testes inespecíficos

- **Dosagem de aminotransferases (transaminases):** a aspartato aminotransferase (AST/TGO) e a alanino aminotransferase (ALT/TGP) são marcadores de agressão hepatocelular. Nas formas agudas, chegam a atingir valores até 25 a 100 vezes acima do normal, embora se limitem a níveis mais baixos em alguns indivíduos, principalmente naqueles acometidos pela hepatite C. Em geral, essas enzimas começam a elevar-se uma semana antes do início da icterícia e normalizam-se em aproximadamente três a seis semanas de curso clínico da doença. Nas formas crônicas, na maioria dos casos, elas não ultrapassam 15 vezes o valor normal e, não raro, em indivíduos assintomáticos é o único exame laboratorial sugestivo de doença hepática.
- **Dosagem de bilirrubinas:** elevam-se após o aumento das aminotransferases e, nas formas agudas, podem alcançar valores 20 a 25 vezes acima do normal. Apesar de haver aumento tanto da fração não conjugada (indireta) quanto da conjugada (direta), esta última se apresenta predominante. Na urina, pode ser detectada precocemente, antes mesmo do surgimento da icterícia.

Outros exames auxiliam na avaliação da função hepática, como: dosagem de proteínas séricas, fosfatase alcalina, gama-glutamilttransferase, atividade de protrombina, alfafetoproteína e contagem de leucócitos e plaquetas (BRASIL, 2008).

Testes específicos

Com base na história clínica e epidemiológica, recomenda-se o diagnóstico etiológico por meio de testes imunológicos e/ou de biologia molecular. O *Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais (2018)* orienta os profissionais de saúde que realizam testes diagnósticos das hepatites virais A-E, sejam laboratoriais ou rápidos, quanto à escolha do marcador a ser utilizado. Além disso, o Manual disponibiliza algoritmos (fluxogramas) a serem seguidos para o diagnóstico seguro e eficiente das infecções causadas pelos vírus das hepatites B e C (BRASIL, 2018).

Hepatite A (Quadro 2)

- **Anti-HAV IgM:** a presença desse marcador define o diagnóstico de hepatite aguda A. É detectado a partir do segundo dia do início dos sintomas da doença e começa a declinar após a segunda semana, desaparecendo após três meses.
- **Anti-HAV IgG:** esse marcador está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente, proporcionando imunidade específica ao vírus. É um importante marcador epidemiológico, por demonstrar a prevalência de contato com o HAV em determinada população. Também está presente no indivíduo vacinado contra hepatite A.
- **Anti-HAVtotal:** anticorpos contra vírus da hepatite A das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **HAV-RNA:** é o material genético do vírus (BRASIL, 2018).

QUADRO 2 – Interpretação dos resultados de testes sorológicos para hepatite A

INTERPRETAÇÃO	ANTI-HAV TOTAL	ANTI-HAV IGM
Infecção aguda pelo HAV/ infecção recente	Reagente (+)	Reagente (+)
Infecção passada/imunidade (por contato prévio com o HAV ou por vacina)	Reagente (+)	Não reagente (-)
Suscetível	Não reagente (-)	Não reagente (-)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Hepatite B (Quadros 3 e 4)

- **HBsAg (antígeno de superfície do HBV):** pode ser detectado por meio de testes rápidos ou laboratoriais na grande maioria dos indivíduos com hepatite B crônica ou aguda. Juntamente do HBV-DNA, é um dos primeiros marcadores da infecção, detectável em torno de 30 a 45 dias após a infecção, e pode permanecer detectável por até 120 dias nos casos de hepatite aguda. Ao persistir além de seis meses, caracteriza a infecção crônica.
- **Anti-HBc IgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do capsídeo do HBV):** é um marcador de infecção recente, que geralmente surge 30 dias após o aparecimento do HBsAg e é encontrado no soro por até 32 semanas após a infecção.
- **Anti-HBc total:** anticorpos contra o vírus da hepatite B das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **Anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície do HBV):** quando presente nos títulos adequados (pelo menos 10 UI/mL), esse marcador confere imunidade ao HBV. Seu surgimento, normalmente, está associado ao desaparecimento do HbsAg (cura funcional), constituindo um indicador de imunidade. Está presente isoladamente em pessoas com esquema vacinal completo contra o HBV.
- **HBV-DNA (DNA do HBV):** é o material genético do vírus. Sua quantificação corresponde à carga viral circulante no indivíduo. Por ser um indicador direto da presença do vírus, pode ser usado como teste complementar no diagnóstico da infecção pelo HBV. Também é empregado no monitoramento do paciente e no acompanhamento da terapia antiviral.
- **HBeAg:** antígeno da partícula “e” do vírus da hepatite B, utilizado como marcador de replicação viral.
- **Anti-HBe:** anticorpo específico contra o antígeno “e” do vírus da hepatite B (BRASIL, 2018).

QUADRO 3 – Interpretação e conduta frente aos resultados de testes para a pesquisa de marcadores sorológicos para hepatite B

INTERPRETAÇÃO/CONDUTA	HBSAG	ANTI-HBC TOTAL
Início de fase aguda • Necessário realizar teste molecular (HBV-DNA)	Reagente (+)	Não reagente (–)
Hepatite aguda ou crônica • Solicitar anti-HBc IgM	Reagente (+)	Reagente (+)
Provável cura (desaparecimento do HBsAg) • Solicitar anti-HBs	Não reagente (–)	Reagente (+)
Suscetível • Indicar vacina ou • Em caso de esquema vacinal completo, pedir anti-HBs para confirmar soroconversão, quando indicado	Não reagente (–)	Não reagente (–)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

QUADRO 4 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite B

CONDIÇÃO DE CASO	HBSAG	ANTI-HBC TOTAL	ANTI-HBC IGM	HBEAG	ANTI-HBE	ANTI-HBS
Suscetível/sem contato prévio com HBV	(–)	(–)	(–)	(–)	(–)	(–)
Período de incubação	(+/-)	(–)	(–)	(–)	(–)	(–)
Hepatite B aguda	(+)	(+)	(+)	(+/-)	(+/-)	(–)
Final da fase aguda	(–)	(+)	(–)	(–)	(+)	(–)
Hepatite B crônica	(+)	(+)	(–)	(+/-)	(+/-)	(–)
Hepatite B curada	(–)	(+)	(–)	(–)	(+/-)	(+) ^a
Imunizado por vacinação	(–)	(–)	(–)	(–)	(–)	(+)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aEm alguns casos de hepatite B curada, o anti-HBs não é detectado por estar em baixos títulos, não sendo necessário vacinar (BRASIL, 2008).

Hepatite C

- **Anti-HCV (anticorpo contra o HCV):** pode ser detectado por meio do teste rápido ou teste sorológico laboratorial. Constitui o marcador que indica contato prévio com o vírus. É detectado na infecção aguda ou crônica e no indivíduo curado, não indicando, portanto, a fase da doença. Após a infecção, esse marcador demora de 8 a 12 semanas para ser detectado, mantendo-se reagente indefinidamente.
- **HCV-RNA (RNA do HCV):** é o material genético viral. A presença do HCV-RNA é uma evidência da presença do vírus; por isso, testes para detecção desse marcador são utilizados para complementar o diagnóstico da infecção. O HCV-RNA costuma ser detectado entre uma e duas semanas após a infecção. O resultado não detectado pode indicar cura natural, clareamento viral ou resposta sustentada ao tratamento. Quando o primeiro resultado desse teste for não detectado, pode ser necessária a indicação da repetição do teste após três a seis meses, como preconizado no *Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais* (BRASIL, 2018).

Hepatite D (Quadro 5)

- **Anti-HDV total:** anticorpos contra o vírus da hepatite D (Delta) das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **HDV-RNA:** é utilizado como marcador de replicação viral, tanto na fase aguda quanto na fase crônica da doença, e como controle de tratamento. Pode ser detectado 14 dias após a infecção.

Na infecção pelo vírus da hepatite D (Delta), observam-se as formas de ocorrência a seguir:

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

QUADRO 5 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite D

FORMAS	HBSAG	ANTI-HBC TOTAL	ANTI-HBC IGM	ANTI-HDV TOTAL	ANTI-HBS
Coinfecção	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
Superinfecção	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)
Cura	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Hepatite E (Quadro 6)

- **Anti-HEV IgM:** anticorpo específico para hepatite E em todos os indivíduos infectados recentemente. O teste para detecção do anti-HEV IgM torna-se reagente de quatro a cinco dias após o início dos sintomas, desaparecendo de quatro a cinco meses depois.
- **Anti-HEV IgG:** anticorpo indicativo de infecção pelo vírus da hepatite E no passado. Está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente.
- **Anti-HEV total:** anticorpos contra o vírus da hepatite E das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **HEV-RNA:** é o material genético viral (BRASIL, 2018).

QUADRO 6 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite E

INTERPRETAÇÃO	ANTI-HEV TOTAL	ANTI-HEV IGM
Hepatite E aguda Infecção recente	Reagente (+)	Reagente (+)
Infecção passada/imunidade	Reagente (+)	Não reagente (-)
Suscetível	Não reagente (-)	Não reagente (-)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O perfil epidemiológico da região e a sazonalidade indicam as doenças que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. No período prodromico, as principais são: mononucleose infecciosa (causada pelo vírus Epstein-Barr), toxoplasmose, citomegalovirose e outras viroses, nas quais, geralmente, o aumento das aminotransferases não ultrapassa 500 UI/L. No período icterico, devem-se considerar: leptospirose, febre amarela, malária e dengue grave. Há, também, outros tipos de hepatite, como hepatite alcoólica, medicamentosa, autoimune ou transmissível (que acompanha infecções generalizadas, como sepse). As icterícias hemolíticas (como anemia falciforme) e a colestase extra-hepática por obstrução mecânica das vias biliares (ocasionada por tumores, cálculo de vias biliares, adenomegalias abdominais) também devem ser consideradas na definição diagnóstica (BRASIL, 2010).

TRATAMENTO

► HEPATITE AGUDA

Não existe tratamento específico para as formas agudas, exceto para hepatite C e hepatite B aguda grave. Para as demais hepatites, se necessário, faz-se apenas tratamento sintomático para náuseas, vômitos e prurido. Como norma geral, recomenda-se repouso relativo até a normalização das aminotransferases. A única restrição dietética está relacionada à ingestão de álcool (BRASIL, 2017; 2019c).

► HEPATITE CRÔNICA

A decisão de iniciar o tratamento deve considerar o risco de progressão da doença, a probabilidade de resposta terapêutica, os eventos adversos do tratamento e a presença de comorbidades. A forma aguda da hepatite C e as formas crônicas das hepatites B, C e D têm diretrizes clínico-terapêuticas definidas e atualizadas, e podem ser encontradas no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções* (BRASIL, 2017) e no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções* (BRASIL, 2019c), nas versões vigentes, também disponíveis em https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2016/hepatites-virais/pcdt_hepatite_b_270917.pdf/view e https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2017/hepatites-virais/pcdt_hepatite_c_06_2019_isbn.pdf/view.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVO GERAL

Monitorar o comportamento das hepatites virais e seus fatores condicionantes e determinantes, com a finalidade de recomendar e adotar medidas de prevenção e controle e avaliar o seu impacto.

DEFINIÇÃO DE CASO

► CASO CONFIRMADO DE HEPATITE A

- Indivíduo que apresente anti-HAV IgM reagente.
- Indivíduo com suspeita clínica que apresente vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente (anti-HAV IgM reagente) de hepatite A.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite A na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite A após investigação.

► CASO CONFIRMADO DE HEPATITE B

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite B, conforme segue:
 - HBsAg reagente (incluindo teste rápido);
 - anti-HBc IgM reagente;
 - HBV-DNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite B na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite B após investigação.

► CASO CONFIRMADO DE HEPATITE C

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite C, conforme segue:
 - anti-HCV reagente (incluindo teste rápido);
 - HCV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite C na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite C após investigação.

► CASO CONFIRMADO DE HEPATITE D

- Caso confirmado de hepatite D, com pelo menos um dos seguintes marcadores:
 - anti-HDV total reagente;
 - HDV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite D na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite D após investigação.

► CASO CONFIRMADO DE HEPATITE E

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite E, conforme segue:
 - anti-HEV IgM e anti-HEV IgG reagentes;
 - HEV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite E na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite E após investigação.

NOTIFICAÇÃO

As hepatites virais são doenças de notificação compulsória regular (em até sete dias), portanto todos os casos confirmados e surtos devem ser notificados e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando a Ficha de Notificação/Investigação das Hepatites Virais. As fichas devem ser encaminhadas ao nível hierárquicamente superior ou ao órgão responsável pela vigilância epidemiológica municipal, regional, estadual ou federal.

Todas as fichas de notificação e os instrutivos de preenchimento das fichas estão disponíveis em: <http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos>.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Identificação do indivíduo

Para a hepatite A, os casos são identificados por meio de evidência laboratorial e/ou vínculo epidemiológico e/ou óbito com menção da doença, conforme preconizado na definição de caso. Para as outras hepatites virais (B, C, D e E), os casos são identificados por meio de evidência laboratorial (incluindo testes moleculares detectáveis) e/ou óbito com menção da doença, conforme preconizado na definição de caso.

Os casos confirmados por testes moleculares detectáveis – ou seja, HBV-DNA (para hepatite B), HDV-RNA (para hepatite D) e HEV-RNA (para hepatite E) – e também aqueles confirmados pelo critério óbito devem ser notificados com essa informação no campo observação, de maneira padronizada, conforme descrito na Nota Informativa n.º 55/2019-Cgae/DIAHV/SVS/MS, no item “Do preenchimento das fichas de notificação” (BRASIL, 2019b). O teste molecular para hepatite C (HCV-RNA) possui campo específico na Ficha de Notificação/Investigação de hepatites virais.

Ressalta-se que na ficha de notificação os campos referentes aos testes diagnósticos incluem os resultados de testes laboratoriais ou testes rápidos. Em se tratando de testes rápidos distribuídos pelo Ministério da Saúde, o teste para hepatite B detecta o marcador HbsAg e o teste para hepatite C o anti-HCV.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Após a notificação de casos de hepatites virais, deve-se iniciar a investigação epidemiológica com o preenchimento da *Ficha de Notificação/Investigação das Hepatites Virais* do Sinan. Todos os campos necessitam ser preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens podem ser incluídos no campo “observações”, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.
- Na investigação de casos de transmissão pessoa a pessoa ou de transmissão fecal-oral, deve-se investigar se os pacientes se expuseram a possíveis fontes de contaminação, particularmente água de uso comum e refeições coletivas.
- Na investigação de casos de hepatites virais de transmissão sanguínea/sexual, deve-se investigar história de compartilhamento de objetos contaminados – como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates e acessórios de manicure e pedicure, materiais para colocação de piercing e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele para rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (crack) –, além de antecedentes de exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos e odontológicos, hemodiálise, transfusão (principalmente anterior a 1993), endoscopia e outros procedimentos invasivos em que não se aplicaram as normas adequadas de biossegurança. Identificar também a ocorrência da prática de relações sexuais desprotegidas ou de abuso sexual.
- É importante investigar a história de comunicantes e outros casos suspeitos e/ou confirmados de hepatite, levantando hipóteses sobre a forma de transmissão, com a finalidade de identificar indivíduos assintomáticos, prevenir a disseminação da doença e evitar possíveis surtos.

Análise de dados

Para o controle da epidemia das hepatites virais, recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano. Os principais indicadores para verificar o perfil da epidemia são: taxa de incidência de hepatite A; taxa de detecção de hepatite B; taxa de detecção de hepatite B em gestantes; percentual de coinfeção de hepatite B com HIV; taxa de detecção de hepatite C; e percentual de coinfeção de hepatite C com HIV.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVO

Evitar a disseminação dos vírus das hepatites.

► ESTRATÉGIAS

- Para as hepatites A e E, após a identificação dos primeiros casos, devem-se estabelecer medidas de cuidado em relação à água de consumo, à manipulação de alimentos e às condições de higiene e de saneamento básico junto à comunidade e aos familiares. Para evitar a transmissão fecal oral por relação sexual (contato boca-ânus), recomenda-se: higienização das mãos, genitália, períneo e região anal antes e após as relações sexuais, bem como higienização de vibradores, *plugs* anais e vaginais, além do uso de barreiras de látex durante o sexo oral-anal e luvas de látex para dedilhado ou *fisting*.

- Para casos de hepatites B, C e D, nas situações em que se suspeite de infecção coletiva – em serviços de saúde e fornecedores de sangue ou hemoderivados, em que não sejam adotadas as medidas de biossegurança –, deve-se investigar caso a caso, buscando a fonte da infecção. Quando observada situação de surto, é necessário notificar a vigilância sanitária para a adoção de medidas de controle nos estabelecimentos.
- Orientar instituições coletivas, como creches, pré-escolas, escolas, asilos e outras, sobre as medidas adequadas de higiene, desinfecção de objetos, bancadas e chão, utilizando-se hipoclorito de sódio a 2,5% ou água sanitária.
- Lavar e desinfetar, com hipoclorito de sódio, dos alimentos consumidos crus.
- Afastar, se necessário, o indivíduo acometido de suas atividades de rotina. Para os casos de hepatites A e E, essa situação deve ser reavaliada e prolongada em surtos, em instituições que abriguem crianças sem o controle esfinteriano (uso de fraldas), nas quais a exposição e o risco de transmissão são maiores.
- Solicitar exames no pré-natal (hepatite B), preferencialmente no 1º trimestre de gestação, ou quando se iniciar o pré-natal, caso não haja comprovação de vacinação completa para hepatite B. A gestante diagnosticada com hepatite B deve ser notificada e realizar exame de carga viral para verificar a indicação de tratamento. A criança exposta deverá receber vacina e imunoglobulina e ser também acompanhada e investigada com a realização de exames laboratoriais para verificar se ocorreu a transmissão vertical.
- Para gestantes que não foram avaliadas durante o pré-natal e sem comprovação de esquema vacinal completo para hepatite B, realizar a pesquisa de HBsAg no momento da admissão hospitalar para o parto. Recomenda-se que a pesquisa seja realizada por meio de teste rápido (BRASIL, 2022).
- Todas as gestantes com hepatite B que apresentem níveis de carga viral HBV ≥ 200.000 UI/mL devem receber terapia profilática com tenofovir (TDF) a partir de 24-28 semanas de gestação. No entanto, mulheres com perfil sorológico HBsAg e HBeAg reagentes não necessitam de exame de carga viral HBV para determinar o uso de profilaxia antiviral (BRASIL, 2022).
- Para crianças expostas a hepatite B, a amamentação não está contraindicada, ainda que não tenham sido realizadas ações para prevenção da transmissão vertical. Para maiores informações sobre manejo da criança exposta a hepatite, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais” (BRASIL, 2022).
- Solicitar exames de hepatite C para todas as gestantes, no início do pré-natal, idealmente no 1º trimestre de gestação e para mulheres em planejamento reprodutivo.
- A gestante diagnosticada com hepatite C deve ser notificada e realizar exame de carga viral para indicação de tratamento após o parto. Os medicamentos para tratamento de hepatite C aguda e crônica são teratogênicos e não possuem dados que comprovem segurança do seu uso na gestação. A criança exposta deverá ser acompanhada e investigada com a realização de exames laboratoriais para verificar se ocorreu a transmissão vertical.
- A gravidez deve ser evitada durante todo o período do tratamento de hepatite C e até os seis meses seguintes ao seu término. Se confirmada a gestação, o tratamento deverá ser suspenso.

- Caso a paciente não esteja em uso de antiviral para tratamento da hepatite C, o aleitamento materno pode ser realizado, desde que na ausência de lesões nos mamilos ou de coinfeção pelo HIV. Para mais informações, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais” (BRASIL, 2022).
- Solicitação de sorologia de hepatites para os doadores e receptores de órgãos, de sangue e hemoderivados.
- Para prevenção das hepatites B, C e D, de transmissão sanguínea e sexual, os indivíduos devem ser orientados sobre a importância do não compartilhamento de objetos de uso pessoal, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente e materiais de manicure e pedicure. Além disso, as pessoas que usam drogas injetáveis e/ou inaláveis devem ser esclarecidas sobre a importância do não compartilhamento de agulhas, seringas, canudos e cachimbos. O uso de preservativos vaginal (interno) ou peniano (externo) é recomendado em todas as práticas sexuais.
- Monitorar indivíduos com hemofilia e aqueles que recebem hemoderivados e hemodiálise.
- Realizar ações de educação: além das medidas de controle específicas para as hepatites virais, ações de educação permanente devem ser desenvolvidas para os profissionais de saúde e educação em saúde para a comunidade em geral, principalmente para segmentos mais vulneráveis às hepatites virais.
- Orientação aos pacientes com hepatite B, C ou D quanto a: ter seus contatos sexuais e domiciliares vacinados para hepatite B; utilizar proteção de barreira, preservativos vaginais (internos) e penianos (externos), durante as relações sexuais, se o parceiro não for vacinado ou não tiver imunidade natural; não compartilhar instrumentos perfurocortantes e objetos de higiene pessoal, como seringa e agulhas, escovas de dente, lâminas de barbear ou depilar, navalhas, alicates de unha ou outros itens que possam conter sangue; cobrir feridas e cortes na pele abertos; limpar respingos de sangue com solução clorada; não doar sangue ou espermatozoides.
- Os trabalhadores da saúde devem obedecer às normas universais de biossegurança e imunização contra a hepatite B.

Vacinação e imunoglobulina

A vacina hepatite A purificada é recomendada no calendário básico de vacinação da criança. O Ministério da Saúde indica a vacinação de rotina em todas as crianças de 15 meses de idade (Quadro 7).

QUADRO 7 – Indicação da vacina hepatite A

VACINA (COMPOSIÇÃO)	N.º DE DOSES	IDADE (IDADE-LIMITE) ^A	VOL. DOSE/ VIA DE ADM.
Vacina hepatite A (antígeno do vírus, inativada)	Única	15 meses (4 anos, 11 meses e 29 dias)	0,5 mL/IM

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^AO esquema é diferenciado para indivíduos suscetíveis à hepatite A, a partir de 12 meses de idade, com hepatopatias crônicas de qualquer etiologia, inclusive portadores do HCV, portadores crônicos do HBV, de coagulopatias, pessoas vivendo com HIV, imunodepressão terapêutica ou por doença imunodepressora, doenças de depósito, fibrose cística (mucoviscidose), trissomias, candidatos a transplante de órgão sólido (cadastrados em programas de transplantes), transplantados de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea), doadores de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea), cadastrados em programas de transplantes e hemoglobinopatias, como preconizado no *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais* (BRASIL, 2019a).

A vacina hepatite B é recomendada, de forma universal, a partir do nascimento. A vacina hepatite B protege também contra infecção pelo HDV. Indica-se que os recém-nascidos recebam a primeira dose de vacina hepatite B no momento do nascimento, preferentemente nas primeiras 12 a 24 horas, ainda na maternidade, seguida por três doses adicionais da vacina pentavalente, aos 2, 4 e 6 meses de idade. Para indivíduos com 7 anos ou mais, recomenda-se a administração de três doses da vacina de hepatite B com intervalo de 30 dias, entre a primeira e a segunda dose, e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (Quadro 8).

QUADRO 8 – Indicação da vacina hepatite B

VACINA (COMPOSIÇÃO)	N.º DE DOSES	IDADE (IDADE-LIMITE) ^{a, b, c}	VOL. DOSE/ VIA DE ADM.
Vacina hepatite B (antígeno recombinante de superfície do vírus purificado)	Única	Dose ao nascer (30 dias de vida)	0,5 mL/IM
Pentavalente (toxoides diftérico e tetânico purificados e bactéria da coqueluche inativada. Oligossacarídeos conjugados do <i>Haemophilus influenzae</i> B e antígeno de superfície de HB)	3 doses	2 meses, 4 meses e 6 meses	0,5 mL/IM

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aCrianças com até 6 anos, 11 meses e 29 dias que não têm comprovação vacinal ou cujo esquema está incompleto devem iniciar ou completar o esquema com a pentavalente, com intervalo de 60 dias entre as doses e mínimo de 30 dias.

^bIndivíduos com 7 anos ou mais, sem comprovação vacinal, devem administrar três doses da vacina hepatite B, com intervalo de 30 dias, entre a primeira e a segunda dose, e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (zero, 1 e 6 meses). Aquelas cujo esquema estiver incompleto devem apenas completá-lo.

^cGestantes em qualquer idade gestacional também devem receber três doses da vacina hepatite B com intervalo de 30 dias, entre a primeira e a segunda dose, e de seis meses, entre a primeira e a terceira dose (zero, 1 e 6 meses), considerando o histórico vacinal.

A imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) deve ser administrada nos recém-nascidos de mulheres com HBV (HBsAg reagente), ainda na sala de parto ou nas primeiras 12 a 24 horas de vida, concomitantemente à primeira dose de vacina hepatite B, em locais de aplicação diferentes. A imunoglobulina pode ser administrada, no máximo, até 7 dias de vida, pois essa ação previne a transmissão perinatal da hepatite B em mais de 90% dos recém-nascidos. A IGHAHB também é indicada para pessoas não vacinadas, ou com esquema incompleto, após exposição ao vírus da hepatite B: vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por HBV (aplicar a IGHAHB preferencialmente nas primeiras 24 horas e, no máximo, até sete dias depois do acidente); comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B (aplicar o mais precocemente possível, no máximo até 14 dias depois da exposição); imunodeprimidos após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados; vítimas de violência sexual (preferencialmente nas primeiras 48 horas, no máximo até 14 dias depois da violência sexual). Não se recomenda o uso rotineiro de IGHAHB, exceto se a vítima for suscetível e o responsável pela violência for HBsAg positivo ou pertencente a segmentos com maior risco de adquirir o vírus da hepatite B, como pessoas que usam drogas (BRASIL, 2019a; 2022).

Para contribuir com o controle e a eliminação das hepatites B e C, o SUS também disponibiliza tratamentos de acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para hepatite B e coinfeções, e para hepatite C e coinfeções. Os tratamentos para hepatite C são muito efetivos, com taxas de cura acima de 95%. Os tratamentos para hepatite B e B/D devem ser instituídos quando houver indicação (BRASIL, 2017; 2019c).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. Brasília, DF: MS, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2008. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites_virais_brasil_atento_3ed.pdf. Acesso em: 15 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019a. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em: 15 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais**. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hepatites_virais_web_3108181.pdf/view. Acesso em: 8 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 55/2019-CGAE/DIAHV/SVS/MS**. Orientações acerca dos critérios de definição de casos para notificação de hepatites virais. Brasília, DF: MS, 2019b. Disponível em: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Hepatites_Virais/Nota_Informativa_Hepatites_Virais.pdf. Acesso em: 15 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfeções**. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2016/hepatites-virais/pcdt_hepatite_b_270917.pdf/view. Acesso em: 8 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfeções**. Brasília, DF: MS, 2019c. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2017/hepatites-virais/pcdt_hepatite_c_06_2019_isbn.pdf/view. Acesso em: 8 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf. Acesso em: 8 ago. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis**. Geneva: WHO, [2021]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab=tab_1. Acesso em: 8 ago. 2022.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A sífilis é uma infecção bacteriana sistêmica, de evolução crônica, causada pelo *Treponema pallidum*. Quando não tratada, progride ao longo dos anos por vários estágios clínicos, que se dividem em sífilis recente (primária, secundária, latente recente) e tardia (latente tardia e terciária).

► AGENTE ETIOLÓGICO

O *Treponema pallidum* é uma bactéria Gram-negativa, do grupo das espiroquetas, de alta patogenicidade.

► RESERVATÓRIO

O ser humano é o único reservatório.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Pode ser sexual, vertical ou sanguíneo. A transmissão sexual é a predominante. Os sítios de inoculação do *T. pallidum* são, em geral, os órgãos genitais, podendo ocorrer também manifestações extragenitais (lábios, língua e áreas da pele com solução de continuidade).

A transmissão vertical pode ocorrer durante a gestação e implicar consequências como aborto, natimorto, parto pré-termo, morte neonatal e manifestações congênitas precoces ou tardias.

A transmissão por transfusão de sangue ou derivados pode ocorrer, mas se tornou muito rara, devido ao controle e à testagem do sangue doado pelos hemocentros.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De 10 a 90 dias – média de 21 dias –, a partir do contato sexual infectante.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissibilidade da sífilis adquirida requer a presença de lesões (cancro duro, condiloma plano, placas mucosas, lesões úmidas). Em decorrência da presença de treponemas nessas lesões, o contágio é maior nos estágios iniciais (sífilis primária e secundária), sendo reduzido gradativamente à medida que ocorre a progressão da doença. No entanto, na maioria dos casos essas lesões passam despercebidas ou são confundidas com outras patologias.

A transmissão vertical ocorre em qualquer fase gestacional, sendo influenciada pelo estágio da infecção na mãe (maior infectividade nos estágios primário e secundário) e pelo tempo durante o qual o feto foi exposto.

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade à infecção é universal e os anticorpos produzidos em infecções anteriores não são protetores. A pessoa pode adquirir sífilis sempre que se expuser ao *T. pallidum*. O tratamento adequado dos casos diagnosticados promove a remissão dos sinais e dos sintomas em poucos dias. As lesões tardias já instaladas, a despeito da interrupção da evolução da infecção, não serão revertidas com a antibioticoterapia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- **Sífilis primária:** o tempo de incubação é de 10 a 90 dias (média de três semanas). A primeira manifestação é caracterizada por úlcera (denominada “cancro duro”) rica em treponemas, geralmente única e indolor, com borda bem definida e regular, base endurecida e fundo limpo, que ocorre no local de entrada da bactéria (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca ou outros locais do tegumento). É acompanhada de linfadenopatia regional (acometendo linfonodos localizados próximos ao cancro duro). Em geral, a lesão pode durar de três a oito semanas e desaparecer, independentemente de tratamento. Pode não ser notada e passar despercebida se a lesão for no canal vaginal ou no colo do útero. Embora menos frequente, em alguns casos, a lesão primária pode ser múltipla.
- **Sífilis secundária:** ocorre em média entre seis semanas e seis meses após a cicatrização do cancro, ainda que manifestações iniciais, recorrentes ou subentrantes do secundarismo possam ocorrer em um período de até um ano. É marcada pela disseminação dos treponemas pelo organismo. A sintomatologia dura, em média, entre 4 e 12 semanas. Caracteriza-se principalmente por pápulas palmoplantares, placas e condilomas planos, acompanhados de micropoliadenopatia. Alopecia em clareira e madarose são achados eventuais. As lesões desaparecem independentemente de tratamento, proporcionando falsa impressão de cura.
- **Sífilis latente:** período em que não se observam sinais ou sintomas. O diagnóstico faz-se exclusivamente pela reatividade dos testes treponêmicos e não treponêmicos. A maioria dos diagnósticos ocorre nesse estágio. A sífilis latente é dividida em latente recente (até um ano de infecção) e latente tardia (mais de um ano de infecção).
- **Sífilis terciária:** ocorre aproximadamente em 15% a 25% das infecções não tratadas, após um período variável de latência, podendo surgir vários anos depois do início da infecção. É comum o acometimento dos sistemas nervoso e cardiovascular. Verifica-se também a formação de gomas sífilíticas (tumorações com tendência à liquefação) na pele, nas mucosas, nos ossos ou em qualquer tecido. As lesões podem causar desfiguração, incapacidade e até morte.

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO RÁPIDO/LABORATORIAL

Os testes imunológicos são os mais utilizados para diagnóstico na prática clínica, e são classificados em testes não treponêmicos e testes treponêmicos.

- Testes não treponêmicos (*veneral disease research laboratory* – VDRL; *rapid plasma reagin* – RPR; *unheated serum reagin* – USR; e *toluidine red unheated serum test* – TRUST): detectam anticorpos IgM e IgG produzidos contra o material lipídico liberado pelas células danificadas em decorrência da sífilis, e também contra a cardiolipina liberada pelos próprios treponemas. São indicativos de sífilis ativa.

Caracterizam-se como testes semiquantitativos, pois, nos casos de resultado reagente, realiza-se a diluição da amostra para titulação desses anticorpos. A amostra é diluída em um fator 2 de diluição, com emissão do resultado conforme última titulação com reatividade (exemplos: 4, 8, ..., 128) ou diluição (exemplos: 1:4, 1:8, ..., 1:128). Os testes não treponêmicos não têm um ponto de corte para definição de sífilis; consequentemente, qualquer valor de título deve ser investigado.

Devido à verificação da titulação, esses testes são indicados também para seguimento terapêutico. A queda da titulação em pelo menos duas diluições, em até seis meses para sífilis recente, e a queda na titulação em pelo menos duas diluições, em até 12 meses para sífilis tardia, indicam resposta sorológica adequada. No caso de gestantes, ressalta-se a importância de testagem mensal após o tratamento, para avaliar, além da queda de títulos, a possibilidade de elevação destes, em duas diluições, por tratamento inadequado, falha terapêutica ou reinfeção (BRASIL, 2022a).

Algumas pessoas podem apresentar testes não treponêmicos persistentemente reagentes, em baixas titulações, após o tratamento, o que se considera cicatriz sorológica, quando descartada nova exposição de risco durante o período analisado.

Os anticorpos não treponêmicos podem surgir em outros agravos (exemplos: lúpus, artrite reumatoide, hanseníase), que também levam à destruição celular, podendo gerar resultados falso-reagentes em alguns casos.

- Testes treponêmicos (*fluorescent treponemal antibody-absorption* – FTA-abs; *Treponema pallidum hemagglutination* – TPHA; *enzyme-linked immunosorbent assay* – ELISA e suas variações; micro-hemoaglutinação indireta – MHTP; teste eletroquimioluminescente – EQL; e teste rápido): são testes que detectam anticorpos específicos produzidos contra os antígenos de *T. pallidum*. São os primeiros testes imunológicos a se tornarem reagentes. Em aproximadamente 85% dos casos, esses testes permanecem reagentes durante toda a vida (cicatriz sorológica), independentemente de tratamento. Assim, não são úteis para o monitoramento da resposta à terapia.

O diagnóstico da sífilis exige a correlação de dados clínicos, resultados de testes diagnósticos, histórico de infecções passadas, registro de tratamento recente e investigação de exposição a risco. O *Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis* (BRASIL, 2021), aprovado pela Portaria n.º 2.012, de 19 de outubro de 2016 (BRASIL, 2016), preconiza a utilização de fluxogramas com a combinação de testes imunológicos que subsidiam o diagnóstico de sífilis. No Quadro 1, estão apresentadas as possibilidades de combinação de resultados dos testes nos fluxogramas, as possíveis interpretações e as condutas.

QUADRO 1 – Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos de sífilis, interpretação e conduta

PRIMEIRO TESTE ^a + TESTE COMPLEMENTAR	POSSÍVEIS INTERPRETAÇÕES	CONDUTA
Teste treponêmico reagente + teste não treponêmico reagente ou Teste não treponêmico reagente + teste treponêmico reagente	• Diagnóstico de sífilis: > classificação do estágio clínico a ser definido de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. • Cicatriz sorológica^b.	• Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis. • Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.
Teste não treponêmico reagente + teste treponêmico não reagente ou Teste treponêmico reagente + teste não treponêmico não reagente	Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do treponêmico previamente realizado: • Se reagente, diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica • Se não reagente, considera-se resultado falso reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. • Cicatriz sorológica^b.	• Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis. • Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar. • Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.
Teste não treponêmico ou treponêmico não reagente • Não realizar teste complementar se o primeiro teste for não reagente e se não houver suspeita clínica de sífilis primária.	Ausência de infecção ou período de janela imunológica^c de sífilis recente.	• Em caso de suspeita clínica e/ou epidemiológica, realizar nova testagem em 30 dias. Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento, caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável (exemplo: visualização de úlcera anogenital) ou caso o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido. • Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aRecomenda-se tratamento imediato com benzilpenicilina benzatina após apenas um teste reagente de sífilis (teste treponêmico ou não treponêmico), nas situações descritas no item “Tratamento”, sem excluir a necessidade de realização do segundo teste para definição do diagnóstico.

^bPersistência de resultados reagentes nos testes treponêmicos e/ou testes não treponêmicos com baixa titulação após o tratamento para sífilis adequado e documentado, e afastada a possibilidade de reinfecção.

^cJanela imunológica: período entre a infecção e a produção suficiente de anticorpos para serem detectados por testes imunológicos.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

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

TRATAMENTO

A benzilpenicilina benzatina é o medicamento de escolha para o tratamento da sífilis adquirida e em gestantes, sendo a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado das gestantes. Qualquer outro tratamento realizado durante a gestação é considerado tratamento não adequado da mãe. Nesse caso, a criança será notificada como sífilis congênita, tratada e submetida à avaliação clínica e laboratorial.

Recomenda-se tratamento imediato após apenas um teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou não treponêmico) para as seguintes pessoas (independentemente da presença de sinais e sintomas de sífilis): gestantes; vítimas de violência sexual; pessoas com chance de perda de seguimento (que não retornarão ao serviço); pessoas com sinais/sintomas de sífilis primária ou secundária; e pessoas sem diagnóstico prévio de sífilis. A realização do tratamento, após um teste reagente para sífilis, não exclui a necessidade do segundo teste (para melhor análise diagnóstica), do monitoramento laboratorial (para o controle de cura) e do tratamento das parcerias sexuais (para a interrupção da cadeia de transmissão). No Quadro 2, consta o resumo dos esquemas terapêuticos.

QUADRO 2 – Resumo de esquemas terapêuticos para sífilis e neurosífilis

ESTADIAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO	ESQUEMA TERAPÊUTICO ALTERNATIVO	SEGUIMENTO
Sífilis recente (primária, secundária e latente recente) – até um ano de evolução	Benzilpenicilina benzatina, 2,4 milhões UI, intramuscular ^a , dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo) ^b	Doxiciclina 100 mg, 12/12 horas, via oral, por 15 dias (exceto em gestantes)	Teste não treponêmico trimestral até o 12º mês do acompanhamento (em gestantes , o controle deve ser mensal)
Sífilis tardia (latente tardia ou latente com duração desconhecida e sífilis terciária) – mais de um ano de evolução	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, intramuscular ^a , semanal (1,2 milhão UI em cada glúteo), por 3 semanas ^c . Dose total: 7,2 milhões UI, IM	Doxiciclina 100 mg, 12/12 horas, via oral, por 30 dias (exceto em gestantes)	
Neurosífilis	Penicilina G cristalina 18 a 24 milhões UI/dia, por via endovenosa, administrada em doses de 3 a 4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias	Ceftriaxona 2 g, IV/dia, por 10 a 14 dias	Exame de líquido de 6 em 6 meses, até normalização

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aA presença de silicone (prótese ou silicone líquido industrial) nos locais recomendados pode impossibilitar a aplicação intramuscular do medicamento. Nesses casos, optar pelo esquema terapêutico alternativo.

^bNo caso de sífilis em gestantes, alguns especialistas recomendam uma dose adicional de 2,4 milhões de unidades de penicilina G benzatina, IM, uma semana após a primeira dose (BRASIL, 2022a).

^cO intervalo entre doses não deve ultrapassar 14 dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado (WHO, 2016). Em gestantes, o intervalo entre doses não deve ultrapassar sete dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado (BRASIL, 2022a; 2022b).

Para mais informações sobre o manejo das pessoas com sífilis, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis* (BRASIL, 2022b), disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view e o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2022a), disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Identificar os casos de sífilis adquirida e em gestantes para subsidiar as ações de prevenção e de controle da sífilis e da sífilis congênita.
- Monitorar o perfil epidemiológico da sífilis adquirida e em gestante e suas tendências.
- Monitorar os casos de sífilis adquirida em mulheres em idade fértil, intensificando-as no pré-natal.
- Monitorar a sífilis adquirida de acordo com seu estadiamento.
- Desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns.

DEFINIÇÃO DE CASO

► SÍFILIS ADQUIRIDA

Situação 1

Indivíduo assintomático, com teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente e sem registro de tratamento prévio.

Situação 2

Indivíduo sintomático para sífilis, com pelo menos um teste reagente (treponêmico ou não treponêmico), com qualquer titulação.

► SÍFILIS EM GESTANTES

Situação 1

Mulher assintomática para sífilis que, durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério, apresente um teste treponêmico reagente OU teste não treponêmico reagente, com qualquer titulação, e sem registro de tratamento prévio adequado.

Situação 2

Mulher sintomática para sífilis que, durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério, apresente teste treponêmico reagente OU teste não treponêmico reagente, com qualquer titulação, independentemente de tratamento prévio realizado.

Situação 3

Mulher que, durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério, apresente teste treponêmico reagente E teste não treponêmico reagente, com qualquer titulação, independentemente de sintomatologia da sífilis e de tratamento prévio realizado.

Observação: casos confirmados de cicatriz sorológica NÃO devem ser notificados.

Cicatriz sorológica é definida como a persistência de resultados reagentes em testes treponêmicos e/ou testes não treponêmicos após o tratamento anterior documentado, adequado para a classificação clínica da sífilis, com queda previa da titulação em pelo menos duas diluições e descartada a possibilidade de reinfecção no período analisado. A presença de cicatriz sorológica não caracteriza falha terapêutica (BRASIL, 2022a).

Todos esses critérios de definição de casos para notificação de sífilis adquirida e sífilis em gestantes podem ser consultados na Nota Informativa n.º 02-SEI/2017 – DIAHV/SVS/MS (BRASIL, 2017), disponível em http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf

NOTIFICAÇÃO

É de notificação compulsória regular (em até sete dias) todo caso confirmado como sífilis adquirida ou em gestante, segundo os critérios de definição de caso, devendo ser notificado à vigilância epidemiológica. A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), mediante o preenchimento e o envio da Ficha de Notificação/Investigação de Sífilis em Gestante e da Ficha Notificação Individual (utilizar a ficha de notificação/conclusão do Sinan para notificar sífilis adquirida em adulto).

A notificação e a vigilância desses agravos são imprescindíveis para o monitoramento e a eliminação da transmissão vertical.

Todas as fichas de notificação estão disponíveis em:
<http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos>

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

Para sífilis adquirida e sífilis em gestante, os casos são identificados por meio de evidência clínica e/ou de testes diagnósticos, conforme preconizado na definição de caso.

Os casos de sífilis em gestantes são todos os casos de mulheres diagnosticadas com sífilis durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para a investigação de casos de sífilis, é indispensável o preenchimento de todos os campos das fichas do Sinan.

As informações a serem coletadas durante a investigação incluem dados gerais da pessoa e do local de notificação do caso, antecedentes clínicos e epidemiológicos com ênfase em comportamentos e vulnerabilidades, além de dados de testes diagnósticos e de tratamento prévio, a fim de descartar cicatriz sorológica.

Análise de dados

Recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano, para subsidiar a tomada de decisão pelos gestores em saúde sobre a adoção de medidas de prevenção e controle da epidemia de sífilis. Os principais indicadores usados para verificar o perfil da epidemia são: taxa de detecção de sífilis adquirida; taxa de detecção de sífilis em gestantes; taxa de incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano; e coeficiente de mortalidade infantil específica por sífilis congênita.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

- Desenvolver ações para reduzir a morbimortalidade.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão.
- Interromper a cadeia de transmissão.

► ESTRATÉGIAS

Sífilis adquirida

- Realizar abordagem centrada na pessoa e em suas práticas sexuais.
- Contribuir para que a pessoa minimize o risco de infecção por uma infecção sexualmente transmissível (IST).
- Informar a pessoa sobre a possibilidade de realizar prevenção combinada para IST/HIV/hepatites virais.
- Oferecer testagem (especialmente teste rápido) para HIV, sífilis e hepatites B e C.
- Oferecer testagem molecular para detecção de clamídia e gonococo, no diagnóstico de qualquer IST (BRASIL, 2022b).
- Oferecer vacinação para hepatite A e hepatite B; e para HPV, quando indicado. Consultar calendário de vacinação do Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde.
- Orientar para que a pessoa conclua o tratamento, mesmo se os sinais/sintomas tiverem desaparecido.
- Agendar o retorno para seguimento e controle de cura.
- Testar, tratar, acompanhar e orientar parcerias sexuais. Lembrar que parcerias sexuais de casos de sífilis podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI). Quando o teste de sífilis for reagente, recomenda-se tratamento de sífilis adquirida no adulto, de acordo com o estágio clínico, realizar seguimento trimestral com teste não treponêmico após o tratamento e notificar.
- Oferecer preservativos vaginal (interno) e peniano (externo) e orientar sobre o uso em todas as relações sexuais.
- Notificar e investigar o caso.

Importante: o rastreamento para sífilis é a testagem de pessoas assintomáticas, a fim de realizar o diagnóstico precoce e reduzir a morbimortalidade. Esse rastreamento não identifica apenas uma pessoa, o que difere de outros, como a mamografia para câncer de mama. Dessa forma, uma IST, como a sífilis, sempre estará ligada a uma rede de transmissão. Quando não diagnosticada e tratada, perpetua o agravo na comunidade e expõe a pessoa à reinfecção, caso não sejam adotadas medidas preventivas.

Sífilis em gestante

As medidas de controle devem abranger os momentos antes e durante a gravidez, bem como o momento da internação para o parto ou a curetagem por abortamento. A sífilis congênita é passível de prevenção quando a gestante com sífilis é tratada adequadamente. Para mais informações, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis* (BRASIL, 2022b), disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view e o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2022a), disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf.

Antes da gravidez

- Realizar testagem para sífilis em mulheres que manifestem a intenção de engravidar.
- Testar parcerias sexuais.
- Iniciar imediatamente tratamento das mulheres e suas parcerias sexuais após diagnóstico.
- Seguir demais recomendações, como nos casos de sífilis adquirida.

Durante a gravidez

- Realizar testagem para sífilis na primeira consulta de pré-natal, idealmente no primeiro trimestre, no início do terceiro trimestre (a partir da 28ª semana) e no momento do parto, em caso de abortamento, exposição de risco e violência sexual.
- Vacinar contra hepatite B, de acordo com o calendário de vacinação do PNI do Ministério da Saúde.
- Orientar para que a gestante conclua o tratamento, mesmo se os sinais/sintomas tiverem desaparecido.
- Agendar o retorno para seguimento e controle de cura. Gestantes devem ser seguidas mensalmente, com teste não treponêmico, após o tratamento.
- Oferecer preservativos e orientar sobre técnicas de uso em todas as relações sexuais.
- Investigar a(s) parceria(s) sexual(is) da gestante.
- Testar, tratar, acompanhar e orientar parcerias sexuais. Lembrar que parcerias sexuais de casos de sífilis podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI). Quando o teste de sífilis for reagente, recomenda-se tratamento de sífilis adquirida no adulto, de acordo com o estágio clínico.
- Notificar a gestante e sua(s) parceria(s) sexual(is) sempre que forem identificadas laboratorialmente e/ou clinicamente, conforme a definição de caso.

No momento da internação para o parto ou curetagem por abortamento

- Realizar testagem para sífilis, independentemente de ter sido realizada no pré-natal. O teste não treponêmico é preferencial para as situações em que a gestante já foi diagnosticada e tratada no pré-natal.
- Tratar mãe, parceria(s) sexual(is) e recém-nascido(s) de acordo com o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis* (BRASIL, 2022b), e o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2022a),
- Encaminhar, para seguimento ambulatorial, a mãe, parceria(s) sexual(is) e recém-nascido(s).
- Investigar a(s) parceria(s) sexual(is).
- Notificar a parturiente/puérpera e sua(s) parceria(s) sexual(is) sempre que forem identificadas laboratorialmente e/ou clinicamente, conforme a definição de caso.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 2-SEI/2017 – DIAHV/SVS/MS**. Altera os critérios de definição de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf. Acesso em: 12 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n.º 2012, de 19 de outubro de 2016. Aprova o manual técnico para o diagnóstico da sífilis e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 25, 20 out. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Manual técnico para diagnóstico da sífilis**. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2021/manual-tecnico-para-o-diagnostico-da-sifilis>. Acesso em: 28 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf. Acesso em 12 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view. Acesso em: 12 ago. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis)**. Geneva: WHO, 2016.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A sífilis congênita é consequência da transmissão vertical do *Treponema pallidum* da gestante para o conceito, principalmente por via transplacentária (ou, ocasionalmente, por contato direto com lesão no momento do parto), quando não ocorre o tratamento de forma adequada durante o pré-natal.

► AGENTE ETIOLÓGICO

O *T. pallidum* é uma bactéria Gram-negativa, do grupo das espiroquetas, de alta patogenicidade.

► RESERVATÓRIO

O ser humano é o único reservatório.

► MODO DE TRANSMISSÃO

O *T. pallidum*, quando presente na corrente sanguínea da gestante, atravessa a barreira placentária e penetra na corrente sanguínea do feto. Ocasionalmente, há possibilidade de transmissão direta da bactéria por meio do contato da criança com o canal de parto ou períneo (transmissão perinatal), se houver lesões genitais maternas (exemplos: cancro duro, condiloma plano).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissão vertical pode ocorrer em qualquer fase da gestação e durante o parto, se presente lesão genital materna. A infecção fetal é influenciada pelo estágio clínico da doença na mãe (maior infectividade nos estágios primário e secundário) e pelo tempo durante o qual o feto foi exposto.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico é variável, a depender do tempo de exposição fetal ao treponema (duração da sífilis na gestação sem tratamento); da carga treponêmica materna; da virulência do treponema; do tratamento da infecção materna; e da coinfecção materna pelo HIV ou outra causa de imunodeficiência.

Esses fatores poderão acarretar aborto, prematuridade, natimorto ou óbito neonatal, bem como sífilis congênita “sintomática” ou “assintomática” ao nascimento. Atualmente, predominam as formas oligo ou assintomáticas. De forma didática, divide-se a sífilis congênita em precoce ou tardia, conforme a manifestação clínica tenha surgido antes ou depois dos dois primeiros anos de vida.

► SÍFILIS CONGÊNITA PRECOCE

É aquela em que os sinais e os sintomas surgem logo após o nascimento ou nos primeiros dois anos de vida. Mais da metade das crianças podem ser assintomáticas ao nascer ou ter sintomatologia discreta ou pouco específica. Além da prematuridade e do baixo peso ao nascimento, os principais sinais e sintomas da sífilis congênita precoce são: hepatomegalia, esplenomegalia, lesões cutâneas (exemplos: condiloma lata, exantema maculopapular, pênfigo palmo-plantar), anormalidades radiográficas de ossos longos (periostite, metáfisite, osteocondrite), pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite serossanguinolenta, febre, icterícia, anemia, trombocitopenia, leucocitose ou leucopenia e linfadenopatia generalizada. Outras características clínicas incluem: petéquias, púrpura, fissura peribucal, síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão e meningite.

► SÍFILIS CONGÊNITA TARDIA

É definida como aquela em que os sinais/sintomas surgem após os 2 anos de idade da criança, geralmente devido à infecção por treponemas menos virulentos ou infecção materna de longa duração. Essa fase da doença se caracteriza pelo aparecimento de estigmas que, em geral, resultam da cicatrização das lesões iniciais produzidas pelo treponema. As principais manifestações clínicas da sífilis congênita tardia são: tibia em “lâmina de sabre”, articulações de Clutton, fronte “olímpica”, nariz “em sela”, dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de Hutchinson), molares em “amora”, mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, perda auditiva sensorial e dificuldade no aprendizado.

Mais informações sobre sífilis congênita podem ser consultadas no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis* (BRASIL, 2022a), disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view e no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2022b), disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf.

PERÍODO DE INFECÇÃO

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

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico representa um processo complexo, devido ao fato de que aproximadamente 60% a 90% dos recém-nascidos (RNs) com sífilis congênita são assintomáticos ao nascimento; e, mesmo naqueles com alguma expressão clínica, os sinais e os sintomas costumam ser discretos ou inespecíficos. Não existe uma avaliação complementar que determine com alta especificidade e sensibilidade o diagnóstico da infecção na criança.

Nessa perspectiva, a associação de critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais deve ser a base para o diagnóstico da sífilis congênita, com avaliação da história clínico-epidemiológica da mãe, do exame físico e dos resultados dos exames laboratoriais e radiológicos da criança.

► TESTES DIAGNÓSTICOS

Os testes para auxiliar o diagnóstico da sífilis congênita utilizam as mesmas metodologias descritas na sífilis adquirida, incluindo a pesquisa direta, mas com particularidades de indicação e interpretação. Os testes imunológicos (treponêmicos e não treponêmicos) são os mais comuns. Em crianças de até 18 meses, somente devem ser utilizados os testes não treponêmicos na prática clínica. Após os 18 meses, os testes treponêmicos também poderão ser empregados.

- **Pesquisa direta:** a pesquisa da presença de *T. pallidum* em campo escuro, a partir de material coletado de lesão cutâneo-mucosa e de mucosa nasal, é útil para diagnosticar a infecção. A microscopia de campo escuro não é recomendada para material de lesões orais, podendo ser feita com amostras frescas que permitam a visualização de treponemas vivos e móveis. Em amostras de biópsia ou necrópsia, embora o treponema esteja morto, podem ser utilizadas colorações especiais ou técnicas de imuno-histoquímica, que permitem a visualização da bactéria.
- **Testes não treponêmicos** (*veneral disease research laboratory – VDRL; toluidine red unheated serum test – TRUST; rapid plasma reagin – RPR; e unheated serum reagin – USR*): são indicados para diagnóstico e seguimento terapêutico, por constituírem testes com correlação definida entre a titulação dos anticorpos não treponêmicos encontrados na amostra da criança e da mãe com a presença ou a ausência de sífilis congênita.

Diante disso, mesmo que haja transferência passiva dos anticorpos (IgG) não treponêmicos da mãe para a criança, a titulação dos anticorpos permite presumir se estes são exclusivamente maternos ou se também foram produzidos pelo organismo da criança. Devem ser coletadas amostras de sangue periférico pareadas (do RN e da mãe) para comparação. Não se deve realizar coleta de cordão umbilical, pois esse tipo de amostra contém uma mistura do sangue da criança e da mãe. Um resultado reagente no teste não treponêmico em crianças com menos de 18 meses de idade só tem significado clínico quando o título encontrado for maior do que o título materno em pelo menos duas diluições (exemplos: resultado da mãe: 1/8; resultado da criança: 1/32); ou com qualquer diluição na presença de manifestações clínicas da sífilis congênita.

- **Testes treponêmicos** (*fluorescent treponemal antibody-absorption – FTA-Abs; Treponema pallidum hemagglutination – TPHA; enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA; teste eletroquimioluminescente – EQL; e testes rápidos*): detectam anticorpos antitreponêmicos específicos, mas de uso limitado em RN, pois os anticorpos IgG maternos ultrapassam a barreira placentária, e não é possível presumir quando esses anticorpos são exclusivamente maternos, ou quando também há produção de anticorpos pelo organismo da criança. Embora existam testes treponêmicos específicos, capazes de detectar IgM no RN, esses testes possuem baixa sensibilidade e um resultado negativo não exclui diagnóstico de sífilis congênita; portanto não são indicados para essa finalidade.

Um teste treponêmico reagente após os 18 meses de idade (quando desaparecem os anticorpos maternos transferidos passivamente no período intrauterino) sugere o diagnóstico de sífilis congênita. Geralmente, os anticorpos detectados por esses testes permanecem reagentes para o resto da vida, mesmo após tratamento adequado. No entanto, um resultado não reagente não exclui sífilis congênita, nos casos em que a criança foi tratada precocemente. Recomenda-se a análise clínico-epidemiológica de cada caso, especialmente o histórico materno, para condutas clínicas.

Os fluxogramas laboratoriais para diagnóstico e acompanhamento da sífilis podem ser consultados no *Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis* (BRASIL, 2021), disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2021/manual-tecnico-para-o-diagnostico-da-sifilis/view> aprovado pela Portaria n.º 2.012, de 19 de outubro de 2016 (BRASIL, 2016).

► EXAMES COMPLEMENTARES

As crianças com sífilis congênita de mães que não foram tratadas, ou que receberam tratamento não adequado, ou, ainda, aquelas com manifestações clínicas ao exame físico, independentemente de resultado de teste não treponêmico e histórico de tratamento materno, devem ser submetidas à avaliação completa, como segue:

- Amostra de sangue: hemograma, perfil hepático e eletrólitos.
- Avaliação neurológica, incluindo punção líquórica: celularidade, proteinorraquia e teste não treponêmico semiquantitativo.
- Radiografia de ossos longos e tórax.
- Avaliação oftalmológica e audiológica.
- O estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR) da criança com sífilis congênita pode demonstrar pleocitose e aumento de proteína. No entanto, o VDRL reagente do LCR é o parâmetro mais importante. Destaca-se ainda que, para adequada avaliação desses parâmetros, o LCR deve estar livre de qualquer contaminação por sangue que possa ocorrer em casos de acidente de punção.

A neurosífilis é de ocorrência mais provável em crianças sintomáticas que assintomáticas; portanto, o benefício do teste deve ser considerado, especialmente em razão do tratamento com benzilpenicilina cristalina, realizado intra-hospitalar, prolongando o período de internação do RN.

Ressalta-se que o título do teste não treponêmico do recém-nascido igual ou inferior ao materno não exclui completamente a sífilis congênita, mesmo nas mães adequadamente tratadas. A decisão de investigar e tratar a criança não deve ser baseada apenas na definição de caso de notificação de sífilis congênita, mas também na avaliação clínica, epidemiológica e laboratorial da infecção (BRASIL, 2022b).

Para mais informações acerca dos exames recomendados para criança com sífilis congênita, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com IST* (BRASIL, 2022a), disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view e no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2022b), disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O múltiplo comprometimento de órgãos e sistemas impõe o diagnóstico diferencial com septicemia e outras infecções congênitas (rubéola, toxoplasmose, citomegalovirose, infecção congênita por vírus herpes simples, malária e doença de Chagas). Lesões mais tardias poderão ser confundidas com sarampo, catapora, escarlatina e até escabiose.

Na sífilis congênita tardia, a presença das manifestações clínicas é bastante característica e dificilmente confundida com outras patologias. Em crianças, é ainda mais difícil realizar diagnóstico diferencial com sífilis adquirida, mas os profissionais devem sempre observar a possibilidade de situações de abuso sexual.

TRATAMENTO

O tratamento de crianças com sífilis congênita é realizado com benzilpenicilina (cristalina, procaína ou benzatina), a depender do tratamento da mãe durante a gestação, e/ou da titulação de teste não treponêmico da criança comparado ao materno, e/ou dos exames clínicos/laboratoriais da criança.

- As crianças com sífilis congênita (**sem neurosífilis**) podem ser tratadas por dez dias fora da unidade hospitalar com benzilpenicilina procaína, via intramuscular, ou com benzilpenicilina cristalina, por via endovenosa, em internação por dez dias.
- Para crianças com sífilis congênita que apresentem **neurosífilis**, a benzilpenicilina cristalina é o medicamento de escolha, sendo obrigatória a internação hospitalar.
- A benzilpenicilina **benzatina** é uma opção terapêutica, mas restrita às crianças cuja mãe não foi tratada ou foi tratada de forma não adequada, e que apresentem exame físico normal, exames complementares normais e teste não treponêmico não reagente ao nascimento.
- A única situação em que **não** é necessário tratamento é a da **criança exposta à sífilis** (aquela nascida assintomática, cuja mãe foi adequadamente tratada e cujo teste não treponêmico é não reagente ou reagente com titulação menor, igual ou até uma diluição maior que o materno (exemplo: mãe 1:2; RN 1:4). Essas crianças não são notificadas na maternidade, mas devem ser acompanhadas na Atenção Primária a Saúde, com seguimento clínico e laboratorial.

Para mais informações acerca dos exames recomendados para criança com sífilis congênita, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com IST* (BRASIL, 2022a), disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view e no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2022b), disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf.

SEGUIMENTO

Após a alta da maternidade, todas as **crianças expostas à sífilis** (crianças nascidas assintomáticas e de mãe tratada de forma adequada e com resultado de teste não treponêmico até uma diluição maior que a materna) ou com **sífilis congênita** devem seguir o monitoramento clínico e laboratorial na atenção primária, durante consultas de puericultura de rotina. Crianças com sífilis congênita (sintomáticas e assintomáticas) devem ser referenciadas também para serviço especializado e hospitalar, conforme avaliação de cada caso. Crianças expostas também podem ser acompanhadas de forma complementar em um serviço de referência existente no território.

É esperado que os testes não treponêmicos das crianças declinem aos 3 meses de idade, devendo ser **não reagentes aos 6 meses** nos casos em que a criança não tiver sido infectada ou que tenha sido adequadamente tratada. A resposta pode ser mais lenta em crianças com sífilis congênita tratadas após um mês de idade (BRASIL, 2022b).

A criança exposta à sífilis pode não ter sido diagnosticada com sífilis congênita no nascimento, mas é capaz de apresentar sinais e sintomas compatíveis ao longo do seu desenvolvimento; E/OU persistência da titulação reagente do teste não treponêmico aos seis meses de idade; E/OU aumento nos títulos de teste não treponêmico em duas diluições ao longo do seguimento (ex.: 1:2 ao nascimento e 1:8 após); E/OU teste treponêmico reagente após os 18 meses de idade. Dessa forma, deve-se realizar busca ativa de sinais/sintomas e avaliar resultados de testes não treponêmicos até a sua negatificação a cada retorno (BRASIL, 2022b). A presença de manifestações clínicas e/ou alterações nos testes imunológicos inclui a criança na classificação de sífilis congênita, com necessidade de notificação compulsória, avaliação completa e tratamento imediato.

► RECOMENDAÇÕES DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL DE CRIANÇAS EXPOSTAS À SÍFILIS

- Consultas ambulatoriais de puericultura: na primeira semana de vida e com 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18 meses de idade, com retorno para checagem de exames complementares, se for o caso.
- Titulação de anticorpos não treponêmicos com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial após dois testes não reagentes consecutivos, realizados no acompanhamento ambulatorial. Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes aos 6 meses nos casos em que a criança não tiver sido infectada. Se não houver esse declínio do teste não treponêmico, a criança deverá ser investigada para sífilis congênita, com realização de exames complementares e tratamento conforme a classificação clínica, além de notificação do caso.
- Realização de teste treponêmico não obrigatório no seguimento. Crianças com teste treponêmico reagente após 18 meses de idade e que não tenham histórico de tratamento prévio deverão ser submetidas à avaliação completa, receber tratamento e serem notificadas como caso de sífilis congênita.

► RECOMENDAÇÕES DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL DE CRIANÇAS COM SÍFILIS CONGÊNITA

- Consultas ambulatoriais de puericultura: na primeira semana de vida e com 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18 meses de idade, com retorno para checagem de exames complementares, se for o caso.
- Consultas oftalmológicas, audiológicas e neurológicas semestrais por dois anos.
- Titulação de anticorpos não treponêmicos com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial após dois testes não reagentes consecutivos, realizados no acompanhamento ambulatorial. Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes aos 6 meses caso a criança tenha sido adequadamente tratada.
- Realização de teste treponêmico, a partir dos 18 meses de idade, não é obrigatória no seguimento.
- Reavaliação do resultado de LCR a cada seis meses nas crianças que apresentaram alteração inicial (neurosífilis), até que o exame se normalize.

- Nos casos de criança tratada de forma não adequada quanto à dose e/ou ao tempo do tratamento preconizado, realização de busca ativa da criança para reavaliação clínico-laboratorial e reinício do tratamento.
- Notificação dos casos de sífilis congênita, conforme critérios clínicos, epidemiológicos e laboratoriais.

Toda criança deve ser reavaliada, ainda que fora dos períodos previstos anteriormente, caso se observem sinais clínicos compatíveis com a infecção congênita por sífilis ou resultados de exames alterados.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Monitorar o perfil epidemiológico da sífilis congênita e suas tendências.
- Identificar casos de sífilis congênita para subsidiar as ações de prevenção e controle, intensificando-as no pré-natal.
- Acompanhar e avaliar as ações para a eliminação da sífilis congênita.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Situação 1

Todo recém-nascido, natimorto ou aborto de mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma não adequada.^{1,2}

Notas

¹Tratamento adequado é o tratamento completo para o estágio clínico com penicilina benzatina, e iniciado até 30 dias antes do parto. Gestantes que não se enquadrarem nesses critérios serão consideradas como tratadas de forma não adequada.

²Para fins de definição de caso de sífilis congênita, não se considera o tratamento da parceria sexual da mãe.

Situação 2³

Toda criança com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes situações:

- Manifestação clínica, alteração líquórica ou radiológica de sífilis congênita E teste não treponêmico reagente.
- Títulos de teste não treponêmicos do lactente maiores que os da mãe, em pelo menos duas diluições de amostras de sangue periférico, coletadas simultaneamente no momento do parto.
- Títulos de testes não treponêmicos ascendentes em pelo menos duas diluições no seguimento da criança exposta⁴.

- Títulos de testes não treponêmicos ainda reagentes após 6 meses de idade, exceto em situações de seguimento terapêutico.
- Testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade sem diagnóstico prévio de sífilis congênita.

Notas

³Nessa situação, deve ser sempre afastada a possibilidade de sífilis adquirida em situação de violência sexual.

⁴Seguimento sorológico de criança exposta: com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade.

Situação 3

Evidência microbiológica de infecção pelo *Treponema pallidum* em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto. A detecção do *T. pallidum* se dá por meio de exames diretos por microscopia (de campo escuro ou com material corado).

Todos esses critérios de definição de casos para notificação de sífilis congênita podem ser consultados na Nota Informativa n.º 02-SEI/2017 DIAHV/SVS/MS (BRASIL, 2017), disponível em http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf.

NOTIFICAÇÃO

A sífilis congênita é doença de notificação compulsória regular (em até sete dias). A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) mediante o preenchimento e o envio da Ficha de Notificação/Investigação de Sífilis Congênita, que deve ser completada pelo médico ou por outro profissional de saúde no exercício de sua função.

As principais fontes de notificação da sífilis congênita são as maternidades (onde se realiza a triagem para sífilis na admissão para o parto ou a curetagem) e ambulatórios pediátricos (onde se realiza a puericultura), principalmente para crianças que nasceram de parto domiciliar ou não foram diagnosticadas na maternidade.

Todas as fichas de notificação estão disponíveis em:
<http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos>

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

- Desenvolver ações para reduzir a morbimortalidade.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão vertical da sífilis.
- Interromper a cadeia de transmissão para eliminar a sífilis congênita.

► ESTRATÉGIAS

- Realizar abordagem centrada no indivíduo e em suas práticas sexuais.
- Realizar testagem para sífilis em mulheres em idade fértil e sua(s) parceria(s) sexual(is).
- Contribuir para que a pessoa minimize o risco de infecção por uma infecção sexualmente transmissível (IST).
- Informar a pessoa sobre a possibilidade de realizar prevenção combinada para IST, HIV e hepatites virais.
- Realizar testagem para sífilis em gestantes na primeira consulta de pré-natal, idealmente no primeiro trimestre, no início do terceiro trimestre (a partir da 28ª semana), no momento do parto, em caso de abortamento, exposição de risco e violência sexual.
- Vacinar contra hepatite B, de acordo com o calendário de vacinação do Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde.
- Orientar a gestante a concluir o tratamento, mesmo se os sinais/sintomas tiverem desaparecido.
- Agendar o retorno para seguimento e controle de cura. Gestantes devem ser seguidas mensalmente, com teste não treponêmico, após o tratamento.
- Oferecer preservativos vaginal (interno) e peniano (externo) e explicar as respectivas técnicas de uso em todas as relações sexuais.
- Investigar a(s) parceria(s) sexual(is) da gestante.
- Testar, tratar, acompanhar e orientar parcerias sexuais. Lembrar que parcerias sexuais de casos de sífilis podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI). Quando o teste de sífilis for reagente, recomenda-se tratamento de sífilis adquirida no adulto, de acordo com o estágio clínico, realizar seguimento trimestral com teste não treponêmico após o tratamento e notificar.
- Anotar na caderneta da gestante os resultados e as datas dos testes treponêmicos e não treponêmicos (com titulação), o tratamento realizado na gestante e parcerias sexuais (droga, doses e datas) e orientar para que seja levada na maternidade.
- Investigar, na admissão para o parto, a história de sífilis na gestação e a realização de tratamento materno adequado.
- Realizar manejo clínico-laboratorial adequado de crianças expostas à sífilis ou com sífilis congênita.
- Dar alta da maternidade após o resultado de teste imunológico para sífilis.
- Notificar à vigilância epidemiológica todos os casos de sífilis em gestante e de sífilis congênita.

Importante: em todos os casos de gestantes, recomenda-se tratamento imediato após apenas um teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou teste não treponêmico), sem a necessidade de aguardar o resultado do teste complementar, desde que a gestante não tenha sido tratada anteriormente de forma adequada ou o registro do tratamento não esteja disponível. No entanto, o tratamento imediato após um único teste reagente não exclui a necessidade de realização do segundo teste (melhor análise diagnóstica), do monitoramento laboratorial (controle de cura) e do tratamento das parcerias sexuais (interrupção da cadeia de transmissão).

Recomendação: instituição de Comitês de Investigação de Transmissão Vertical (municipais, estaduais ou regionais), com o objetivo de identificar as possíveis falhas que ocasionam a transmissão vertical da sífilis e propor medidas resolutivas na prevenção, no diagnóstico, na assistência, no tratamento e na vigilância. Deve-se avaliar a capacidade local de otimizar os Comitês de Prevenção de Mortalidade Materna, Infantil e Fetal (ou de outros comitês/grupos existentes) para agregar a discussão de casos de sífilis congênita, considerando essa mesma finalidade. O *Protocolo de Investigação de Transmissão Vertical* (BRASIL, 2014) está disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2014/hiv-aids/protocolo_de_investigacao_de_transmissao_vertical.pdf/view.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 02-SEI/2017 – DIAHV/SVS/MS**. Altera os critérios de definição de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf. Acesso em: 28 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n.º 2012, de 19 de outubro de 2016. Aprova o manual técnico para o diagnóstico da sífilis e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 25, 20 out. 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt2012_19_10_2016.html. Acesso em: 28 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo de investigação da transmissão vertical**. Brasília, DF: MS, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Manual técnico para diagnóstico da sífilis**. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2021/manual-tecnico-para-o-diagnostico-da-sifilis>. Acesso em: 28 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view. Acesso em 12 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf. Acesso em: 12 ago. 2022.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A síndrome do corrimento uretral (mucóide, mucopurulento ou purulento) masculino define o diagnóstico de uretrite. A uretrite é uma inflamação da uretra, podendo ser dividida em dois grupos: uretrites gonocócicas e não gonocócicas, infecciosas ou não. Vários agentes podem causar uretrite infecciosa devido às práticas sexuais sem preservativos (UNEMO *et al.*, 2017; BRASIL, 2022).

► AGENTE ETIOLÓGICO

As uretrites infecciosas podem ser classificadas de acordo com o agente etiológico (BUDER *et al.*; 2019; UNEMO *et al.*, 2019; BRASIL, 2022):

- Uretrite gonocócica, causada por *Neisseria gonorrhoeae*.
- Uretrites não gonocócicas, causadas majoritariamente por *Chlamydia trachomatis* e *Mycoplasma genitalium*. Outros patógenos menos frequentes são: *Trichomonas vaginalis*, enterobactérias (nas relações anais insertivas), *Ureaplasma urealyticum*, vírus do herpes simples (herpes simplex vírus – HSV), adenovírus e *Candida* sp.

A vigilância da susceptibilidade aos antimicrobianos é crucial para os patógenos com elevada capacidade de desenvolvimento de resistência, como é o caso de *Neisseria gonorrhoeae*, que já apresenta, em algumas regiões do mundo, resistência à última linha terapêutica disponível para seu tratamento, as cefalosporinas de terceira geração, e de *Mycoplasma genitalium*, que é uma preocupação mundial emergente devido à sua resistência aos macrolídeos e moxifloxacina (DILLON *et al.*; 2001; WI *et al.*, 2017; BAZZO *et al.*, 2018; UNEMO *et al.*, 2019; BRASIL, 2020a).

► RESERVATÓRIO

O ser humano é o único hospedeiro (BRASIL, 2022).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A principal forma de transmissão dos agentes infecciosos que causam uretrite, com consequente indução de corrimento uretral, é a relação sexual desprotegida com indivíduo infectado, seja essa relação oral, vaginal ou anal (BRASIL, 2022).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação da gonorreia urogenital é, em média, de dois a cinco dias, variando de um a dez dias (UNEMO *et al.*, 2019; BRASIL, 2022). Para a clamídia, esse período é maior, de 14 a 21 dias (BRASIL, 2022).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Durante o sexo vaginal, as taxas de transmissão de homens para mulheres são maiores do que de mulheres para homens. A ejaculação do homem infectado contém milhões de cepas da gonorreia, que serão injetadas efetivamente no local anatômico receptor (mucosa vaginal, anal ou oral). Além disso, as mulheres infectadas por *N. gonorrhoeae* podem transmitir ao conceito durante o parto vaginal, mas não durante a gravidez. A oftalmia neonatal decorre da exposição da conjuntiva do recém-nascido durante sua passagem pelo canal de parto (EDWARDS; APICELLA, 2004; BRASIL, 2022).

No que diz respeito aos demais agentes etiológicos, a probabilidade de o homem se infectar em contato com parceira portadora de *C. trachomatis* é de 20% a 50% por ato sexual. Já a transmissão desse patógeno do homem para a mulher por coito vaginal varia de 10% a 39,5% (ALTHAUS; HEIJNE; LOW, 2012).

Para o *M. genitalium*, ainda não se sabe ao certo a taxa de transmissibilidade, porém estima-se que seja diretamente dependente da carga do patógeno. Sendo assim, cargas mais altas de *M. genitalium* podem ser mais infecciosas do que homens com infecção assintomática (THURMAN *et al.*, 2010; WALKER *et al.*, 2011; ALTHAUS; HEIJNE; LOW, 2012; SMIESZEK; WHITE, 2016). Com relação a *T. vaginalis*, o risco de os homens se infectarem com parceiras infectadas varia de 22% a 72% (FRANCIS *et al.*, 2008).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade à infecção é universal, e os anticorpos produzidos em infecções anteriores não são protetores. O indivíduo pode adquirir doenças infecciosas de transmissão sexual que causam corrimento uretral masculino sempre que se expuser aos patógenos (BRASIL, 2022).

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O corrimento uretral masculino é uma síndrome clínica com identificação de um grupo de sintomas e de sinais comuns a determinadas infecções (síndromes), caracterizada por corrimento de aspecto que varia de mucoide a purulento, com volume variável, podendo estar associado à dor uretral (independentemente da micção), disúria, estrangúria (micção lenta e dolorosa), prurido uretral e eritema do meato uretral. O aspecto do corrimento uretral purulento corresponde a 75% das causadas por *N. gonorrhoeae* e 11% a 33% das uretrites não gonocócicas, e o aspecto mucoide corresponde a aproximadamente 25% dos casos de uretrite gonocócica e 50% dos casos das uretrites não gonocócicas. Para mais informações, consulte o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)* (BRASIL, 2022).

DIAGNÓSTICO

Além da anamnese e da história clínica utilizadas na abordagem sindrômica (cuja sensibilidade varia entre 84% e 95%), testes diagnósticos podem ser utilizados para rastreamento de casos assintomáticos e para diagnóstico etiológico de uretrites infecciosas que resultam em corrimento uretral (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015; BRASIL, 2022).

► TESTES DIAGNÓSTICOS

Os testes de biologia molecular são os métodos de escolha para rastreamento dos casos assintomáticos com suspeita de infecção uretral, devido à elevada sensibilidade e à especificidade observadas nessas técnicas. Esses testes se baseiam na amplificação de ácidos nucleicos (*nucleic acid amplification test* – NAAT), que pode acontecer por meio da reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction* – PCR) ou da amplificação mediada por transcrição (*transcription-mediated amplification* – TMA). Essas técnicas permitem detectar simultaneamente e discriminar o(s) patógeno(s) presente(s) na amostra (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015).

Assim como para os casos assintomáticos, os testes de biologia molecular também podem ser utilizados para detectar o patógeno em amostras de corrimento uretral e/ou urina no diagnóstico de casos sintomáticos (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015). Outros testes previstos no Sistema Único de Saúde (SUS) também podem ser úteis para a identificação do agente causador da infecção, como a bacterioscopia e a cultura (BRASIL, 2022).

Na bacterioscopia com coloração de Gram, que tem alta sensibilidade e especificidade em amostras de corrimento uretral masculino, é possível visualizar diplococos Gram-negativos intracelulares em leucócitos polimorfonucleares sugestivos de infecção por *Neisseria gonorrhoeae* (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015). Essa bactéria também pode ser identificada por meio de cultura em meio seletivo (Mayer-Martin ou similar) que favoreça o crescimento de bactérias do gênero *Neisseria* sp. As colônias de bactérias Gram-negativas que crescerem nesse meio de cultura deverão ser submetidas aos testes de catalase e oxidase, que, quando positivos, são sugestivos de *Neisseria gonorrhoeae*. A identificação definitiva da espécie pode ser feita por meio da investigação das colônias em provas bioquímicas manuais ou automatizadas. O perfil de susceptibilidade de *Neisseria gonorrhoeae* aos antimicrobianos também pode ser investigado com as colônias obtidas no método de cultura (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015; BAZZO *et al.*, 2018; UNEMO *et al.*, 2019).

Testes complementares não específicos podem ser utilizados para auxiliar na determinação de infecção uretral, como esterase leucocitária positiva ou mais de dez leucócitos polimorfonucleares/campo no exame microscópico de sedimento urinário, ambos em urina de primeiro jato. No entanto, é importante ressaltar que resultados negativos para testes complementares não excluem infecção por agentes transmitidos sexualmente que causam corrimento uretral (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015).

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Trauma, irritação química ou inserção de corpos estranhos na uretra (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015; BRASIL, 2022).

TRATAMENTO

Os esquemas terapêuticos podem ser consultados na publicação do *Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)* (BRASIL, 2022). No Quadro 1, pode ser visto o resumo dos esquemas terapêuticos para uretrite.

QUADRO 1 – Tratamento de corrimento uretral masculino (uretrites)

CONDIÇÃO CLÍNICA	PRIMEIRA OPÇÃO	SEGUNDA OPÇÃO
Uretrite sem identificação do agente etiológico	Ceftriaxona ^a 500 mg, IM, dose única MAIS Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única	Ceftriaxona ^a 500 mg, IM, dose única MAIS Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 7 dias
Uretrite gonocócica e demais infecções gonocócicas NÃO complicadas (uretra, colo do útero, reto e faringe)	Ceftriaxona ^a 500 mg, IM, dose única MAIS Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única	—
Uretrite não gonocócica ^b	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única	Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 7 dias
Uretrite por clamídia ^b	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única	Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 7 dias
Retratamento de infecções gonocócicas ^c	Ceftriaxona ^a 500 mg, IM, dose única MAIS Azitromicina 500 mg, 4 comprimidos, VO, dose única	Gentamicina 240 mg, IM, dose única MAIS Azitromicina 500 mg, 4 comprimidos, VO, dose única
Uretrite por <i>Mycoplasma genitalium</i>	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única	—
Uretrite por <i>Trichomonas vaginalis</i>	Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos VO, 2x/ dia, por 7 dias	Clindamicina 300 mg, VO, 2x/dia, por 7 dias
Infecção gonocócica disseminada (exceto meningite e endocardite)	Ceftriaxona 1g IM ou IV ao dia, completando ao menos 7 dias de tratamento MAIS Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única	—
Conjuntivite gonocócica no adulto	Ceftriaxona 1 g, IM, dose única	—

Fonte: adaptado de Brasil, 2022.

^aSe o paciente apresentar alergia grave às cefalosporinas, indicar azitromicina 500 mg, quatro comprimidos, VO, dose única (dose total: 2 g).

^bA resolução dos sintomas pode levar até 7 dias após a conclusão da terapia.

^cNa ocorrência de falha de tratamento ou possíveis reinfecções, os casos devem ser tratados com as doses habituais.

Importante: pacientes e parceria(s) devem se abster de relações sexuais desprotegidas até que o tratamento de ambos esteja completo (ou seja, após o término do tratamento com múltiplas doses ou por sete dias após a terapia com dose única).

Para mais informações sobre o manejo clínico do corrimento uretral, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis* (BRASIL, 2022), disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A Portaria n.º 1.553, de 17 de junho de 2020, instituiu a Vigilância Sentinela da Síndrome do Corrimento Uretral Masculino (VSCUM). Diário Oficial da União, 18 de junho de 2020 (BRASIL, 2020b).

► OBJETIVOS

- Monitorar perfil epidemiológico da síndrome do corrimento uretral masculino em unidades de saúde selecionadas (unidades sentinela).
- Identificar casos de síndrome do corrimento uretral masculino e desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns.
- Produzir informações a respeito da síndrome do corrimento uretral masculino, incluindo etiologia, para subsidiar as ações de prevenção e controle.

DEFINIÇÃO DE CASO

► SÍNDROME DO CORRIMENTO URETRAL MASCULINO

Indivíduo com presença de corrimento uretral (mucoide, mucopurulento ou purulento), verificado com o prepúcio retraído e/ou pela compressão da base do pênis em direção à glândula, após contato sexual.

Observação: todos os casos de corrimento uretral identificados nas **unidades sentinelas DEVEM SER NOTIFICADOS**, independentemente da verificação do agente etiológico.

NOTIFICAÇÃO

É de notificação compulsória todo caso de síndrome do corrimento uretral masculino **identificado nas unidades sentinelas**.

A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), mediante o preenchimento e o envio da Ficha de Notificação Individual (utilizada a ficha de notificação/conclusão do Sinan para realizar a notificação).

Todas as fichas de notificação estão disponíveis em:
<http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agrivos>

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

Para corrimento uretral, os casos são identificados nas unidades sentinelas por meio de evidência clínica, conforme preconizado na definição de caso.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para a investigação de corrimento uretral, é indispensável o preenchimento de todos os campos das fichas do Sinan.

As informações a serem coletadas durante a investigação incluem dados gerais da pessoa e do local de notificação do caso. Os dados de testes diagnósticos e de tratamento, a fim de encerramento dos casos, devem ser monitorados e registrados nas unidades sentinelas.

Análise de dados

Para conhecimento dos casos com corrimento uretral, recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano. Os dados referentes aos testes diagnósticos e de tratamento devem ser monitorados nas unidades sentinelas e nas esferas das unidades federativas.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

- Desenvolver ações para reduzir a morbimortalidade.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão.
- Interromper a cadeia de transmissão.

► ESTRATÉGIAS

- Realizar abordagem centrada na pessoa e em suas práticas sexuais.
- Contribuir para que a pessoa minimize o risco de infecção por uma infecção sexualmente transmissível (IST).
- Anamnese, a identificação das diferentes vulnerabilidades e o exame físico são importantes elementos na abordagem das pessoas com IST.
- Rastrear e testar regularmente pessoas assintomáticas.
- Realizar a vigilância nacional da susceptibilidade do gonococo aos antimicrobianos, bem como avaliar a resistência do micoplasma ao tratamento.
- Manter os protocolos de tratamento atualizados conforme informações obtidas na vigilância da susceptibilidade e da resistência dos patógenos aos antimicrobianos.

- Informar a pessoa sobre a possibilidade de realizar prevenção combinada para IST/HIV/hepatites virais.
- Oferecer testagem para investigação etiológica da síndrome do corrimento uretral masculino.
- Oferecer testagem (especialmente teste rápido) para HIV, sífilis e hepatites B e C.
- Oferecer vacinação para hepatite A e hepatite B, e para HPV, quando indicado. Consultar o calendário de vacinação do Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde.
- Agendar o retorno da avaliação de persistência de sintomas pós-tratamento.
- Tratar, acompanhar e orientar todas as possíveis parcerias sexuais de pessoas com corrimento uretral durante as oito semanas anteriores.
- Oferecer preservativos vaginal (interno) e peniano (externo) e orientar sobre o uso em todas as relações sexuais.
- Notificar e investigar o caso.

REFERÊNCIAS

ALTHAUS, C. L.; HEIJNE, J. C.; LOW, N. Towards more robust estimates of the transmissibility of Chlamydia trachomatis. **Sex. Transm. Dis.**, v. 39, n. 5, p. 402-404, May 2012.

BAZZO, M. L. *et al.* First nationwide antimicrobial susceptibility surveillance for Neisseria gonorrhoeae in Brazil, 2015-16. **J. Antimicrob. Chemother.**, v. 73, n. 7, p. 1854-1861, July 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis.** Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view. Acesso em: 3 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância da resistência do gonococo aos antimicrobianos no Brasil. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 51, n. 27, p. 25-30, jul. 2020a.

BRASIL. Portaria n.º 1.553, de 17 de junho de 2020. Altera a Portaria de Consolidação n.º 5/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para instituir a Vigilância Sentinela da Síndrome do Corrimento Uretral Masculino (VSCUM). **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 18 jun. 2020b.

BUDER, S. *et al.* Bacterial sexually transmitted infections. **JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 17, n. 3, p. 287-315, 2019.

DILLON, J.-A. *et al.* Reduced susceptibility to azithromycin and high percentages of penicillin and tetracycline resistance in Neisseria gonorrhoeae isolates from Manaus, Brazil, 1998. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 28, n. 9, p. 521-526, set. 2001.

EDWARDS, J. L.; APICELLA, M. A. The molecular mechanisms used by Neisseria gonorrhoeae to initiate infection differ between men and women. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 17, n. 4, p. 965-981, Oct. 2004, table of contents.

FRANCIS, S. C. *et al.* Prevalence of rectal *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma genitalium* in male patients at the San Francisco STD clinic, 2005-2006. **Sex. Transm. Dis.**, v. 35, n. 9, p. 797-800, Sept. 2008.

SMIESZEK, T.; WHITE, P. J. Apparently-Different Clearance Rates from Cohort Studies of *Mycoplasma genitalium* Are Consistent after Accounting for Incidence of Infection, Recurrent Infection, and Study Design. **PLoS One**, v. 11, n. 2, p. e0149087, Feb. 2016.

THURMAN, A. R. *et al.* *Mycoplasma genitalium* symptoms, concordance and treatment in high-risk sexual dyads. **Int. J. STD AIDS**, v. 21, n. 3, p. 177-183, Mar. 2010.

UNEMO, M. *et al.* Gonorréia. **Nat. Rev. Dis. Primers**, v. 5, n. 1, p. 79, 2019.

UNEMO, M. *et al.* Sexually transmitted infections: challenges ahead. **Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 8, p. e235-e279, Aug. 2017.

WALKER, J. *et al.* MThee difference in determinants of *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma genitalium* in a sample of young Australian women. **BMC Infect Dis.**, v. 11, p. 35, Feb. 2011.

WI, T. *et al.* Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Global surveillance and a call for ational collaborative action. **PLOS Medicine**, v. 14, n. 7, p. 1-16, July 2017.

WORKOWSKI, K. A; BOLAN, G. A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. **MMWR Recomm. Rep.**, v. 64, n. RR-03, p. 1-137, 2015. [published correction appears in MMWR Recomm Rep., v. 64, n. 33, p. 924, 28 Aug.2015].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency vírus**. Geneva: WHO, 2013. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840_eng.pdf;jsessionid=89BC7AF948F36261070A5DB66F3CF2BA?sequence=1. Acesso em: 3 ago. 2022.

5

HANSENÍASE
TUBERCULOSE
MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa de evolução crônica que, embora curável, ainda permanece endêmica em várias regiões do mundo, principalmente na Índia, no Brasil e na Indonésia (BRASIL, 2019). Está associada à pobreza e ao acesso precário a moradia, alimentação, cuidados de saúde e educação (ANANTHARAM *et al.*, 2021; KERR-PONTES *et al.*, 2006; OKTARIA *et al.*, 2018; PESCARINI *et al.*, 2018). No Brasil, ainda é considerado um importante desafio em saúde pública. Tida como uma das doenças mais antigas da humanidade, sugere-se que a hanseníase teve origem como uma doença humana na África Ocidental há cerca de 100.000 anos, espalhando-se pelo mundo por meio de pessoas que migravam em rotas comerciais, e também por meio do colonialismo (ROBERTS, 2018).

► AGENTE ETIOLÓGICO

É causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), um bacilo álcool-ácido resistente, de multiplicação lenta e não cultivável *in vitro*, apesar das inúmeras tentativas realizadas desde a sua descoberta até o momento atual. Esse fato dificulta o desenvolvimento de estudos que possam ampliar o conhecimento científico sobre a composição, o metabolismo e a genética do bacilo (BRENNAN; SPENCER, 2019). Embora uma segunda espécie de micobactéria tenha sido mais recentemente reconhecida como agente etiológico da hanseníase, o *Mycobacterium lepromatosis*, os estudos ainda são escassos com relação à possível variabilidade clínica e à distribuição geográfica desse patógeno, sendo necessárias investigações adicionais que tragam informações sobre a sua real proporção entre os casos de hanseníase no Brasil (DEPS; COLLIN, 2021).

► RESERVATÓRIO

A principal fonte de infecção pelo bacilo são indivíduos acometidos pela hanseníase não tratados e com alta carga bacilar, que eliminam o *M. leprae* pelas vias aéreas superiores. Acredita-se que essa também seja a porta de entrada do bacilo no organismo, e que a via hematogênica seja o seu principal mecanismo de disseminação para a pele, mucosas, nervos e outros tecidos (SCOLLARD, 2017; WHO, 2021).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão ocorre quando uma pessoa com hanseníase, na forma infectante da doença e sem tratamento, elimina o bacilo para o meio exterior, presente em gotículas emitidas pelas vias áreas superiores, infectando outras pessoas quando há um contato mais próximo e prolongado. O *M. leprae* é um bacilo microaerófilo, ou seja, cresce em ambientes com quantidades pequenas de oxigênio. Sendo assim, ambientes fechados e com maior número de pessoas aumentam as chances de transmissão da doença. Desse modo, o domicílio configura-se como um importante espaço de transmissão da doença (BRASIL, 2016).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Não se conhece precisamente o período de incubação da doença, mas estima-se que dure em média cinco anos, havendo relatos de casos em que os sintomas apareceram após um ano do contato suspeito, e outros em que a incubação demora até 20 anos ou mais (SCOLLARD, 2017; WHO, 2021).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A hanseníase é uma doença peculiar, considerando que, apesar da sua alta infectividade, revelada pela elevada positividade aos testes sorológicos nas populações de áreas endêmicas, cerca de 90% dos indivíduos infectados pelo *M. leprae* não desenvolvem a doença, fato atribuído à resistência natural contra o bacilo, que por sua vez é conferida por uma resposta imune eficaz e influenciada geneticamente (TALHARI; PENNA; GONÇALVES, 2014).

Os indivíduos que desenvolvem a hanseníase apresentam manifestações clínicas muito variáveis, que dependem da interação entre a micobactéria e o sistema imune. Atualmente, com a evolução das técnicas moleculares e laboratoriais, diversas citocinas e diferentes vias da resposta imune contra o *M. leprae* vêm sendo descritas, envolvendo mecanismos complexos. Desse modo, qualquer discussão simplista sobre a imunologia da doença terá diversas limitações.

► SUSPEIÇÃO DIAGNÓSTICA

Deve-se suspeitar de hanseníase em pessoas com qualquer um dos seguintes sintomas e sinais: manchas hipocrômicas ou avermelhadas na pele, perda ou diminuição da sensibilidade em mancha(s) da pele, dormência ou formigamento de mãos/pés, dor ou hipersensibilidade em nervos, edema ou nódulos na face ou nos lóbulos auriculares, ferimentos ou queimaduras indolores nas mãos ou pés (WHO, 1988).

► REAÇÕES HANSÊNICAS

As reações hansênicas são fenômenos inflamatórios agudos que cursam com exacerbação dos sinais e sintomas da doença e acometem um percentual elevado de casos, chegando a 50% dos pacientes em alguns estudos. Resultam da ativação de resposta imune contra o *M. leprae* e podem ocorrer antes, durante ou após o tratamento da infecção. Afetam especialmente a pele e os nervos periféricos, podendo acarretar dano neural e incapacidades físicas permanentes quando não tratadas adequadamente (WHO, 2020).

As reações são classificadas em dois tipos, denominados reação tipo 1 (ou reação reversa) e reação tipo 2 (ou eritema nodoso hansênico). Enquanto as primeiras são reações de hipersensibilidade celular e geram sinais e sintomas mais restritos, associados à localização dos antígenos bacilares, a segunda é uma síndrome mediada por imunocomplexos, resultando em um quadro sistêmico e acometendo potencialmente diversos órgãos e tecidos (PENNA *et al.*, 2014). Quadros atípicos de resposta imune também podem ocorrer na hanseníase, dificultando a classificação de alguns casos reacionais e simulando doenças como artrite reumatoide, outras doenças reumatológicas, uveítes, nefrites, hepatites e vasculites, entre outras (MAYMONE *et al.*, 2020).

DIAGNÓSTICO

Apesar dos avanços no campo da biologia molecular e das técnicas sorológicas, o diagnóstico da hanseníase permanece essencialmente clínico. A avaliação minuciosa, incluindo o exame cuidadoso das lesões cutâneas e dos nervos periféricos, na maioria dos casos será suficiente para a definição diagnóstica da hanseníase. Certamente, os critérios clínicos adotados para a definição de casos de hanseníase, tanto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como pelo Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2019), têm especificidade limitada e podem gerar diagnósticos tanto falso-positivos como falso-negativos (GURUNG *et al.*, 2019). Nesse sentido, quando necessário, os profissionais da Atenção Primária à Saúde (APS) poderão referenciar casos atípicos ou duvidosos para avaliação na Atenção Especializada, em que exames complementares ao diagnóstico mais avançados podem ser utilizados.

Ressalta-se que o diagnóstico precoce é a ferramenta mais importante para o tratamento oportuno, favorecendo a quebra da cadeia de transmissão do *M. leprae* e prevenindo o desenvolvimento das incapacidades físicas.

► CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL

Após a conclusão diagnóstica a partir do exame clínico e/ou baciloscópico, os casos de hanseníase devem ser classificados para fins de tratamento, de acordo com os critérios definidos pela OMS (WHO, 2018).

Hanseníase paucibacilar (PB)

Caracteriza-se pela presença de uma a cinco lesões cutâneas e baciloscopia obrigatoriamente negativa (BRASIL, 2017; OPROMOLLA, 2002; TALHARI; PENNA; GONÇALVES, 2014; WHO, 2018).

Hanseníase multibacilar (MB)

Caracteriza-se pela presença de mais de cinco lesões de pele e/ou baciloscopia positiva. Há consenso sobre a classificação como MB dos casos de hanseníase que apresentam mais de um nervo periférico comprometido, desde que devidamente documentada a perda ou diminuição de sensibilidade nos seus respectivos territórios. Para os casos que apresentam o comprometimento de apenas um nervo periférico, a OMS recomenda a classificação multibacilar; porém, na literatura brasileira, é clássica a descrição do comprometimento isolado de um nervo periférico na forma tuberculóide, consensualmente reconhecida como paucibacilar (BRASIL, 2017; OPROMOLLA, 2002; TALHARI; PENNA; GONÇALVES, 2014; WHO, 2018).

EXAMES DE APOIO AO DIAGNÓSTICO

► AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA SIMPLIFICADA (ANS)

A ANS é um exame de caráter obrigatório e tem por objetivo monitorar a função neural do paciente acometido pela hanseníase, verificando se há alterações autonômicas, comprometimento da sensibilidade ou diminuição da força muscular como resultado do dano neural. Consiste na anamnese detalhada para identificar queixas relativas ao nariz, aos olhos, às mãos e aos pés, assim como no reconhecimento de limitações para a realização de atividades diárias e de fatores de risco individuais para incapacidades físicas. O exame físico inclui a inspeção minuciosa das mãos, pés e olhos, a palpação de nervos periféricos (ulnar, mediano, radial, fibular e tibial posterior) e a realização de testes

da sensibilidade e força muscular, além da averiguação da acuidade visual. Deve ser executada nos três níveis de atenção do Sistema Único de Saúde (SUS) por profissional da saúde devidamente capacitado, no momento do diagnóstico, a cada três meses e ao final do tratamento. Além disso, a ANS deve ser repetida sempre que o paciente apresentar novas queixas e nos casos de reações hansênicas, constituindo-se em parâmetro importante para avaliar o tratamento das neurites e para monitorar pacientes submetidos a cirurgias preventivas ou reabilitadoras, antes e após os procedimentos. Por meio da ANS, é possível detectar o grau de incapacidade física apresentado pelo paciente (ALVES; FERREIRA T.; FERREIRA I., 2014).

► BACILOSCOPIA DIRETA PARA BACIOS ÁLCOOL-ÁCIDO RESISTENTES (BAAR)

É um exame laboratorial complementar ao diagnóstico clínico, que busca detectar a presença do *M. leprae* em esfregaços de raspado intradérmico e estimar a carga bacilar apresentada pelo paciente. A pesquisa do bacilo também pode ser feita por meio de colorações especiais em fragmentos de biópsia de pele, nervos, linfonodos e outros órgãos; nesses casos, a baciloscopia avalia a carga bacilar apenas no fragmento analisado (BELOTTI *et al.*, 2021).

Está indicada nos casos de dúvidas no diagnóstico da hanseníase; no diagnóstico diferencial em relação a outras doenças dermatológicas ou neurológicas; nos casos de dúvidas para classificação operacional e definição do esquema terapêutico; e nos casos suspeitos de recidiva.

A baciloscopia direta para BAAR da hanseníase deve ser disponibilizada na APS e, alternativamente, nos demais níveis de atenção, conforme a necessidade e organização da Rede de Atenção à Saúde (RAS) local.

► HISTOPATOLOGIA

O exame histopatológico é empregado nos casos em que o diagnóstico persiste indefinido mesmo após a avaliação clínica e baciloscópica. É utilizado especialmente no diagnóstico diferencial da hanseníase em relação a outras doenças dermatológicas e nos casos de acometimento neural sem lesões cutâneas, quando os fragmentos são obtidos do tecido nervoso. Na biópsia de lesões cutâneas, amostras da pele são coletadas, preferencialmente das bordas das lesões mais ativas e mais recentes. O fragmento deve incluir toda a espessura da derme e de pelo menos uma porção da hipoderme (URA; BARRETO, 2004). As biópsias de nervos são obtidas principalmente de ramos cutâneos sensitivos, como o radial superficial, o cutâneo dorsal no nervo ulnar, o nervo sural e o ramo fibular superficial (VENGALIL *et al.*, 2020).

O tecido biopsiado deve ser corado por meio da técnica hematoxilina-eosina (HE) para a visualização do infiltrado inflamatório e pela coloração de Fite-Faraco ou Wade para a identificação dos bacilos álcool-ácido resistentes (FARACO, 1938; WADE, 1952).

► ULTRASSOM DE NERVOS PERIFÉRICOS

A ultrassonografia de nervos periféricos contribui diretamente para a avaliação do dano neural, pela demonstração de espessamentos focais, edema intraneural, microabscessos e perda da arquitetura fascicular normal dos nervos periféricos. Alterações da textura podem ser verificadas pelo aumento ou diminuição nos padrões ecogênicos normais, enquanto o doppler colorido é muito útil para analisar a vascularização, às vezes aumentada pelo processo inflamatório. Além disso, o exame permite analisar nervos em áreas anatômicas em que a palpação é mais difícil ou inacessível (JAIN *et al.*, 2009; LUGÃO *et al.*, 2016).

► ELETRONEUROMIOGRAMA

O eletroneuromiograma é um método que utiliza uma série de testes neurofisiológicos para o estudo funcional do sistema nervoso periférico. Consiste no registro da atividade elétrica ao longo do trajeto dos nervos periféricos, nos músculos e na junção mioneural, englobando o estudo da condução sensorial e motora ao longo do nervo, além do miograma, que registra a atividade elétrica dos músculos durante a contração e o repouso (GILLIATT, 1982). Em indivíduos acometidos pela hanseníase, o exame é capaz de detectar precocemente o dano neural, identificando alterações iniciais que não são detectadas pela avaliação clínica, mesmo com o exame dos delicados monofilamentos (KUMAR *et al.*, 2016; WAGENAAR *et al.*, 2017).

► TESTE RÁPIDO IMUNOCROMATOGRÁFICO PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS IGM CONTRA *M. LEPRAE*

A sorologia anti-PGL-1 tem se mostrado útil no monitoramento da eficácia terapêutica (RADA *et al.*, 2012) como marcador de recidiva (NASCIMENTO *et al.*, 2022) e para a identificação de contactantes com maior risco de desenvolver a doença (DOUGLAS *et al.*, 2004), além de auxiliar na classificação operacional de pacientes para fins de tratamento (HUNGRIA *et al.*, 2012). Ressalta-se que a detecção de anticorpos anti-PGL-1 não pode ser utilizada isoladamente como um teste diagnóstico para hanseníase, tendo em vista que indivíduos saudáveis podem apresentar sorologia positiva, ao passo que casos confirmados, especialmente os paucibacilares, podem ter sorologia negativa. Por outro lado, o teste apresenta alta sensibilidade para casos multibacilares (MOURA *et al.*, 2008), o que o torna muito útil no diagnóstico diferencial de pacientes com lesões cutâneas numerosas, infiltração difusa da pele e/ou extenso comprometimento de nervos periféricos.

O uso do teste rápido da hanseníase, no âmbito do SUS, está aprovado para uso exclusivo na investigação de contatos de casos confirmados de hanseníase, na APS (BRASIL, 2021a; 2022d).

► TESTE DE BIOLOGIA MOLECULAR PARA DETECÇÃO DE *M. LEPRAE* EM BIÓPSIA DE PELE OU NERVO (QPCR)

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma técnica laboratorial que permite amplificar fragmentos específicos do DNA, possibilitando sua identificação em amostras biológicas. O método utiliza sequências curtas do ácido nucleico, chamadas primers, que definem a porção do genoma a ser pesquisada. Por meio de repetidos ciclos de aquecimento e resfriamento da amostra, é possível ativar a enzima polimerase, que induz a contínua replicação de cópias da sequência-alvo, resultando na produção de um bilhão de cópias em poucas horas (ZHU *et al.*, 2020).

Por meio da Portaria SCTIE/MS n.º 78, de 31 de dezembro de 2021, o Ministério da Saúde incorporou ao SUS o teste de biologia molecular qPCR para a detecção qualitativa de marcadores genéticos específicos do *M. leprae*, a fim de auxiliar o diagnóstico de hanseníase. O teste, que utiliza material de biópsia de pele ou de nervos, será utilizado na avaliação de contatos, no nível da Atenção Especializada. A execução da análise laboratorial está sob a responsabilidade dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacens) (BRASIL, 2022b).

O uso do teste molecular para detecção de *M. leprae* (qPCR) em biópsia de pele ou nervo, no âmbito do SUS, está aprovado para uso exclusivo na investigação de contatos de casos confirmados de hanseníase (BRASIL, 2021b; 2022b).

► INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DE RESISTÊNCIA DO *M. LEPRAE* A ANTIMICROBIANOS

Em 2022, foi incorporado ao SUS um teste laboratorial para detecção de *M. leprae* resistente a antimicrobianos. A técnica é baseada na amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose para identificar alterações na sequência-alvo e diferenciar formas selvagens e mutantes, auxiliando no diagnóstico da resistência da micobactéria à rifampicina (gene *rpoB*), ao ofloxacino ou outras fluoroquinolonas (gene *gyrA*) e à dapsona (gene *folP1*) (BRASIL, 2021c; 2022c). Uma amostra biológica (biópsia da lesão de pele) deve ser coletada e encaminhada para análise nos Lacs, conforme definição de fluxo local. Ver PCDT da Hanseníase.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HANSENÍASE

A poliquimioterapia (PQT-U) é o esquema de primeira linha para o tratamento farmacológico da hanseníase, recomendado pela OMS desde 1982 e adotado no Brasil como único esquema terapêutico desde o início da década de 1990. Consiste na associação de três antimicrobianos (rifampicina, dapsona e clofazimina), que leva à cura em até 98% dos casos tratados, com baixa taxa de recidiva, estimada internacionalmente em torno de 1% dos casos tratados em um período de cinco a dez anos (LOCKWOOD, 2019). O tempo de tratamento é definido conforme a classificação operacional – paucibacilar (6 meses) ou multibacilar (12 meses).

QUADRO 1 – Esquemas farmacológicos para tratamento de primeira linha, na infecção pelo *M. leprae*, de acordo com a faixa etária, peso corporal e classificação operacional

FAIXA ETÁRIA E PESO CORPORAL	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA	DURAÇÃO DO TRATAMENTO	
			MB	PB
Pacientes com peso acima de 50 kg	PQT-U Adulto	Dose mensal supervisionada: • Rifampicina 600 mg • Clofazimina 300 mg • Dapsona 100 mg Dose diária autoadministrada: • Clofazimina 50 mg diariamente • Dapsona 100 mg diariamente	12 meses	6 meses
Crianças ou adultos com peso entre 30 e 50 kg	PQT-U Infantil	Dose mensal supervisionada: • Rifampicina 450 mg • Clofazimina 150 mg • Dapsona 50 mg Dose diária autoadministrada: • Clofazimina 50 mg em dias alternados • Dapsona 50 mg diariamente	12 meses	6 meses
Crianças com peso abaixo de 30 kg	Adaptação da PQT-U Infantil	Dose mensal supervisionada: • Rifampicina 10 mg/kg de peso • Clofazimina 6 mg/kg de peso • Dapsona 2 mg/kg de peso Dose diária autoadministrada: • Clofazimina 1 mg/kg de peso/dia • Dapsona 2 mg/kg de peso/dia	12 meses	6 meses

Fonte: *Guideline for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy* (WHO, 2018).

► TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DAS REAÇÕES HANSÊNICAS

O tratamento das reações hansênicas é feito com medicamentos imunomoduladores e anti-inflamatórios. Durante os episódios reacionais, a PQT-U deve ser mantida se o paciente ainda não houver completado os critérios de alta por cura. Nos casos em que as reações ocorrem após a conclusão da PQT-U, esta não deverá ser reintroduzida, exceto nos casos que cumprirem os critérios para recidiva. Consultar o PCDT da Hanseníase.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA HANSENÍASE

No ano de 2022, o Ministério da Saúde, por meio da Portaria SCTIE/MS n.º 67, de 7 de julho de 2022, instituiu no âmbito do SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase (PCDT) (BRASIL, 2022c).

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS que estabelecem critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravamento à saúde; tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS. O PCDT da Hanseníase pode ser acessado em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220818_pcdt_hanseniase.pdf.

Portanto, as condutas de diagnóstico e de tratamento da hanseníase, no âmbito do SUS, devem seguir o estabelecido no PCDT da Hanseníase.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Tem por finalidade a descoberta de casos entre os indivíduos que convivem ou conviveram com o paciente e suas possíveis fontes de infecção. A partir do diagnóstico de um caso de hanseníase, deve ser feita, de imediato, a investigação epidemiológica. As pessoas que vivem com o paciente correm maior risco de serem infectadas e de adoecerem do que a população geral. Estabelecer a rede de contatos e de possíveis demais casos de hanseníase a partir do caso notificado é a principal medida de controle para doença.

A principal porta de entrada do caso suspeito de hanseníase deve se dar pela APS, porta de entrada ao SUS.

► OBJETIVOS

- Detectar e tratar precocemente os casos novos, a fim de interromper a cadeia de transmissão e prevenir as incapacidades físicas.
- Examinar e orientar contatos de casos de hanseníase, com enfoque na detecção em fase inicial da doença e na redução das fontes de transmissão.
- Analisar a situação epidemiológica e operacional da hanseníase, de forma sistemática e contínua, com vistas a subsidiar o planejamento e ações para redução da carga da doença.

A vigilância epidemiológica deve ser organizada em todos os níveis de gestão e da RAS, de modo a garantir informações a respeito da distribuição, da magnitude e da carga da doença, nas diversas áreas geográficas. O desenvolvimento da vigilância envolve a coleta, a crítica, o processamento, a análise, a interpretação e a retroalimentação de dados da doença. Isso implica detectar mudanças e padrões na ocorrência, na distribuição e nas tendências de acometimento da doença no território.

A descoberta do caso de hanseníase é feita por meio da detecção ativa (investigação epidemiológica de contatos e exame de coletividade, como inquéritos e campanhas) e passiva (demanda espontânea e encaminhamento).

► DEFINIÇÃO DE CASO

Considera-se caso de hanseníase a pessoa que apresente um ou mais dos seguintes sinais cardinais, necessitando de tratamento com PQT-U, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase:

1. Lesão(ões) e/ou áreas(s) da pele com alteração de sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil.
2. Espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas.
3. Presença do *M. leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico ou na biópsia de pele.

► NOTIFICAÇÃO

A hanseníase é doença de notificação compulsória em todo o território nacional e de investigação obrigatória. A notificação é obrigatória a todos os profissionais de saúde no exercício da função, conforme disposto nos artigos 7º e 8º da Lei n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975.

Notifica-se apenas o caso confirmado de hanseníase. Cada caso deve ser notificado, na semana epidemiológica de ocorrência do diagnóstico, por meio da Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que deve ser preenchida por profissionais de saúde no local em que o paciente foi diagnosticado, sejam esses serviços públicos ou privados nos três níveis de atenção à saúde. A notificação deve seguir o fluxo do Sinan estabelecido para cada unidade de saúde, permanecendo uma cópia do documento anexada ao prontuário. O boletim de acompanhamento dos casos deve ser emitido, preenchido e atualizado no Sinan mensalmente.

A ficha de notificação/investigação, o instrutivo de preenchimento, o dicionário de dados e o caderno de análise estão disponíveis em: <http://portalsinan.saude.gov.br/hanseníase>.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

O modo de entrada “caso novo” corresponde ao caso de hanseníase que nunca recebeu qualquer tratamento específico para a doença.

Por sua vez, “outros reingressos” representam situações em que o paciente recebeu algum tipo de saída, diferente de “cura”, a exemplo de abandono, e retorna requerendo tratamento específico para hanseníase.

Recidiva é o indivíduo que apresenta sinais de atividade da doença após alta por cura. Para mais detalhes, consultar o PCDT.

Outras entradas possíveis são transferência do mesmo município (outra unidade), transferência de outro município (mesma unidade federativa – UF), transferência de outro estado, transferência de outro país. Ressalta-se que todo paciente de hanseníase transferido durante o tratamento deve ter sua situação encerrada na unidade que o transfere e notificado pela unidade que o recebe.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Os dados coletados no momento do diagnóstico e da notificação deverão ser registrados, consolidados e analisados pela unidade de saúde e pelas esferas municipal, estadual e federal do sistema de saúde. A partir desses dados, é possível analisar indicadores operacionais e epidemiológicos, importantes para o controle da hanseníase no País. A análise dos dados permitirá também conhecer a distribuição e o perfil dos casos, por sexo, faixa etária e classificação operacional, além de avaliar a tendência da endemia.

Acompanhamento do caso

Informações relativas ao acompanhamento do caso são úteis para a avaliação da efetividade do tratamento e da qualidade da atenção. Por ser a hanseníase uma doença infecciosa crônica, os casos notificados demandam atualização das informações do acompanhamento e seguimento da evolução clínica dos casos notificados pela unidade de saúde, mediante o preenchimento do Boletim de Acompanhamento de casos do Sinan.

O município é responsável por imprimir e enviar mensalmente, às unidades de saúde, o Boletim de Acompanhamento com o nome dos pacientes notificados, para atualização das informações. Após a atualização, as unidades de saúde deverão devolvê-lo à Vigilância Epidemiológica para a digitação no Sinan. As alterações dos casos no Sinan só poderão ser feitas no primeiro nível informatizado.

O Boletim de Acompanhamento de casos deve ser encaminhado pela unidade de saúde, ao final de cada mês, ao nível hierárquico superior, preenchido com as seguintes informações: data do último comparecimento; classificação operacional atual; esquema terapêutico atual; número de doses de PQT-U administradas; número de contatos examinados; e, em caso de encerramento do caso, o tipo de encerramento, a data do encerramento e o grau de incapacidade na alta por cura.

O Boletim de Acompanhamento deverá conter informações relativas ao monitoramento do número de contatos domiciliares registrados e o número de contatos domiciliares examinados, referentes ao primeiro exame realizado, após o diagnóstico do caso notificado. Recomenda-se aproveitar a presença do paciente na unidade de saúde para agendar todos os contatos e orientar a administração da vacina BCG, conforme preconizado no PCDT.

Os pacientes que não comparecerem à dose supervisionada deverão ser visitados nos domicílios em no máximo 30 dias, buscando-se a continuidade do tratamento até a cura. No ato do comparecimento à unidade de saúde, para receber a medicação específica preconizada de modo supervisionado, o paciente deve ser avaliado por um profissional responsável pelo monitoramento clínico e terapêutico, com o objetivo de verificar a evolução clínica da doença e identificar reações hansênicas, efeitos adversos aos medicamentos em uso e possível surgimento de dano neural.

Indicadores de monitoramento do programa

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 estão classificados em dois grupos, de acordo com o tipo de avaliação a que se destinam:

- I. indicadores de monitoramento do progresso da eliminação da hanseníase enquanto problema de saúde pública – medem a magnitude ou transcendência do problema de saúde pública. Referem-se, portanto, à situação verificada na população ou no meio ambiente, em um dado momento ou determinado período;

- II. indicadores para avaliação da qualidade dos serviços de hanseníase – medem o trabalho realizado, seja em função da qualidade ou da quantidade.

Os indicadores para o monitoramento da hanseníase constam nas *Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde Pública*.

Encerramento de caso

O término da PQT-U (alta por cura) deve ser estabelecido segundo os critérios de regularidade ao tratamento: número de doses e tempo de tratamento, de acordo com cada esquema mencionado anteriormente, sempre com avaliação neurológica simplificada, avaliação do grau de incapacidade física e orientação para os cuidados pós-alta.

A saída por “abandono” deverá ser informada no caso de pacientes com classificação operacional PB que não compareceram ao serviço de saúde por mais de três meses consecutivos, e de pacientes com classificação operacional MB que não compareceram ao serviço de saúde por mais de seis meses consecutivos, a partir da data do último comparecimento, apesar de repetidas tentativas do serviço para o retorno e o seguimento do tratamento. Somente a unidade de saúde responsável pelo acompanhamento do paciente deverá informar no Boletim de Acompanhamento do Sinan o “tipo de saída” por abandono.

Casos que retornam ao mesmo ou a outro serviço de saúde após abandono do tratamento devem ser reexaminados para definição da conduta terapêutica adequada, notificados no Sinan com o modo de entrada “outros reingressos” e registrados no campo “observações” como “reingresso por abandono”. Outros encerramentos possíveis são transferência para o mesmo município, para outro município, para outro estado ou para outro país, óbito e erro diagnóstico.

► VIGILÂNCIA DOS CONTATOS

São considerados como contatos “toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido, conviva ou tenha convivido com o doente de hanseníase, no âmbito domiciliar, nos últimos cinco anos anteriores ao diagnóstico da doença, podendo ser familiar ou não (BRASIL, 2016)”.

A investigação de contatos é o método de detecção de casos de hanseníase com a melhor base de evidências. Estudos demonstram que a convivência intradomiciliar é um dos principais fatores de risco associados ao adoecimento, destacando-se o convívio com um caso de hanseníase apresentando alta carga bacilar.

É apontado que o adoecimento por hanseníase em contatos está ligado aos determinantes sociais da doença, à susceptibilidade individual e às fragilidades no acesso às ações de controle da doença. Ressalta-se que os principais determinantes do adoecimento nessa população, são fatores de risco potencialmente modificáveis. Dessa forma, recomenda-se que todos os contatos domiciliares de um caso de hanseníase passem por avaliação, conforme estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase (BRASIL, 2022a).

Nota: todos os contatos deverão ser identificados a partir do consentimento do caso notificado, buscando estabelecer estratégias de acolhimento e de aconselhamento que permitam abordagem qualificada e ética, e prevenindo situações que potencializem o diagnóstico tardio, o estigma e a discriminação.

► VIGILÂNCIA DE CASOS EM MENORES DE 15 ANOS DE IDADE

As unidades de saúde dos municípios, diante de um caso suspeito de hanseníase em menores de 15 anos de idade, devem preencher o Protocolo Complementar de Investigação Diagnóstica de Casos de Hanseníase em Menores de 15 Anos (PCID <15).

Se confirmado o caso, a unidade de saúde deve remeter esse protocolo à Secretaria Municipal de Saúde (SMS), com a Ficha de Notificação/Investigação de Hanseníase, anexando cópia no prontuário. A SMS, mediante a análise do PCID <15 encaminhada pela unidade de saúde, deve avaliar a necessidade de promover a investigação/validação do caso ou de referenciá-lo a serviços com profissionais mais experientes ou à referência regional/estadual, para confirmação do diagnóstico.

Ao identificar o caso no sistema de informação, o Programa Estadual de Hanseníase deve confirmar o preenchimento do PCID <15 pela SMS ou pela Regional de Saúde responsável, ou solicitar cópia do PCID <15, quando necessário, para avaliar a necessidade de confirmação diagnóstica.

Recomendações para a investigação e monitoramento do Grau de Incapacidade Física 2 (GIF 2) em menores de 15 anos:

- O diagnóstico de hanseníase em menores de 15 anos com GIF 2 sinaliza dificuldades na efetividade das ações para a detecção precoce de casos, na qualidade do atendimento nos serviços de saúde e no grau de conscientização da comunidade, sendo considerado um incidente crítico de investigação imediata.
- Todos os casos em menores de 15 anos com GIF 2, notificados no Sinan, deverão ser investigados de forma coordenada pelas Secretarias Municipais de Saúde (SMS), com o apoio das Secretarias Estaduais de Saúde (SES). O monitoramento será realizado pelos três níveis de gestão. A investigação visa confirmar a incapacidade física registrada no momento do diagnóstico; identificar as condições de acesso ao serviço de saúde; conhecer os possíveis motivos para o diagnóstico tardio; descrever o vínculo epidemiológico; examinar os contatos; elaborar e monitorar o plano de cuidados para a incapacidade, a partir da avaliação neurológica simplificada; analisar e corrigir os dados do Sinan; e adotar medidas de vigilância na Atenção Primária.

Para mais informações sobre a investigação, consultar a Nota Técnica n.º 13, “Vigilância dos casos de hanseníase em menores de 15 anos com grau 2 de incapacidade física” (BRASIL, 2020).

► VIGILÂNCIA DAS RECIDIVAS

Conforme definido pelo PCDT da Hanseníase, a recidiva é caracterizada pelo reaparecimento de lesões cutâneas e/ou neurológicas compatíveis com hanseníase, após cinco anos de tratamento prévio e regular com PQT-U (BRASIL, 2022c).

Diante de um caso suspeito de recidiva, a unidade de saúde deve preencher a Ficha de Investigação de Suspeita de Recidiva e encaminhar o caso à unidade de referência mais próxima. Uma vez confirmado o diagnóstico, a unidade de saúde deve remeter a ficha à SMS, com a Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase, anexando cópia no prontuário do paciente. A SES, por meio do Programa Estadual de Hanseníase, ao identificar um caso de recidiva no sistema de informação, deve confirmar o preenchimento da ficha ou solicitar sua cópia à SMS ou à Regional de Saúde responsável, quando necessário, para avaliar a necessidade de confirmação diagnóstica.

A SMS e a SES, mediante a análise dessa ficha, devem avaliar a necessidade de promover a validação do caso ou de referenciá-lo a serviços com profissionais mais experientes, ou referências regionais/estaduais, para confirmação do diagnóstico.

Para monitorar a ocorrência de recidiva, recomenda-se que as gerências estaduais e municipais investiguem mensalmente as entradas por recidiva no Sinan e identifiquem as notificações anteriores do caso para retificar a recidiva.

A notificação de casos de recidiva deverá ser realizada pelo serviço de referência que procedeu à confirmação diagnóstica. Após avaliação, os casos confirmados e sem complicação deverão ser contrarreferenciados para tratamento e acompanhamento na Unidade Básica de Saúde.

Mais informações podem ser obtidas no PCDT e nas Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde Pública.

► VIGILÂNCIA DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

A vigilância da resistência antimicrobiana tem como objetivos detectar e monitorar o surgimento de cepas de *M. leprae* resistentes aos medicamentos que compõem os esquemas farmacológicos, especialmente o de primeira linha (PQT-U); conhecer o perfil clínico e sociodemográfico dos casos de hanseníase resistente; tratar os casos resistentes e realizar a investigação dos contatos de modo a interromper a cadeia de transmissão e; subsidiar o planejamento e a ampliação das ações de detecção e tratamento da resistência antimicrobiana na hanseníase no País.

Os critérios para investigação e tratamento dos casos de resistência antimicrobiana, primária e secundária, são definidos pelo PCDT da Hanseníase (BRASIL, 2022c).

A notificação dos pacientes investigados para resistência antimicrobiana deverá ser feita pela unidade de referência que está solicitando a investigação e os resultados laboratoriais, pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacens).

Para mais informações, consultar a Nota Técnica n.º 8/2020-CGDE/DCCI/SVS/MS, de 6 de abril de 2020, sobre a vigilância da resistência antimicrobiana em hanseníase.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVO

Detectar e tratar os casos precocemente.

► ESTRATÉGIAS

Considerando a evolução lenta e muitas vezes silenciosa da hanseníase, a busca por casos da doença deve se dar nas unidades de saúde dos municípios, propiciada por consulta clínica para qualquer outro agravo. Deve-se observar a presença de lesões dermatológicas durante o exame físico geral e relatos feitos pelo usuário sobre a presença de áreas com alteração de sensibilidade.

As seguintes ações são estratégicas para a identificação de novos casos:

- Busca sistemática de casos.
- Investigação epidemiológica de contatos.
- Exame de coletividade, com inquéritos e campanhas.
- Exame das pessoas que chegam por demanda espontânea.
- Busca ativa em grupos específicos que enfrentam barreiras de acesso aos serviços de saúde (exemplos: idosos, quilombolas, população de rua, população ribeirinha) ou em locais estratégicos (exemplos: fábricas, escolas e instituições de longa permanência, como prisões, asilos e abrigos).
- Educação em saúde para a comunidade, principalmente em áreas de alta endemia da doença, para que as pessoas procurem os serviços de saúde sempre que apresentarem sinais e sintomas suspeitos.
- Disseminação de informações sobre os sinais e os sintomas da doença: a população deve saber que a hanseníase tem cura mediante tratamento, e estar motivada a buscá-lo nas unidades de saúde do município.
- Organização das unidades de saúde para desenvolver atividades voltadas ao enfrentamento da hanseníase, garantindo o acesso e o acolhimento da população.
- Capacitação dos profissionais de saúde para reconhecer os sinais e os sintomas da doença, ou seja, diagnosticar e tratar os casos de hanseníase, como também realizar demais ações de vigilância e promoção da saúde.
- Oportunizar a presença da pessoa na unidade de saúde para agendar o exame clínico físico de todos os contatos e orientá-los quanto à administração da vacina bacilo Calmette-Guérin (BCG), conforme preconizado.

Garantir tratamento específico

Os medicamentos preconizados pelo PCDT da Hanseníase devem estar disponíveis em todas as unidades básicas de saúde dos municípios, conforme programação da assistência farmacêutica. A alta por cura é dada após a administração e o registro do número de doses preconizado, segundo o esquema terapêutico administrado.

Vacinação BCG (bacilo de Calmette-Guérin)

A aplicação da vacina BCG, para contatos, deve seguir os critérios estabelecidos no PCDT da Hanseníase.

REFERÊNCIAS

- ALVES, E. D.; FERREIRA, T. L.; FERREIRA, I. N. **Hanseníase**: avanços e desafios. Brasília, DF: NESPROM, 2014. Disponível em: <http://nesprom.unb.br/images/e-books/TICs/hanseníaseavancoes.pdf>. Acesso em: 8 dez. 2022.
- ANANTHARAM, P. *et al.* Undernutrition, food insecurity, and leprosy in North Gondar Zone, Ethiopia: A case-control study to identify infection risk factors associated with poverty. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 6, p. 1-11, 2021.
- BELOTTI, N. U. *et al.* Laboratory diagnosis of leprosy: Two staining methods from bacilloscopy and rapid ml flow test. **International Journal of Mycobacteriology**, v. 10, n. 4, p. 393-397, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS n.º 67, de 7 de julho de 2022. Torna pública a decisão de aprovar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 1-106, 2022a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS n.º 78, de 31 de dezembro de 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o teste de biologia molecular de reação em cadeia polimerase em tempo real (qPCR) para a detecção qualitativa de marcadores específicos do material genético de *Mycobacterium leprae* para diagnóstico de hanseníase, em amostras de biópsia de pele ou de nervos. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 955707, 2022b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS n.º 82, de 31 de dezembro de 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o teste qualitativo in vitro, por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose, para detecção de *Mycobacterium leprae* resistente a rifampicina, dapsona ou ofloxacino em pacientes acometidos por hanseníase e com suspeita de resistência a antimicrobianos. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 955707, 2022c.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS n.º 84, de 31 de dezembro de 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* para diagnóstico complementar de hanseníase. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 955707, 2022d.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **Teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* para diagnóstico complementar de Hanseníase**. Brasília, DF: Conitec, 2021a. (Relatório de Recomendação, n. 689).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* para o diagnóstico de hanseníase**. Brasília, DF: Conitec, 2021b. (Relatório de Recomendação, n. 690).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **Teste qualitativo in vitro, por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose, para detecção de Mycobacterium leprae resistente a rifampicina, dapsona ou ofloxacino em pacientes acometidos hanseníase e com suspeita de resistência a antimicrobianos.** Brasília, DF: Conitec, 2021c. (Relatório de Recomendação, n. 688).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Técnica n.º 13/2020-CGDE/DCCI/SVS/MS.** Vigilância dos casos de hanseníase em menores de 15 anos com grau 2 de incapacidade física (GIF 2). Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/copy_of_notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-no-13-2020-cgde-dcci-svs-ms-1/view. Acesso em: 8 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública.** Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/diretrizes_para_.eliminacao_hanseniase_-_manual_-_3fev16_isbn_nucom_final_2.pdf. Acesso em: 8 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Estratégia nacional para enfrentamento da hanseníase.** Brasília, DF: MS, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia prático sobre a hanseníase.** Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseniase.pdf. Acesso em: 8 dez. 2022.

BRENNAN, P. J.; SPENCER, J. S. The Physiology of Mycobacterium leprae Morphology and Cell Wall. **The International Textbook of leprosy**, n. 6, p. 1-51, 2019.

DEPS, P.; COLLIN, S. M. Mycobacterium lepromatosis as a Second Agent of Hansen's Disease. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 1-7, Sept. 2021.

DOUGLAS, J. T. *et al.* Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 11, n. 5, p. 897-900, 2004.

FARACO, J. Bacillos de Hansen e cortes de parafina. Methodo complementar para a pesquisa de lacillos de Hansen em cortes de material incluído em parafina. **Revista Brasileira de Leprologia**, v. 6, n. 2, p. 177-180, 1938.

GILLIATT, R. W. Electrophysiology of peripheral neuropathies--an overview. **Muscle Nerve**, v. 5, n. 9S, p. S108-S116, 1982.

GURUNG, P. *et al.* Diagnostic accuracy of tests for leprosy: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 25, n. 11, p. 1315-1327, 2019.

HUNGRIA, E. M. *et al.* Seroreactivity to new Mycobacterium leprae protein antigens in different leprosy-endemic regions in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, p. 104-111, 2012. Suppl. 1.

- JAIN, S. *et al.* High-resolution sonography: A new technique to detect nerve damage in leprosy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 8, p. 1-7, 2009.
- KERR-PONTES, L. R. S. *et al.* Socioeconomic, environmental, and behavioural risk factors for leprosy in North-east Brazil: Results of a case-control study. **International Journal of Epidemiology**, v. 35, n. 4, p. 994-1000, 2006.
- KUMAR, N. *et al.* Comprehensive electrophysiology in leprosy neuropathy - Is there a clinico-electrophysiological dissociation? **Clinical Neurophysiology**, v. 127, n. 8, p. 2747-2755, 2016.
- LOCKWOOD, D. N. J. Treatment of Leprosy Treatment. *In: The International Textbook of Leprosy*. [S. l.: s. n.], 2019. p. 1-17.
- LUGÃO, H. B. *et al.* Ultrasonography of Leprosy Neuropathy: A Longitudinal Prospective Study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 11, p. 1-14, 2016.
- MAYMONE, M. B. C. *et al.* Leprosy: Treatment and management of complications. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 1, p. 17-30, 2020.
- MOURA, R. S. de *et al.* Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 11-18, 2008. Supl. 2.
- NASCIMENTO, A. C. M. do *et al.* Leprosy Relapse: A Retrospective Study on Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects at a Brazilian Referral Center. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 118, p. 44-51, 2022
- OKTARIA, S. *et al.* Dietary diversity and poverty as risk factors for leprosy in Indonesia: A case-control study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 3, p. 1-15, 2018.
- OPROMOLLA, D. V. A. O. **Atlas de Hanseníase**. Bauru, SP: Instituto Lauro de Souza Lima, 2002.
- PENNA, G. *et al.* Reações Hansênicas. *In: TALHARI, S. et al. Hanseníase*. 5. ed. Rio de Janeiro: DiLivros, 2014. 217 p.
- PESCARINI, J. M. *et al.* Socioeconomic risk markers of leprosy in high-burden countries: A systematic review and meta-analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 7, p. 1-20, 2018.
- RADA, E. *et al.* Serologic follow-up of IgG responses against recombinant mycobacterial proteins ML0405, ML2331 and LID-1 in a leprosy hyperendemic area in Venezuela. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, p. 90-94, 2012. Supl. 1.
- ROBERTS, C. The Bioarchaeology of Leprosy: Learning from the Past. **International Textbook of Leprosy**, n. 6, p. 1-26, 2018.
- SCOLLARD, D. M. Pathogenesis and Pathology of Leprosy. *In: THE INTERNATIONAL Textbook of Leprosy. Pathological Features of Leprosyn*. 2017. p. 1-26. Figura 1.
- TALHARI, S.; PENNA, G. O.; GONÇALVES, H. O. M. Manifestações neurológicas e diagnóstico diferencial. *In: TALHARI, S.; PENNA, G. O.; GONÇALVES, H. O. M. Hanseníase*. 5. ed. Rio de Janeiro: [s. n.], 2014.
- URA, S.; BARRETO, J. A. Papel da Biópsia Cutânea no Diagnóstico de Hanseníase. **Educação continuada em hanseníase**, v. 29, n. 2, p. 141-144, 2004.

VENGALIL, S. *et al.* Appropriately selected nerve in suspected leprous neuropathy yields high positive results for *Mycobacterium leprae* DNA by polymerase chain reaction method. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 1, p. 209-213, 2020.

WADE, H. W. Demonstration of acid-fast bacilli in tissue sections. **The American Journal of Pathology**, v. 28, n. 1, p. 157-170, 1952.

WAGENAAR, I. *et al.* Early detection of neuropathy in leprosy: a comparison of five tests for field settings. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, n. 1, p. 1-9, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Leprosy Strategy 2016-2020**: Accelerating towards a leprosy-free world. [S. l.]: WHO, 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/208824>. Acesso em: 1 jun. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy**. [S. l.]: WHO, 2018. p. 87, v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leprosy (Hansen's disease)**. [S. l.]: WHO, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leprosy/Hansen disease**: management of reactions and prevention of disabilities. [S. l.]: WHO, 2020. 72 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Expert Committee on Leprosy**. [Geneva]: WHO, 1988. (WHO technical report series, n. 968).

ZHU, H. *et al.* PCR past, present and future. **BioTechniques**, v. 69, n. 4, p. 317-325, 2020.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença infecciosa e transmissível, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta prioritariamente os pulmões, embora possa acometer outros órgãos e sistemas.

► AGENTE ETIOLÓGICO

A tuberculose (TB) pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. Entretanto, do ponto de vista de saúde pública, a espécie mais importante é a *M. tuberculosis*.

► RESERVATÓRIO

O principal reservatório é o ser humano. Outros possíveis reservatórios são gado bovino, primatas e outros mamíferos.

► MODO DE TRANSMISSÃO

A TB é uma doença de transmissão aérea: ocorre a partir da inalação de aerossóis oriundos das vias aéreas, expelidos pela tosse, pelo espirro ou pela fala de pessoas com TB pulmonar ou laringea. Somente pessoas com essas formas de TB ativa transmitem a doença.

Os bacilos que se depositam em roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersam em aerossóis e, por isso, não desempenham papel importante na transmissão da doença.

► PERÍODO DE LATÊNCIA

Em situações metabolicamente desfavoráveis ao *M. tuberculosis* – como diminuição da pO₂, pH baixo no órgão em que o bacilo está alojado ou durante a ação de medicamentos para o tratamento da TB –, o *M. tuberculosis* pode entrar em estado de latência, multiplicando-se muito lentamente durante dias ou até mesmo anos (FARGA; CAMINERO, 2011; KRITSKI; MELO, 2007).

Embora o risco de adoecimento seja maior nos primeiros dois anos após a primoinfecção, uma vez infectada, com imunidade variável, a pessoa pode adoecer em qualquer momento da sua vida.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissão pode ocorrer enquanto a pessoa estiver eliminando bacilos. Esse período de eliminação do bacilo pode ser identificado pela positividade do exame de baciloscopia ou do teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB), em diagnóstico de casos novos, e pela positividade da baciloscopia de escarro de controle, em casos de acompanhamento do tratamento da TB e em situações de retratamento.

Com o início do esquema terapêutico adequado, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, em geral, após 15 dias de tratamento, encontra-se muito reduzida. Na grande maioria das situações, já não ocorre transmissibilidade nessa fase do tratamento. Dessa forma, a importância de realizar baciloscopia de escarro de controle se dá não somente para confirmação da eficácia do esquema terapêutico, mas também para a avaliação de risco para os contatos.

Crianças menores de 10 anos com TB pulmonar geralmente têm baciloscopia negativa e, por isso, costumam ter pouca participação na transmissão da doença. As formas exclusivamente extrapulmonares não transmitem a doença (CONDE; SOUZA, 2009; FARGA; CAMINERO, 2011; KRITSKI; MELO, 2007; SANT'ANNA *et al.*, 2006; OMS, 2014).

► SUSCETIBILIDADE, IMUNIDADE E VULNERABILIDADE

A suscetibilidade à infecção é praticamente universal, no entanto a maioria das pessoas infectadas resiste ao adoecimento após a primoinfecção e desenvolve imunidade parcial à doença. Os bacilos ficam encapsulados, em estado latente, em pequenos focos quiescentes que não progridem, nem provocam o adoecimento. Essa é a infecção latente pelo *M. tuberculosis*, também conhecida como infecção latente da tuberculose (ILTb), que pode ser identificada, na maioria das vezes, pela prova tuberculínica (PT) e pelo teste de liberação de interferon-gama (IGRA) (BRASIL, 2018a).

Em torno de 5% das pessoas infectadas não conseguem impedir a multiplicação inicial do bacilo e adoecem na sequência da infecção, trata-se da primoinfecção. Outros 5%, apesar de bloquearem a infecção nessa fase, adoecem posteriormente (TB pós-primária ou secundária), por reativação dos bacilos (reativação endógena) ou por exposição à nova fonte de infecção (reinfecção exógena) (FARGA; CAMINERO, 2011; BRASIL, 2018a).

A probabilidade de uma pessoa com a ILTB desenvolver a TB ativa depende de múltiplos fatores relacionados ao bacilo (virulência e patogenia) e ao ambiente (proximidade, circulação de ar e tempo de permanência no mesmo ambiente que a pessoa (fonte). A competência imunológica do hospedeiro tem muita importância nesse processo. Há maior risco de adoecimento em pessoas com comprometimento imunológico e doenças imunossupressoras, especialmente as infectadas pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) ou aquelas recebendo tratamentos imunossupressores, além de menores de 2 anos de idade ou maiores de 60 anos de idade, e, ainda, pessoas desnutridas (BRASIL, 2013b; BRASIL, 2018a). Ademais, há que se considerar os fatores de determinação social da doença.

O adoecimento por TB não confere imunidade contra novas infecções nem recidivas da doença. A reinfecção pode ocorrer se a pessoa tiver uma nova exposição, sendo mais comum em áreas onde a prevalência da doença é alta. A vacina disponível, bacilo de Calmette-Guérin (BCG), não previne o adoecimento pela forma pulmonar, mas evita o desenvolvimento das formas mais graves da doença (TB miliar e meníngea) em menores de 5 anos de idade (BRASIL, 2019b; WHO, 2014).

Alguns grupos populacionais, devido às suas condições biológicas e de vida, apresentam maior vulnerabilidade para adoecer por TB (Quadro 1).

QUADRO 1 – Risco de adoecimento por tuberculose nas populações vulneráveis em comparação ao risco da população geral

POPULAÇÕES VULNERÁVEIS	RISCO DE ADOECIMENTO POR TUBERCULOSE
Indígenas ^a	3 vezes maior
Pessoas privadas de liberdade ^b	26 vezes maior
Pessoas vivendo com o HIV/aids ^c	20 vezes maior
Pessoas em situação de rua ^d	54 vezes maior

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^a Sinan/MS e IBGE (2021); ^b Sinan/MS, IBGE e Infopen (2021); ^c Sinan/MS, IBGE e DCCI (2021); ^d TBweb, SP, 2015, e Pessoa em Situação de Rua: Censo São Paulo, capital (2015).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A forma pulmonar da TB, além de mais frequente, é também a mais relevante para a saúde pública, pois é a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença.

Entretanto, não raramente, a TB manifesta-se sob diferentes apresentações clínicas, que podem estar relacionadas com idade, imunodepressão e órgão acometido. Sendo assim, além da tosse, outros sinais e sintomas devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada (BRASIL, 2019b).

► TUBERCULOSE PULMONAR

Em adolescentes e adultos jovens, o principal sintoma é a tosse. A pessoa que apresenta tosse com duração de três semanas ou mais, acompanhada ou não de outros sinais e sintomas sugestivos de TB (febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento e cansaço), deve ser investigada para a TB por meio de exames bacteriológicos (BRASIL, 2019b; FARGA; CAMINERO, 2011).

A ausculta pulmonar pode apresentar diminuição do murmúrio vesicular, sopro anfórico ou mesmo condição normal. Pessoas em bom estado geral e sem perda do apetite também podem ter TB pulmonar (CONDE; SOUZA, 2009; FARGA; CAMINERO, 2011).

Em crianças menores de 10 anos, a forma pulmonar costuma ser negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões. Crianças, em geral, não são capazes de expectorar. O achado clínico que se destaca na maioria dos casos é a febre, habitualmente moderada, por 15 dias ou mais, e frequentemente vespertina. São comuns irritabilidade, tosse, inapetência, perda de peso e sudorese noturna, às vezes profusas. A hemoptise é rara. Na suspeita de TB deve-se procurar a tríade clássica: redução do apetite, perda de peso e tosse crônica (HERTTING; SHINGADIA, 2014). É importante valorizar a anamnese dirigida quando se suspeita de TB em uma criança. Quanto mais jovem a criança, mais valioso é procurar saber se convive com algum adulto com TB. É mandatório o exame de todos os contatos do adulto com TB (WHO, 2021).

Pela variedade de suas manifestações clínicas, recomenda-se que o diagnóstico de TB pulmonar, em crianças e em adolescentes, com baciloscopia negativa ou Teste Rápido Molecular para tuberculose (TRM-TB) não detectado, seja realizado com base em um sistema de escores, conforme apresentado no Quadro 2.

QUADRO 2 – Diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes com baciloscopia negativa ou teste rápido molecular para tuberculose não detectado

QUADRO CLÍNICO-RADIOLÓGICO		CONTATO DE ADULTO COM TUBERCULOSE	PROVA TUBERCULÍNICA OU IGRA	ESTADO NUTRICIONAL
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por duas semanas ou mais 15 pontos	Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por duas semanas ou mais e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por duas semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns 15 pontos	Próximo, nos últimos dois anos 10 pontos	PT entre 5 mm a 9 mm 5 pontos PT ≥10 mm ou IGRA reagente/indeterminado 10 pontos	Desnutrição grave (peso < percentil 0,1 ou < escore-z -3) 5 pontos
Assintomático ou com sintomas há menos de duas semanas 0 ponto	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de duas semanas 5 pontos	Ocasional ou negativo 0 ponto	PT <5 mm 0 ponto	Peso ≥ percentil 0,1 ou ≥ escore-z -3 0 ponto
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos - 10 pontos	Radiografia normal - 5 pontos			
Interpretação: • Somatório de pontos ≥40 (diagnóstico muito provável): recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose. • Somatório de pontos de 30 a 35 (diagnóstico possível): indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento a critério médico. • Somatório de pontos ≤25 (diagnóstico pouco provável): prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares, podendo ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos.				

Fonte: Brasil, 2019b.

PT: prova tuberculínica; Igra: teste de liberação de interferon-gama.

► TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR

A TB extrapulmonar tem sinais e sintomas dependentes dos órgãos e sistemas acometidos. Formas frequentes são: pleural e/ou empiema pleural tuberculoso, ganglionar periférica, meningoencefálica, miliar, laríngea, pericárdica, óssea, renal, ocular e peritoneal. Sua ocorrência aumenta em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHIV), especialmente entre aquelas com imunocomprometimento. É frequente a associação da TB extrapulmonar à pulmonar. Por isso, quando diagnosticada TB extrapulmonar, deve-se sempre investigar para TB pulmonar.

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO LATENTE PELO *M. TUBERCULOSIS* (ILTB)

A prova tuberculínica e a detecção de interferon-gama, por meio do IGRA, são os métodos utilizados para diagnóstico de ILTB.

PROVA TUBERCULÍNICA

A prova tuberculínica é utilizada para diagnóstico da ILTB e pode auxiliar no diagnóstico da TB ativa em crianças. O teste consiste na inoculação de um derivado proteico purificado (PPD) do *M. tuberculosis*, e tem a finalidade de medir a resposta imune celular a esses antígenos.

No Brasil, a tuberculina usada é o PPD RT-23, aplicada por via intradérmica no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1 mL, que contém 2 UT (unidades de tuberculina). A leitura deve ser realizada de 48 a 72 horas após a aplicação, podendo ser estendida para 96 horas. Na leitura, deve-se medir o maior diâmetro transversal da endureção palpável, com régua milimetrada transparente, e registrar o resultado em milímetros.

DOSAGEM SANGÜÍNEA DE INTERFERON-GAMA (IGRA)

Os Igras foram desenvolvidos como alternativa diagnóstica para detecção da ILTB. Tais ensaios se baseiam na premissa de que as células anteriormente sensibilizadas com os antígenos da TB produzem altos níveis de interferon-gama. O aperfeiçoamento desses testes ocorreu devido à identificação de segmentos genômicos do *M. tuberculosis* que estão ausentes nas cepas do BCG e na maioria das micobactérias ambientais, sendo, portanto, específicos do *M. tuberculosis*. Os Igras têm demonstrado diversas vantagens sobre a PT. Entre elas, destaca-se o fato de não serem influenciados pela vacinação prévia com BCG e de serem menos influenciados por infecção prévia por micobactérias não tuberculosas (MNT), o que confere elevada especificidade diagnóstica. Atualmente o Igra está incorporado no SUS para rastreio da ILTB em PVHA com CD4 >350 células/mm³, crianças contato de TB ativa ≥2 anos e <10 anos de idade e pessoas candidatas a transplante de células-tronco.

► DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE ATIVA

Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico pode ser considerado na impossibilidade de se comprovar a suspeita por meio de exames bacteriológicos (baciloscopia, TRM-TB e cultura). Nesses casos, deve ser associado ao resultado de outros exames complementares (de imagem e histológicos).

Diagnóstico laboratorial

A baciloscopia, o TRM-TB e a cultura são exames bacteriológicos para confirmação da TB ativa. No diagnóstico da TB ativa, a identificação de resistência aos antimicrobianos é uma ação importante. O TRM-TB é o método que identifica de forma precoce a resistência à rifampicina, e a detecção de resistências aos demais medicamentos utilizados no tratamento da doença é realizada pelo teste de sensibilidade (TS) por método fenotípico ou genotípico.

EXAMES BACTERIOLÓGICOS

► BACILOSCOPIA

A baciloscopia do escarro permite detectar a maioria dos casos pulmonares de TB e, além disso, é recomendada a realização de cultura para todos os casos, independentemente do resultado. A pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) está indicada para: pessoa com sintomas respiratórios; pessoa com suspeita clínica ou radiológica de TB pulmonar, independentemente do tempo de tosse; acompanhamento do tratamento e confirmação da cura em casos pulmonares.

A baciloscopia de escarro para diagnóstico deve ser realizada em duas amostras:

- Uma coletada na primeira consulta ou visita domiciliar (na identificação da pessoa com sintomas respiratórios).
- Outra coletada na manhã do dia seguinte, de preferência ao despertar, independentemente do resultado da primeira amostra.

Nos casos em que houver indícios clínicos e radiológicos de TB e as duas baciloscopias apresentarem resultado negativo, podem ser solicitadas amostras adicionais, conforme avaliação clínica individual. Nessas situações, é importante a avaliação em uma referência secundária de TB.

Outros espécimes clínicos podem ser utilizados para a investigação do *M. tuberculosis*, como urina, secreção purulenta de lesões sugestivas, lavados gástrico e brônquico, escarro induzido, materiais de biópsia e de ressecção. Nesses materiais, a sensibilidade da baciloscopia é bem menor do que no escarro e, por isso, a cultura nessas amostras é obrigatória.

A baciloscopia de diagnóstico positiva e o quadro clínico compatível com TB autorizam o início do tratamento da doença, que deve ser confirmado por meio da realização de cultura para identificação da espécie e do teste de sensibilidade.

A baciloscopia de controle deve ser realizada mensalmente durante o acompanhamento do tratamento em todos os casos de TB pulmonar, para verificação da eficácia do tratamento.

A baciloscopia de outros materiais biológicos pode ser realizada para os casos de suspeita clínica de TB extrapulmonar, embora, nesses casos, a preferência deva ser dada para a realização de cultura com teste de TS, quando houver limitação da quantidade da amostra coletada.

► TESTE RÁPIDO MOLECULAR PARA TUBERCULOSE (TRM-TB)

O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina, pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. A PCR identifica fragmentos de material genético de microrganismos vivos ou mortos e, por isso, não está indicada para o acompanhamento do tratamento (ANVISA, 2011). Para esse fim, devem ser realizadas baciloscopias mensais de controle.

O TRM-TB está indicado para o diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e extrapulmonar, em adultos e crianças, e para a triagem de resistência à rifampicina nos casos de retratamento, falência ao tratamento da TB ou suspeita de resistência.

Para realizar o diagnóstico de TB em crianças que não expectoram, ou em caso de exames bacteriológicos negativos, utiliza-se o escore clínico contemplado no Quadro 2. Ou seja, nessa população, o resultado negativo não exclui TB.

Além de amostras de escarro, escarro induzido, lavado broncoalveolar e lavado gástrico, o TRM-TB poderá ser utilizado para amostras extrapulmonares de líquido, gânglios linfáticos, outros tecidos, líquidos sinovial, peritoneal, pericárdico e pleural e também em urina. Em tais casos, deve ser realizado em condições adequadas de biossegurança para a manipulação desses materiais (ver resultados no Quadro 3).

Vale ressaltar que, nos casos de amostras paucibacilares, como em PVHA, crianças menores de 10 anos de idade e TB extrapulmonar, o resultado “MTB detectado” confirma TB, porém, quando o resultado for “MTB não detectado”, o resultado não exclui a TB ativa, devendo-se manter a investigação com realização do exame de cultura para micobactérias.

Por sua vez, quando o resultado for “MTB detectado (traços)”, a quantidade de material genético é mínima, por isso a resistência à rifampicina não é avaliada, fornecendo um resultado indeterminado para resistência. Nessas situações, deve-se considerar positivo para TB somente quando PVHA, crianças e TB extrapulmonar e tratar como TB sensível, dado que o Brasil é um país de baixa carga para TB resistente, salvo em situação de contato com TB multidrogarresistente conhecida, que deverá ser avaliado individualmente.

Na suspeita de resistência ou falência clínica, o TRM-TB pode ser realizado em qualquer momento do tratamento para agilizar o diagnóstico da resistência à rifampicina. Caso seja detectada resistência à rifampicina, nessas indicações e nos casos de retratamento, não há necessidade de repetir o teste.

QUADRO 3 – Resultados do teste rápido molecular para tuberculose^a por tipo de população investigada

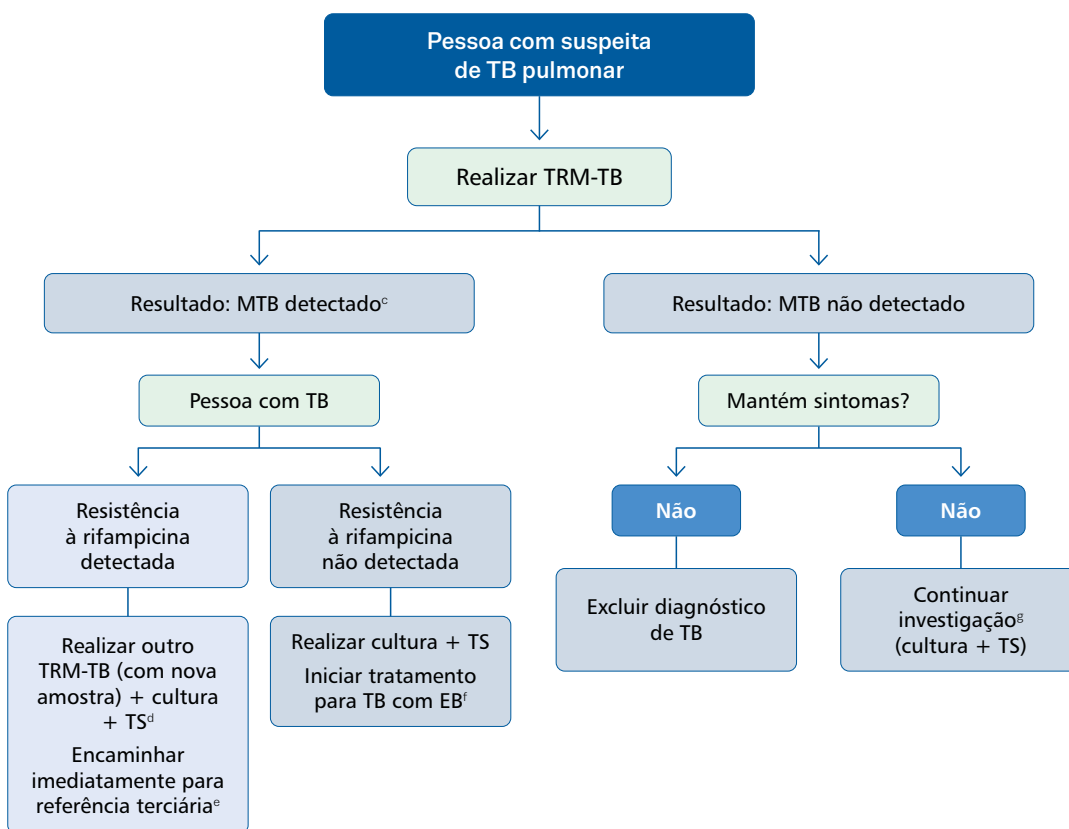
POPULAÇÃO	RESULTADO	INTERPRETAÇÃO
População geral, profissionais de saúde, população privada de liberdade, população em situação de rua, população indígena e contatos de tuberculose drogaresistente	MTB não detectado	Negativo
	MTB detectado (traços), resistência à rifampicina não avaliada	Inconclusivo
	MTB detectado, resistência à rifampicina indeterminada	Positivo para TB, resistência à rifampicina inconclusiva
	MTB detectado, resistência à rifampicina não detectada	Positivo para TB, sem resistência à rifampicina
	MTB detectado, resistência à rifampicina detectada	Positivo para TB, com resistência à rifampicina
	Sem resultado/inválido/erro	Inconclusivo (repetir o teste)
Pessoas vivendo com HIV/aids, crianças (<10 anos) e pessoas com suspeita de TB extrapulmonar	MTB não detectado	Inconclusivo (continuar a investigação e aguardar resultado da cultura)
	MTB detectado (traços), resistência à rifampicina não avaliada	Positivo para TB, resistência à rifampicina não avaliada
	MTB detectado, resistência à rifampicina indeterminada	Positivo para TB, resistência à rifampicina inconclusiva
	MTB detectado, resistência à rifampicina não detectada	Positivo para TB, sem resistência à rifampicina
	MTB detectado, resistência à rifampicina detectada	Positivo para TB, com resistência à rifampicina
	MTB detectado, resistência à rifampicina indeterminada	Positivo para TB, resistência à rifampicina inconclusiva

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aResultados referentes à utilização do cartucho Xpert® MTB/RIF Ultra. MTB: *Mycobacterium tuberculosis*; TB: tuberculose.

O TRM-TB para diagnóstico de TB ativa deve seguir os algoritmos específicos, dependendo da população (Figuras 1 e 2) e do histórico de tratamento da TB (Figura 3).

FIGURA 1 – Algoritmo para o diagnóstico de casos novos^a de tuberculose pulmonar e laríngea, em adultos e adolescentes, baseado no teste rápido molecular para tuberculose^b



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^a Casos novos na população geral, em profissionais de saúde, em população privada de liberdade, em população em situação de rua, em população indígena e em contatos de tuberculose drogarresistente.

^b TRM-TB realizado no cartucho Xpert MTB/RIF Ultra.

^c MTB detectado, exceto traços. Para essa população específica, o resultado traços não é confirmatório de tuberculose, devendo-se manter a investigação, conforme avaliação clínica.

^d TS: teste de sensibilidade aos fármacos por método fenotípico ou genotípico.

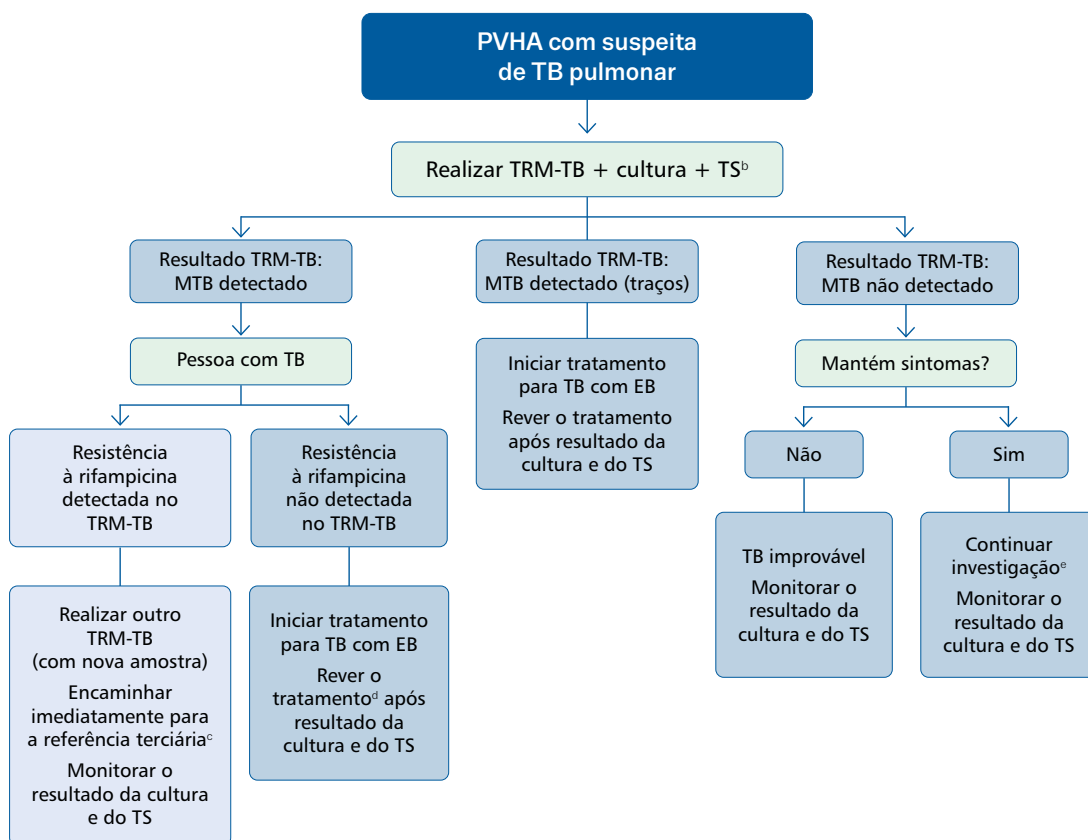
^e Referência terciária: ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogarresistente. A pessoa deve chegar à referência terciária imediatamente. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

^f Iniciar o tratamento com esquema básico: reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

^g Continuar a investigação: investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

EB: esquema básico; MTB: *Mycobacterium tuberculosis*; TB: tuberculose; TRM-TB: teste rápido molecular para tuberculose; TS: teste de sensibilidade.

FIGURA 2 – Algoritmo para o diagnóstico de casos novos de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes que vivem com HIV, baseado no teste rápido molecular para tuberculose^a



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^a TRM-TB realizado no cartucho Xpert MTB/RIF Ultra.

^b TS: teste de sensibilidade aos fármacos por método fenotípico ou genotípico.

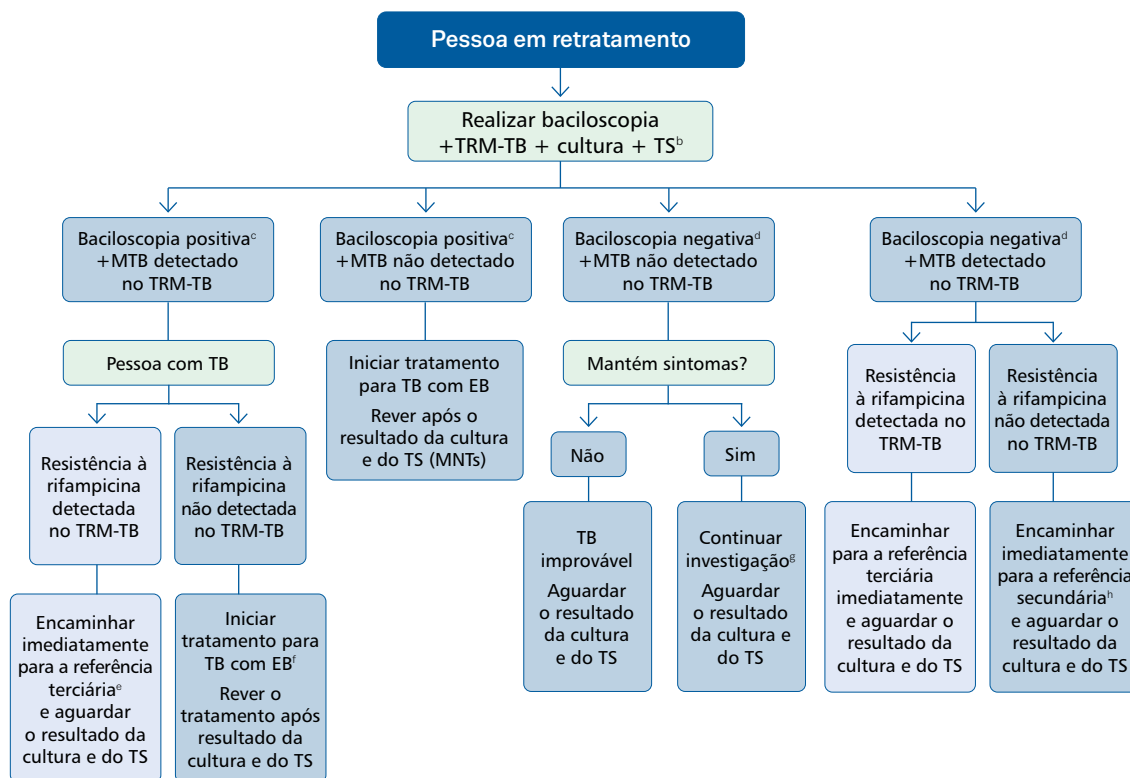
^c Referência terciária: ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogarristente. A pessoa deve chegar à referência terciária imediatamente. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

^d Iniciar o tratamento com esquema básico: reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

^e Continuar a investigação: investigar também micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

EB: esquema básico; MTB: *Mycobacterium tuberculosis*; PVHA: pessoa vivendo com o HIV/aids; TB: tuberculose; TRM-TB: teste rápido molecular para tuberculose; TS: teste de sensibilidade.

FIGURA 3 – Algoritmo para avaliação da resistência nos casos de retratamento de tuberculose, baseado no teste rápido molecular para tuberculose^a



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^a TRM-TB realizado no cartucho Xpert MTB/RIF Ultra.

^b TS: teste de sensibilidade aos fármacos por método fenotípico ou genotípico.

^c Baciloscopia positiva: pelo menos uma baciloscopia positiva, das duas realizadas.

^d Baciloscopia negativa: duas baciloscopias negativas.

^e Referência terciária: ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogarresistente. A pessoa deve chegar à referência terciária imediatamente. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

^f Iniciar o tratamento com esquema básico: reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

^g Continuar a investigação: investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

^h Referência secundária: ambulatório com especialista em tuberculose para casos especiais. A pessoa deve chegar à referência imediatamente. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura, a identificação e o TS deverão ser encaminhados ao serviço de referência.

EB: esquema básico; MTB: *Mycobacterium tuberculosis*; TB: tuberculose; TRM-TB: teste rápido molecular para tuberculose; TS: teste de sensibilidade; MNTs: micobactérias não tuberculosas.

Observação: as pessoas em retratamento têm alto risco de resistência, por isso um TRM-TB com MTB detectado e resistência à rifampicina detectada indicam TB ativa com resistência à rifampicina, e deve ser avaliado na referência terciária. Não há necessidade de repetição do teste.

► CULTURA PARA MICOBACTÉRIA COM IDENTIFICAÇÃO DE ESPÉCIE

É um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura de escarro pode aumentar em até 20% o diagnóstico bacteriológico da doença.

Os meios mais comumente utilizados são os sólidos à base de ovo, Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh (menor custo, menor contaminação, porém com maior tempo para o crescimento bacteriano – 14 a 30 dias, podendo se estender por até 60 dias) ou meios líquidos (com sistemas automatizados, menor tempo para o crescimento bacteriano – 5 a 12 dias, podendo se estender por até 42 dias). A identificação da espécie é feita por métodos fenotípicos ou moleculares.

Observação: a rede de diagnóstico laboratorial da TB conta com a oferta de baciloscopia, TRM-TB, cultura e TS, e segue as recomendações do Ministério da Saúde, descritas a seguir para cada cenário.

Locais com acesso ao TRM-TB

Todo caso suspeito de TB deve ter uma amostra de escarro coletada para realização do TRM-TB.

Para os casos novos de TB em PVHA, crianças e pessoas com suspeita de TB extrapulmonar, a cultura e o TS devem ser realizados, independentemente do resultado do TRM-TB. Nos demais casos, a cultura e o TS devem ser realizados somente nos casos em que o resultado do TRM-TB for positivo.

Nos casos em que o TRM-TB for negativo, mas o quadro clínico for persistente, devem ser solicitados a cultura e o TS.

Nas Figuras 1 e 2, são encontrados os resultados do TRM-TB e os encaminhamentos para realização de cultura e TS para os casos novos de TB.

Nos casos de retratamento, o TRM-TB poderá ser realizado para identificação da resistência à rifampicina, mas o diagnóstico da TB deverá ser feito pela baciloscopia e/ou cultura, sendo o TS realizado para todas as culturas que apresentarem crescimento. Na Figura 3, encontram-se os resultados da baciloscopia, do TRM-TB e os encaminhamentos para realização de cultura com TS para os casos de retratamento da TB.

O TRM-TB não identifica MNT. Em caso de suspeita, deve-se solicitar cultura com identificação de espécie e TS no processo de investigação diagnóstica.

Locais sem acesso ao TRM-TB

Nos locais onde não há a disponibilidade do TRM-TB, a triagem para o diagnóstico da TB deve ser realizada por meio da baciloscopia, sendo necessária a coleta de duas amostras de escarro.

Além disso, a cultura deverá ser realizada para todos os suspeitos, independentemente do resultado da baciloscopia. A cultura deve ser realizada em meio sólido ou líquido, assim como o TS, a depender da disponibilidade do local. Deve-se realizar cultura com TS em todos os casos de retratamento, em casos com baciloscopia positiva no segundo mês de tratamento e naqueles com suspeita de falência.

Ressalta-se a importância da avaliação clínica em todos os casos suspeitos de TB, seja pulmonar ou extrapulmonar, uma vez que a definição do diagnóstico de TB deve ocorrer com base na associação do diagnóstico clínico ao laboratorial.

Na disponibilidade de oferta de exame de cultura em meio líquido, esta deve ser priorizada.

Teste de sensibilidade

É o exame laboratorial efetuado para detectar a resistência dos isolados de *M. tuberculosis* aos medicamentos utilizados no tratamento da TB. Inicialmente, é realizado para os medicamentos do tratamento de primeira linha.

Quando alguma resistência for detectada, a amostra deverá ser encaminhada ao Laboratório Regional para a realização do TS às drogas de segunda linha. Os métodos fenotípicos utilizados para a realização do TS nos laboratórios nacionais são o método das proporções, que utiliza meio sólido, com resultado em até 42 dias de incubação, e os métodos que utilizam meio líquido, com resultado disponível entre 5 e 13 dias.

No caso de TS por método genotípico, a metodologia disponível no SUS é o teste de hibridação com sonda em linha (LPA – do inglês *Line Probe Assay*), que identifica bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* e é capaz de detectar simultaneamente mutações que predizem resistência à rifampicina, isoniazida e etionamida (LPA 1ª linha) e às fluoroquinolonas e aminoglicosídeos/peptídeos cíclicos (LPA 2ª linha).

Observação: todos os exames (baciloscopia, TRM-TB e cultura) deverão ser realizados, preferencialmente, na mesma amostra de escarro. Caso o volume seja insuficiente, deve-se coletar uma segunda amostra. Não é recomendado o descarte indiscriminado de amostras, sendo atribuições do laboratório a avaliação e o processamento.

OUTROS EXAMES

► HISTOPATOLOGIA

É um método empregado na investigação das formas pulmonares e extrapulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa (como na TB miliar), ou em indivíduos imunossuprimidos. No material colhido, além de baciloscopia/TRM-TB e cultura, será feito o exame histopatológico para verificar se há processo inflamatório granulomatoso (granuloma com necrose de caseificação), que, embora não confirmatório, é compatível com TB.

► ADENOSINA DE AMINASE

O aumento da atividade da adenosina deaminase (ADA) no líquido pleural, principalmente associado a outras evidências clínicas, é indicativo de TB pleural.

Em outras amostras de exsudato, como líquido pericárdico, sinovial, ascítico e no líquido, esse exame apresenta pouca sensibilidade, e não há evidências suficientes sobre a sua utilização (BURGESS; SWANEPOEL; TALJAARD, 2001; KATARIA; KHURSHID, 2001; SHARMA *et al.*, 2001).

► LF-LAM

É um teste imunocromatográfico rápido para detecção do antígeno lipoarabinomanano (LAM), um componente da parede celular das micobactérias que, durante a infecção da TB ativa, pode soltar-se da parede celular da bactéria e ser filtrado pelos rins, sendo detectado na urina do indivíduo infectado por *Mycobacterium tuberculosis*. Os níveis de LAM na urina são elevados em pessoas com coinfeção TB-HIV e aumentam à medida que a contagem de CD4 diminui.

O teste está indicado para triagem da TB em PVHA não internadas com CD4 <100 cél./mm³, ou internadas com CD4 <200 cél./mm³, independentemente de sintomas. Também auxilia no diagnóstico da TB em PVHA, independentemente da contagem de CD4, quando houver sinais e/ou sintomas de TB pulmonar ou extrapulmonar ou quando estejam severamente/gravemente doentes.

► DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Radiografia de tórax

Deve ser solicitada para toda pessoa com suspeita clínica de TB pulmonar. Diferentes achados radiológicos apontam para a suspeita de doença em atividade ou anterior, no entanto não existe nenhuma imagem radiológica patognomônica de TB. Dessa forma, sempre devem ser realizados exames laboratoriais comprobatórios.

A principal função do exame radiológico é excluir outra doença pulmonar associada e avaliar a extensão do acometimento e sua evolução radiológica, sobretudo nas pessoas que não respondem aos medicamentos para o tratamento da TB.

As lesões sugestivas de TB em radiografias de tórax localizam-se, em geral, nas partes altas e dorsais dos pulmões, particularmente no pulmão direito ou em ambos, e podem apresentar-se como opacidades, infiltrados, nódulos, cavidades, fibroses, retrações, calcificações, linfadenomegalia e aspecto miliar. Em casos raros, mesmo existindo a doença, é possível que a radiografia não apresente alterações. Essa última possibilidade é mais frequente em PVHA com contagem de linfócitos T-CD4+ abaixo de 200 células/mm.

Outros exames de imagem

Broncoscopia com biópsia, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética podem ser solicitadas, como auxiliares diagnósticos, a critério médico, nos casos em que há suspeita de TB sem confirmação laboratorial, e também para excluir outras doenças, especialmente nas PVHA e em outras situações de imunodepressão.

► TESTE PARA O DIAGNÓSTICO DO HIV

A associação de TB e infecção pelo HIV tem repercussões negativas na evolução de ambas as doenças. O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em pessoas com TB ativa e o início oportuno da terapia antirretroviral (Tarv) reduzem a mortalidade na coinfeção TB-HIV. Portanto, recomenda-se a oferta do teste para diagnóstico para HIV (rápido ou sorológico) em todas as pessoas com TB.

De acordo com a Portaria n.º 29, de 17 de dezembro de 2013, do Ministério da Saúde, e pela oportunidade do resultado, o teste rápido deverá ser priorizado para populações vulneráveis, incluindo as pessoas com TB (BRASIL, 2013a).

Caso o teste para o HIV seja positivo, a pessoa deve ser encaminhada ao Serviço de Atenção Especializada ao HIV (SAE) ou à Unidade Dispensadora de Medicamentos (UDM) para pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) mais próximos de sua residência, a fim de dar continuidade ao tratamento da TB e iniciar o tratamento para HIV. As pessoas com coinfeção TB-HIV devem ter seu acompanhamento clínico realizado nos SAE e manter o tratamento diretamente observado (TDO) da TB compartilhado com a Atenção Primária à Saúde.

Informações complementares estão disponíveis no *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil* (BRASIL, 2019b).

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pneumonias, micoses pulmonares (paracoccidioidomicose, histoplasmose, criptococose), sarcoidose e carcinoma brônquico, síndrome respiratória aguda grave (Srag), entre outras enfermidades, são doenças importantes a serem consideradas no diagnóstico diferencial da TB.

Além dessas doenças, sabe-se que as MNT podem produzir quadros clínicos semelhantes aos da TB, sendo necessário, para o diagnóstico diferencial, realizar cultura com identificação de espécie. Até o momento, foram identificadas mais de 150 espécies de MNT. Entre as consideradas patogênicas, são frequentes as infecções por *M. avium*, o *M. m kansasii* e o *M. abscessus*.

É importante considerar a possibilidade de MNT:

- Sempre que houver imagem radiológica pulmonar de cavidade(s) com paredes finas.
- Nos casos sem melhora clínica com o uso adequado do esquema básico para tratamento da TB, afastada a possibilidade de TB resistente.
- Quando a baciloscopia de escarro continuar positiva a partir do segundo mês de tratamento, afastada a possibilidade de TB resistente.
- Em casos de retratamento, quando a baciloscopia for positiva e o TRM-TB for negativo. Casos de MNT devem ser acompanhados por serviços de referência da Rede de Atenção à Saúde.

O *M. tuberculosis* e o *M. bovis* fazem parte do complexo *M. tuberculosis*, e ambas causam doença com características clínicas semelhantes e limitações para a diferenciação das espécies, necessitando de meio de cultura específicos e testes moleculares. A TB causada pelo *M. bovis* surge com maior frequência na forma ganglionar e sob outras formas extrapulmonares.

A ocorrência da infecção pelo *M. bovis* é mais comum em locais em que se consomem leite e derivados não pasteurizados ou não fervidos de rebanho bovino infectado; em pessoas que residem em áreas rurais; e em profissionais do campo (veterinários, ordenhadores, funcionários de matadouros, entre outros). Nessas situações, os serviços de vigilância sanitária devem ser informados para atuar na identificação precoce das fontes de infecção e no controle da doença.

Importante salientar que o tratamento da infecção pelo *M. bovis* se faz de forma semelhante ao da TB. Em adultos e adolescentes, devem-se manter os medicamentos em dose fixa combinada, sendo necessária a substituição da pirazinamida por etambutol em crianças menores de 10 anos.

TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

A TB é uma doença curável em praticamente todos os casos, desde que utilizada a associação medicamentosa adequada, doses corretas e pelo período recomendado. Os medicamentos incluídos nos esquemas de tratamento constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Renam* (BRASIL, 2019a).

► REGIMES DE TRATAMENTO

O tratamento da TB sensível deve ser realizado, preferencialmente na Atenção Primária à Saúde.

► ESQUEMAS DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento compreende duas fases: a intensiva (ou de ataque) e a de manutenção. Os medicamentos usados nos esquemas padronizados para a TB sensível em adultos e adolescentes são a isoniazida (H), a rifampicina (R), a pirazinamida (Z) e o etambutol (E), sendo quatro medicamentos na fase intensiva e dois na de manutenção, em dose fixa combinada (RHZE e RH) (WHO, 2003).

Para crianças menores de 10 anos, o tratamento se faz com a rifampicina (R), a isoniazida (H) e a pirazinamida (Z), três medicamentos na fase de ataque e dois na fase de manutenção, sendo disponível também em comprimidos dispersíveis em doses fixas combinadas com apresentações tipo 3 em 1 (RHZ) ou 2 em 1 (RH), podendo ser utilizados a depender da faixa de peso.

Esquema básico

Para adultos e adolescentes a partir de 10 anos de idade

O esquema básico de tratamento (Quadro 4) é recomendado para as seguintes indicações:

- Casos novos de TB pulmonar e/ou extrapulmonar (exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular), infectados ou não pelo HIV.
- Retratamentos (exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular).

O esquema básico pode ser administrado em gestantes nas doses habituais, mas, nesses casos, está recomendado o uso concomitante de piridoxina 50 mg/dia, dado o risco de toxicidade neurológica no recém-nascido (pela isoniazida) (SMIEJA *et al.*, 2020).

Nas pessoas com diabetes, devido à interação medicamentosa com hipoglicemiantes orais, a depender de avaliação clínica individualizada, pode-se considerar a substituição do hipoglicemiante oral por insulina durante o tratamento (para manter a glicemia de jejum ≤ 160 mg/dL). Em casos cuja evolução clínica inicial não tenha sido satisfatória, o tratamento também poderá ser prolongado na sua fase de manutenção por mais três meses, com o parecer emitido pela unidade de referência (RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS, 2005).

QUADRO 4 – Esquema básico para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes a partir de 10 anos de idade

FASES DO TRATAMENTO	MEDICAMENTOS	FAIXA DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES)
Intensiva (2RHZE ^a)	RHZE ^a 150/75/400/275 mg Comprimido em dose fixa combinada	20 kg a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 kg a 50 kg	3 comprimidos	
		51 kg a 70 kg	4 comprimidos	
		>70 kg	5 comprimidos	
Manutenção (4RH ^b)	RH ^b 300/150 mg ^c ou 150/75 mg Comprimido em dose fixa combinada	20 kg a 35 kg	1 comprimido de 300/150 mg ou 2 comprimidos de 150/75 mg	4
		36 kg a 50 kg	1 comprimido de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 3 comprimidos de 150/75 mg	
		51 kg a 70 kg	2 comprimidos de 300/150 mg ou 4 comprimidos de 150/75 mg	
		>70 kg	2 comprimidos de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 5 comprimidos de 150/75 mg	

Fonte: adaptado de Brasil, 2019b.

^a RHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E) em dose fixa combinada.

^b RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H) em dose fixa combinada.

^c A apresentação 300/150 mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

Para crianças menores de 10 anos de idade

Indicações e esquema de tratamento (Quadros 5 e 6):

- Casos novos de TB pulmonar e extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular), infectados ou não pelo HIV.
- Retratamentos: recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa, exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular.

QUADRO 5 – Esquema básico para tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos de idade com peso entre 4 kg e 24 kg

FASES DO TRATAMENTO	ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/ DOSE DIÁRIA	DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES)
Intensiva (2RHZ ^a)	RHZ ^a 75/50/150 mg Comprimido em dose fixa combinada	4 kg a 7 kg	1 comprimido	2
		8 kg a 11 kg	2 comprimidos	
		12 kg a 15 kg	3 comprimidos	
		16 kg a 24 kg	4 comprimidos	
Manutenção (4RH ^b)	RH ^b 75/50 mg Comprimido em dose fixa combinada	4 kg a 7 kg	1 comprimido	4
		8 kg a 11 kg	2 comprimidos	
		12 kg a 15 kg	3 comprimidos	
		16 kg a 24 kg	4 comprimidos	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aRHZ: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H) e pirazinamida (Z) em dose fixa combinada.

^bRH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H) em dose fixa combinada.

QUADRO 6 – Esquema básico para o tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos de idade com peso inferior a 4 kg e igual ou superior a 25 kg

FASES DO TRATAMENTO	MEDICA- MENTOS	FAIXAS DE PESO						DURAÇÃO DO TRA- TAMENTO (MESES)
		< 4 KG	≥ 25 KG a 30 KG	≥ 31 KG a 35 KG	≥ 36 KG a 40 KG	≥ 40 KG a 45 KG	≥ 45 KG	
		MG/KG/DIA	MG/DIA	MG/DIA	MG/DIA	MG/DIA	MG/DIA	
Intensiva	Rifampicina	15 (20-20)	450	500	600	600	600	2
	Isoniazida	10 (7-15)	300	300	300	300	300	
	Pirazinamida ^a	35 (30-40)	900 a 1.000		1.500	1.500	2.000	
Manutenção	Rifampicina	15 (20-20)	450	500	600	600	600	4
	Isoniazida	10 (7-15)	300	300	300	300	300	

Fonte: adaptado de Brasil, 2019b.

^aNa faixa de peso de 25 kg a 35 kg, usar os comprimidos dispersíveis de pirazinamida 150 mg (Ofício Conjunto n.º 2/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS).

Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular

Para adultos e adolescentes a partir de 10 anos de idade

Indicações e esquema de tratamento (Quadro 7):

- Casos novos de TB meningoencefálica e osteoarticular.
- Retratamentos de TB meningoencefálica e osteoarticular.

QUADRO 7 – Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular em adultos e adolescentes a partir de 10 anos de idade

FASES DO TRATAMENTO	MEDICAMENTOS	FAIXA DE PESO	UNIDADE/ DOSE DIÁRIA	DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES)
Intensiva (2RHZE ^a)	RHZE ^a 150/75/400/275 mg Comprimido em dose fixa combinada	20 kg a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 kg a 50 kg	3 comprimidos	
		51 kg a 70 kg	4 comprimidos	
		>70 kg	5 comprimidos	
Manutenção (10RH ^b)	RH ^b 300/150 mg ^c ou 150/75 mg Comprimido em dose fixa combinada	20 kg a 35 kg	1 comprimido de 300/150 mg ou 2 comprimidos de 150/75 mg	10
		36 kg a 50 kg	1 comprimido de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 3 comprimidos de 150/75 mg	
		51 kg a 70 kg	2 comprimidos de 300/150 mg ou 4 comprimidos de 150/75 mg	
		>70 kg	2 comprimidos de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 5 comprimidos de 150/75 mg	

Fonte: adaptado de Brasil, 2019b.

^a RHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E) em dose fixa combinada.

^b RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H) em dose fixa combinada.

^c A apresentação 300/150 mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

Para crianças menores de 10 anos de idade

Indicações e esquema de tratamento (Quadros 8 e 9):

- Casos novos de TB meningoencefálica e osteoarticular.
- Retratamentos de TB meningoencefálica e osteoarticular.

QUADRO 8 – Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular em crianças menores de 10 anos de idade e com peso entre 4 kg e 24 kg

FASES DO TRATAMENTO	ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE DIÁRIA	DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES)
Intensiva (2RHZ ^a)	RHZ ^a 75/50/150 mg Comprimido em dose fixa combinada	4 kg a 7 kg	1 comprimido	2
		8 kg a 11 kg	2 comprimidos	
		12 kg a 15 kg	3 comprimidos	
		16 kg a 24 kg	4 comprimidos	
Manutenção (10RH ^b)	RH ^b 75/50 mg Comprimido em dose fixa combinada	4 kg a 7 kg	1 comprimido	10
		8 kg a 11 kg	2 comprimidos	
		12 kg a 15 kg	3 comprimidos	
		16 kg a 24 kg	4 comprimidos	

Fonte: Ofício Circular n.º 3/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS.

^a RHZ: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H) e pirazinamida (Z) em dose fixa combinada.

^b RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H) em dose fixa combinada.

QUADRO 9 – Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular em crianças menores de 10 anos de idade com peso inferior a 4 kg e igual ou superior a 25 kg

FASES DO TRATAMENTO	MEDICAMENTOS	FAIXAS DE PESO						DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES)
		<4 KG	≥25 KG a 30 KG	≥31 KG a 35 KG	≥36 KG a 40 KG	≥40 KG a 45 KG	≥45 KG	
		MG/KG/DIA	MG/DIA	MG/DIA	MG/DIA	MG/DIA	MG/DIA	
Intensiva	Rifampicina	15 (20-20)	450	500	600	600	600	2
	Isoniazida	10 (7-15)	300	300	300	300	300	
	Pirazinamida ^a	35 (30-40)	900 a 1.000		1.500	1.500	2.000	
Manutenção	Rifampicina	15 (20-20)	450	500	600	600	600	10
	Isoniazida	10 (7-15)	300	300	300	300	300	

Fonte: adaptado de Brasil, 2019b.

^a Na faixa de peso de 25 kg a 35 kg, usar os comprimidos dispersíveis de pirazinamida 150 mg (Ofício Conjunto n.º 2/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS).

Observações:

- Quando existir concomitância entre a forma meningoencefálica ou osteoarticular e quaisquer outras apresentações clínicas, utilizar o esquema para TB meningoencefálica ou osteoarticular.
- Associar corticosteroide na TB meningoencefálica: prednisona (1 mg a 2 mg/kg/dia) por quatro semanas ou, nos casos graves de TB meningoencefálica, dexametasona injetável (0,3 mg a 0,4 mg/kg/dia), por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.

O etambutol não é recomendado como tratamento de rotina para crianças com idade inferior a 10 anos. Especialistas das referências de TB podem avaliar individualmente a necessidade de sua utilização, assim como de outros medicamentos do esquema especial em crianças. Nesses casos, o esquema terapêutico individualizado deverá ser notificado no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (Site-TB). Crianças com TB, infectadas pelo HIV ou desnutridas, deverão receber suplementação de piridoxina – vitamina B6 (5 mg a 10 mg/dia).

EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos adversos dos medicamentos para o tratamento da TB podem ser classificados em:

- Menores: podem ser manejados no âmbito da Atenção Primária à Saúde e normalmente não determinam a suspensão do medicamento para o tratamento da TB (Quadro 10).
- Maiores: normalmente causam a suspensão do tratamento. Nesses casos, as pessoas precisam ser avaliadas em unidades de referência secundária (Quadro 11).

A maioria das pessoas completa o tratamento sem qualquer reação adversa relevante. Quando o evento adverso corresponde a uma reação de hipersensibilidade grave, como plaquetopenia, anemia hemolítica, insuficiência renal, entre outras, o medicamento suspeito não pode ser reiniciado após a suspensão, pois, na reintrodução, a reação adversa pode ser ainda mais grave.

O monitoramento laboratorial com hemograma e avaliação bioquímica (função renal e hepática) deve ser realizado mensalmente em pessoas com os sinais ou os sintomas anteriormente relacionados, bem como naquelas pessoas com maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos (pessoas com mais de 40 anos, que fazem uso de álcool, apresentam desnutrição, hepatopatia e as PVHA). As situações de reações adversas maiores aos medicamentos deverão ser avaliadas na referência secundária da TB.

Se o esquema básico não puder ser reintroduzido após a resolução do evento adverso, a pessoa deverá ser tratada com esquemas especiais. O seguimento dessas pessoas deve ser realizado nos serviços de referência secundária para tratamento da TB.

QUADRO 10 – Efeitos adversos menores associados aos medicamentos para o tratamento da tuberculose

EFEITO ADVERSO	PROVÁVEIS MEDICAMENTOS	CONDUTA
Náusea, vômito, dor abdominal	Rifampicina; isoniazida; pirazinamida; etambutol	Reformular o horário da administração da medicação (duas horas após o café da manhã); considerar o uso de medicação sintomática; e avaliar a função hepática.
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina	Orientar quanto à possibilidade de ocorrência.
Prurido ou exantema leve	Isoniazida; rifampicina	Medicar com anti-histamínico.
Dor articular	Pirazinamida; isoniazida	Medicar com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais.
Neuropatia periférica	Isoniazida (comum); etambutol (incomum)	Medicar com piridoxina (vitamina B6) na dosagem de 50 mg/dia e avaliar a evolução.
Hiperuricemia com ou sem sintomas	Pirazinamida; etambutol	Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol ou colchicina, se necessário.
Cefaleia e mudança de comportamento (ansiedade, euforia, insônia, depressão e sonolência)	Isoniazida	Medicar com sintomáticos, quando pertinente, e orientar.
Febre	Isoniazida; rifampicina	Orientar e medicar com antitérmico.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

QUADRO 11 – Efeitos adversos maiores associados aos medicamentos para o tratamento da tuberculose

EFEITO ADVERSO	PROVÁVEIS MEDICAMENTOS	CONDUTA
Exantema ou hipersensibilidade moderada a grave	Etambutol; isoniazida; rifampicina	Suspender o tratamento. Nos casos moderados, reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro. Substituir o fármaco identificado como alérgico. Nos casos graves, após a resolução do quadro, iniciar esquema especial alternativo.
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida	Suspender a isoniazida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Neurite óptica	Etambutol	Suspender o etambutol e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. A neurite óptica é dose-dependente e, quando detectada precocemente, reversível. Raramente se desenvolve toxicidade ocular durante os dois primeiros meses com as doses recomendadas.
Hepatotoxicidade	Pirazinamida; isoniazida; rifampicina	Suspender o tratamento até a resolução da alteração hepática. Reintroduzir os medicamentos um a um após a avaliação da função hepática (rifampicina e etambutol, seguidos de isoniazida e, por último, a pirazinamida). Avaliar possível substituição do medicamento responsável ou mudança do esquema.

continua

conclusão

EFEITO ADVERSO	PROVÁVEIS MEDICAMENTOS	CONDUTA
Hipoacusia, vertigem, nistagmo	Estreptomicina	Suspender a estreptomicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Nefrite intersticial	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Rabdomiólise com mioglobínúria e insuficiência renal	Pirazinamida	Suspender a pirazinamida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Como parte importante da farmacovigilância, recomenda-se que as reações adversas aos medicamentos para o tratamento da TB sejam notificadas à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), pelo sistema VigiMed: <http://portal.anvisa.gov.br/vigmed>.

Observações sobre o tratamento da tuberculose

A maior parte das pessoas com TB utilizarão os esquemas padronizados e receberão o tratamento e o acompanhamento nas unidades de Atenção Primária à Saúde, sejam casos novos ou casos de retratamento.

A hospitalização somente está recomendada nos seguintes casos:

- Meningoencefalite tuberculosa.
- Intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório.
- Estado geral que não permita tratamento em ambulatório.
- Intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB, que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar.
- Casos em situação de vulnerabilidade social, como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente retratamentos, falências ou casos de drogaresistência.

Em caso de retratamento, coletar material (antes da reintrodução do esquema de tratamento) para baciloskopias e TRM-TB, cultura para micobactéria com identificação de espécie e TS. Esses procedimentos confirmam o diagnóstico de TB e detectam precocemente resistências aos medicamentos. Após a coleta de material, a pessoa deve reiniciar o esquema de tratamento, devendo ser reavaliada após os resultados dos demais exames.

Devem ser encaminhados para serviços de referência secundária ou terciária, para avaliação e definição de conduta, os casos que necessitem de esquemas especiais por efeitos adversos maiores (Quadro 11) e por comorbidades (incluindo PVHA, hepatopatias e insuficiência renal), ou de esquemas para TB resistente, além da suspeita de falência terapêutica.

São considerados casos de falência terapêutica:

- Pessoas com baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento.
- Pessoas com baciloscopia fortemente positiva (++ ou +++) no início do tratamento que mantêm essa situação até o quarto mês de tratamento.
- Pessoas com baciloscopia de escarro positiva inicial seguida de negatificação e novos resultados positivos por dois meses consecutivos, a partir do quarto mês de tratamento.

ESTRATÉGIAS QUE PODEM MELHORAR A ADESÃO AO TRATAMENTO

► ACOLHIMENTO

O tratamento da TB sensível dura no mínimo seis meses, por isso é fundamental que o profissional de saúde acolha a pessoa, desde o diagnóstico até a cura. A abordagem humanizada e o estabelecimento de vínculo entre profissional de saúde e usuário auxiliam tanto no diagnóstico como na adesão ao tratamento (BRASIL, 2012b).

A pessoa com TB deve ser orientada, de forma clara, quanto às características clínicas da doença e do tratamento a que será submetida e sobre as possíveis consequências do uso irregular dos medicamentos, bem como acerca de eventos adversos.

Compete aos serviços de saúde prover os meios necessários para garantir que toda pessoa com diagnóstico de TB possa, em tempo oportuno e com qualidade, receber o tratamento adequado.

Tratamento diretamente observado

O tratamento diretamente observado (TDO) é uma estratégia recomendada para todas as pessoas com diagnóstico de TB. Define-se como TDO a ingestão diária dos medicamentos pela pessoa em tratamento da TB sob a observação direta de um profissional de saúde. O TDO deve ser realizado diariamente (de segunda a sexta-feira) ou, excepcionalmente, três vezes na semana, durante todo o tratamento (24 doses na fase intensiva e 48 doses na fase de manutenção). O local e o horário devem ser acordados entre a pessoa e a equipe de saúde.

O TDO deve ser realizado por profissionais de saúde ou outros profissionais capacitados (por exemplo, profissionais da assistência social, entre outros), quando supervisionados por profissionais de saúde. A supervisão realizada por amigos ou familiares não será considerada como TDO para o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Nas situações em que a pessoa não aceite o TDO, a equipe de saúde deve reforçar o monitoramento da adesão, por meio da utilização de outras ferramentas disponíveis, visando ao sucesso do tratamento.

Outras estratégias de adesão

Estratégias alternativas devem ser apresentadas pelos profissionais de saúde, a depender da realidade local de cada serviço. É possível implantar atividades individuais e coletivas com maior envolvimento da pessoa e troca de experiências, a exemplo de Projeto Terapêutico Singular (PTS), Linha de Cuidado, consulta com foco na adesão, grupos de apoio e rodas de conversa (BRASIL, 2019b).

► AÇÕES DE PROTEÇÃO SOCIAL

A oferta de proteção social à pessoa com TB é uma ação importante, que pode influenciar positivamente na adesão e no desfecho do tratamento. Estratégias de integração entre a Rede de Atenção à Saúde e a rede de serviços do Sistema Único de Assistência Social devem ser desenvolvidas de forma a promover o acesso da pessoa com TB aos programas sociais do governo federal e/ou benefícios disponíveis localmente, e aos demais serviços socioassistenciais de Proteção Básica e de Proteção Social Especial.

Mais orientações sobre a atuação do Sistema Único de Assistência Social (SUAS) em articulação com o Sistema Único de Saúde (SUS) no enfrentamento da TB podem ser consultadas na Instrução Operacional Conjunta n.º 1 e no Guia orientador: promoção da proteção social para as pessoas acometidas pela tuberculose (BRASIL, 2022a).

PREVENÇÃO DA TUBERCULOSE

► IMUNIZAÇÃO COM BCG

A vacina BCG utilizada no Brasil é preparada com bacilos vivos atenuados, a partir de cepas do *M. bovis*, e apresenta eficácia em torno de 75% contra as formas miliar e meníngea da TB, em indivíduos não infectados pelo *M. tuberculosis*. No entanto, essa proteção pode variar conforme a prevalência dos agravos e a resposta de cada indivíduo.

Reforça-se que a vacina BCG não protege contra a TB pulmonar, forma transmissível e mais comum da doença.

Esquema de vacinação, via de administração e indicação

O esquema de vacinação corresponde à dose única de 0,05 mL ou 0,1 mL, a depender do laboratório produtor da vacina, e deve ser administrada o mais precocemente possível, preferencialmente logo após o nascimento (BRASIL, 2017; 2019d).

A vacina é administrada por via intradérmica, na inserção do músculo deltoide direito. Essa localização permite a fácil verificação da existência da cicatriz vacinal e limita as reações ganglionares à região axilar. Pode ser administrada simultaneamente às demais vacinas do Calendário Nacional de Vacinação (BRASIL, 2016; 2019c).

A vacina BCG é prioritariamente indicada para crianças de 0 a 4 anos, 11 meses e 29 dias, conforme as recomendações a seguir.

Recém-nascidos com peso maior ou igual a 2 kg devem ser vacinados o mais precocemente possível, de preferência na maternidade, logo após o nascimento.

Em pessoas expostas ao HIV, a vacinação deve ser realizada conforme as recomendações seguintes (BRASIL, 2019c):

- Administrar ao nascimento ou o mais precocemente possível.
- Criança de até 4 anos, 11 meses e 29 dias que chega ao serviço ainda não vacinada poderá receber a vacina BCG, se assintomática e sem sinais de imunodepressão.
- A partir dos 5 anos de idade, PVHA não devem ser vacinadas, mesmo que assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência.

Precauções gerais

Recomenda-se o adiamento da vacinação nas situações listadas a seguir:

- Recém-nascidos contatos de pessoas com baciloscopia positiva ou TRM-TB detectado deverão ser vacinados somente depois do tratamento da TB ou da quimioprofilaxia primária.
- Até três meses após o tratamento com imunodepressores ou com corticosteróides em dose elevada.
- Recém-nascidos com peso inferior a 2 kg, até que atinjam esse peso.
- Quanto a pessoas hospitalizadas com comprometimento do estado geral, a vacinação deve ser adiada até a resolução do quadro clínico.
- Não se recomenda a revacinação com a BCG, mesmo na ausência de cicatriz, exceto para pessoas contatos de hanseníase.
- Não se indica a realização prévia de PT para administração da vacina BCG.

Contraindicações

A vacina BCG está contraindicada nas situações elencadas a seguir:

- A partir dos 5 anos de idade, nenhuma pessoa deve ser vacinada com BCG (mesmo profissionais de saúde e/ou grupos com maior vulnerabilidade), exceto pessoas contatos de hanseníase.
- Indivíduos a partir dos 5 anos de idade portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida, mesmo que assintomáticos e sem sinais de imunodeficiência.
- Indivíduos acometidos de neoplasias malignas.
- Pessoas em tratamento com corticosteroides em dose elevada (equivalente à dose de prednisona de 2 mg/kg/dia, para crianças com até 10 kg, ou de 20 mg/dia ou mais, para indivíduos acima de 10 kg) por período superior a duas semanas.
- Pessoas em uso de outras terapias imunodepressoras (quimioterapia antineoplásica, radioterapia, entre outros).
- Recém-nascidos de mães que utilizaram, durante os dois últimos trimestres da gestação, drogas imunomoduladoras que atravessam a barreira placentária, tais como anti-TNF (adalimumabe, infliximabe, entre outros). Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2014).

Eventos adversos

A vacina BCG pode causar eventos adversos locais, regionais ou sistêmicos, que podem ser decorrentes do tipo de cepa utilizada, da quantidade de bacilos atenuados administrada, da técnica de administração da vacina e da presença de imunodeficiência congênita ou adquirida (BRASIL, 2014).

As lesões locais e regionais são as mais frequentes e são, em geral:

- Úlcera com diâmetro maior que 1 cm.
- Abscesso subcutâneo frio ou quente.
- Linfadenopatia regional supurada.
- Granuloma.
- Linfadenopatia regional não supurada maior que 3 cm.
- Cicatriz quelóide.
- Reação lupoide.

A úlcera com diâmetro maior que 1 cm e os abscessos podem estar associados à técnica incorreta de administração da vacina e, quando frequentes, deve-se reavaliar o procedimento com o profissional de saúde responsável. Na presença de quaisquer eventos adversos, estes devem ser notificados dentro das primeiras 24 horas após a sua ocorrência, em qualquer unidade de saúde, de acordo com as recomendações do *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação do Ministério da Saúde* (BRASIL, 2014).

► INFECÇÃO LATENTE PELO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* (ILTB)

Pessoas infectadas pelo *M. tuberculosis* que não apresentam TB ativa são identificadas como pessoas com ILTB. O tratamento da ILTB é uma importante estratégia para prevenção do adoecimento em populações com maior risco de desenvolver a doença, como as pessoas que são contatos de casos de TB, PVHA e demais situações com comprometimento da imunidade, profissionais de saúde, entre outras.

A indicação do tratamento da ILTB depende do resultado da PT ou do IGRA, da idade, da probabilidade de ILTB e do risco de adoecimento. Os grupos com indicação de tratamento são descritos no Quadro 12.

QUADRO 12 – Indicação do tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*

AVALIAÇÃO	INDICAÇÕES EM ADULTOS E ADOLESCENTES
Sem PT e sem IGRA realizados	• Recém-nascidos coabitantes de caso-fonte confirmado por critério laboratorial. • PVHA contatos de tuberculose pulmonar confirmada. • PVHA com CD4+ menor ou igual a 350 céls/mm³. • PVHA com registro documental de ter tido PT ≥5 mm e não submetido ao tratamento da ILTB na ocasião. • PVHA com radiografia de tórax apresentando cicatriz radiológica de tuberculose, sem tratamento anterior para tuberculose.
PT ≥5 mm ou IGRA positivo	• Contatos adultos e crianças, independentemente da vacinação prévia com BCG. • PVHA com CD4+ maior que 350 céls/mm³ ou não realizado. • Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequela de tuberculose. • Uso de inibidores de TNF-α ou corticoesteroides (dose equivalente a >15 mg de prednisona por mais de 1 mês). • Indivíduos em pré-transplante de órgãos que farão terapia imunossupressora.
PT ≥10 mm ou IGRA positivo	• Silicose. • Neoplasia de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas. • Neoplasia em terapia imunossupressora. • Insuficiência renal e diálise. • Diabetes mellitus. • Baixo peso (<85% do peso ideal). • Tabagistas (>1 maço/dia). • Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia.
Conversão (2ª PT com incremento de 10 mm em relação à 1ª PT)	• Contatos de tuberculose confirmada por critério laboratorial. • Profissionais de saúde. • Trabalhadores de instituições de longa permanência.

Fonte: adaptado de Brasil, 2019b.

Igra: teste de liberação de interferon-gama; ILTB: infecção latente da tuberculose; PT: prova tuberculínica; PVHA: pessoa vivendo com HIV/aids.

Tratamento da ILTB

O tratamento da ILTB reduz o risco de adoecimento por TB ativa e é realizado, preferencialmente, com rifapentina associada à isoniazida, esquema 3HP com 12 doses semanais, podendo ser indicado, em alguns casos, o uso de isoniazida isolada ou da rifampicina. Detalhes sobre o tratamento na ILTB são apresentados no Quadro 13.

Para mais informações, consultar Nota Informativa n.º 5 de 2021 e Nota Informativa n.º 1 de 2022 (BRASIL, 2021; 2022c).

Importante: não tratar a ILTB na presença de sinais sugestivos de TB ativa.

QUADRO 13 – Esquemas terapêuticos para o tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*

REGIME DE TRATAMENTO	POSOLOGIA	DOSE	DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES)	INDICAÇÃO
Rifapentina + isoniazida (3HP^c)	Em adultos (>14 anos, ≥30 kg): - Isoniazida: 900 mg/semana - Rifapentina: 900 mg/semana Em crianças (2 a 14 anos): - Isoniazida: 10 kg a 15 kg, 300 mg/semana; 16 kg a 23 kg, 500 mg/semana; 24 kg a 30 kg, 600 mg/semana; >30 kg, 700 mg/semana. - Rifapentina: 10 kg a 15 kg, 300 mg/semana; 16 kg a 23 kg, 450 mg/semana; 24 kg a 30 kg, 600 mg/semana; >30kg, 750 mg/semana.	12 doses semanais	3	Esquema preferencial. Todas as indicações da ILTB (crianças > 2 anos), incluindo PVHA. Quando possível, utiliza sob tratamento diretamente observado em todas as doses. Não utilizar em contatos de pessoas com TB monorresistente à isoniazida ou rifampicina e intolerância à isoniazida.
Isoniazida	5 mg a 10 mg/kg de peso até a dose máxima de 300 mg/dia.	270 doses 180 doses	9 ^a 6 ^a	Todas as indicações de tratamento da ILTB, exceto efeitos adversos graves com isoniazida, contatos de monorresistentes à isoniazida ou hepatopatas.
Rifampicina	Em adultos (≥10 anos): 10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 600 mg/dia. Em crianças (< 10 anos): 15 (10-20) mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600 mg por dia.	120 doses	4 ^b	Indivíduos com mais de 50 anos, hepatopatas, contatos de pessoas com TB monorresistente à isoniazida e intolerância à isoniazida. A rifampicina está contraindicada nas PVHA em uso de inibidores de protease e integrase.

Fonte: adaptado de Brasil, 2019b.

^a Recomenda-se a utilização de 270 doses que devem ser tomadas de 9 a 12 meses, ou de 180 doses de 6 a 9 meses. O esquema de 270 doses protege mais do que o de 180 doses, por isso é o preferencial, salvo quando problemas com a adesão ao tratamento. O mais importante é o número de doses tomadas, e não somente o tempo de tratamento. Sem interação importante com antirretrovirais. É o esquema preferencial em crianças vivendo com HIV em uso de dolutegravir e raltegravir e adolescentes e adultos vivendo com HIV em uso de inibidores de protease (IP), nevirapina (NVP) e tenofovir alafenamida (TAF).

^b Recomenda-se a utilização de 120 doses, que devem ser tomadas de quatro a seis meses. Não está indicado para PVHA em uso de inibidores da protease (IP), nevirapina (NVP) e tenofovir alafenamida (TAF). Pode ser usado com dolutegravir (DTG) e raltegravir (RAL) com ajuste da dose (dolutegravir 50 mg de 1h2/12h; raltegravir 800 mg de 12h/12h).

^c Regime de tratamento com três meses de isoniazida (H) e rifapentina (P). Não está indicado para gestantes. Não está indicado para PVHA em uso de Inibidores da protease (IP), nevirapina (NVP) e tenofovir alafenamida (TAF) e crianças vivendo com HIV em uso de dolutegravir ou raltegravir. Pode ser usado em adultos que estão em uso de tenofovir (TDF), efavirenz (EFZ), dolutegravir (DLG) e raltegravir (RAL) sem necessidade de ajuste da dose ILTB: infecção latente da tuberculose; PVHA: pessoa vivendo com HIV/aids; TB: tuberculose.

Observações importantes sobre o tratamento da ILTB

- Gestantes: postergar o tratamento da ILTB para após o parto. Em gestante com infecção pelo HIV, tratar a ILTB após o terceiro mês de gestação. Utilizar o mesmo algoritmo de diagnóstico, incluindo as indicações para realização da radiografia de tórax. Quando for tratar a ILTB utilizar preferencialmente a rifampicina (avaliar interações medicamentosas) e como segunda opção a isoniazida. Não se recomenda utilizar rifapentina em gestantes.
- Não repetir o tratamento da ILTB em pessoas que já se trataram para TB ou que já fizeram o tratamento completo da ILTB, a não ser quando for identificada nova exposição de risco de pessoas sabidamente imunocomprometidas, como no caso das PVHA ou em uso de imunossupressores.
- Quando adequadamente indicado e utilizado, não há associação do tratamento da ILTB com resistência aos medicamentos, desde que descartada presença de TB ativa.
- No seguimento do tratamento da ILTB, a pessoa deve passar por consulta médica em intervalos regulares de 30 dias ou no máximo 60 dias (quando utilizando isoniazida ou rifampicina), em que será avaliada e estimulada a adesão. Também deverá ser feito o monitoramento clínico de efeitos adversos e a identificação de sinais e de sintomas sugestivos de TB. Durante todo o tratamento e após seu término, as pessoas deverão ser orientadas a procurar a unidade de saúde em caso de aparecimento de efeitos adversos (quando em tratamento) e sintomas sugestivos de TB (durante e após o tratamento).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVO

Reduzir a morbimortalidade por TB sensível ou resistente aos medicamentos utilizados no tratamento, conhecer a magnitude da doença, sua distribuição, tendência e os fatores associados, fornecendo subsídios para as ações de controle (MACIEL; SALES, 2016).

► DEFINIÇÕES DE CASO

Suspeito de tuberculose pulmonar

Pessoa com sintomas respiratórios (SR) é a aquela que apresenta tosse com duração de três semanas ou mais (população geral), acompanhada ou não de outros sinais e sintomas sugestivos de TB. Para pessoas privadas de liberdade, profissionais de saúde, PVHA, pessoas em situação de rua e indígenas considera-se tosse com qualquer tempo de duração.

Os sinais e os sintomas sugestivos de TB são: febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento e inapetência. Se a doença estiver localizada em outra parte do corpo (TB extrapulmonar), os sintomas dependerão da área acometida.

Confirmado

O caso de TB pode ser confirmado pelos critérios a seguir:

- **Critério laboratorial:** todo caso que, independentemente da forma clínica, apresenta pelo menos uma amostra positiva de baciloscopia, de TRM-TB ou de cultura para TB.
- **Critério clínico:** todo caso suspeito que não atendeu ao critério de confirmação laboratorial, mas apresentou resultados de exames de imagem ou histológicos sugestivos para TB.

A confirmação de casos de TB pelo critério clínico, sem a oferta de exames para o diagnóstico laboratorial, representa falha na oferta de serviços de saúde já incorporados no SUS.

Descartado

É todo caso que não atende aos critérios de confirmação anteriormente descritos, principalmente quando há diagnóstico de outra doença. As situações não previstas nos critérios anteriores devem ser tratadas individualmente.

► NOTIFICAÇÃO

Ante a confirmação de um caso de TB, o serviço de saúde (público ou privado) que identifica o caso é responsável por sua notificação.

A notificação e a investigação epidemiológica devem ser registradas no Sinan, com o preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação da TB. Para fins de vigilância, o caso de TB é classificado de acordo com os tipos de entrada:

- **Caso novo:** é o caso de TB ativa que nunca utilizou medicamentos para o tratamento da TB ou que os utilizou por menos de 30 dias. Deve-se verificar, junto à pessoa com TB e seus familiares, se não houve tratamento prévio para TB por 30 dias ou mais.
- **Recidiva:** é o caso de TB ativa que foi tratado anteriormente e recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento.
- **Reingresso após abandono:** é o caso de TB ativa, tratado anteriormente por mais de 30 dias, mas que deixou de tomar o medicamento por 30 dias consecutivos ou mais.
- **Não sabe:** refere-se ao caso com TB ativa e com história prévia desconhecida. Deve ser registrado apenas quando esgotadas todas as possibilidades de investigação da história anterior da pessoa com TB.
- **Transferência:** refere-se à pessoa com TB que compareceu à unidade de saúde para dar continuidade ao tratamento iniciado em outra unidade, desde que não tenha havido interrupção do uso do medicamento por 30 dias consecutivos ou mais. Nesse último caso, o tipo de entrada deve ser “reingresso após abandono”. Toda pessoa com TB transferido durante o tratamento deve ser notificada pela unidade que o recebe.
- **Pós-óbito:** é o caso de TB que nunca foi registrado no Sinan e foi descoberto após a morte da pessoa em decorrência da realização de investigação epidemiológica (por exemplo, busca ativa em prontuários e relacionamento entre bases de dados – Sistema de Informações sobre Mortalidade [SIM]) e Sinan). Casos que tiveram o diagnóstico de TB antes do óbito, independentemente do início do tratamento, não são considerados pós-óbito.

Notifica-se apenas o caso confirmado de TB (critério laboratorial ou clínico).

Observações:

- A recidiva e o reingresso após abandono são considerados casos de retratamento.
- As definições de tipo de entrada “transferência” e “não sabe” são operacionais e utilizadas para efeitos de registro no Sinan.
- A definição de tipo de entrada pós-óbito representa a não detecção oportuna de pessoas com TB no território.
- A Ficha de Notificação/Investigação da TB preenchida pela unidade notificante deverá ser encaminhada ao primeiro nível informatizado para ser incluída no Sinan. A partir de então, a base de dados sobre TB é formada, possibilitando a realização da análise situacional. Dessa forma, é importante o preenchimento correto e completo da ficha, evitando campos em branco ou preenchidos como “ignorado”.
- Visando ao aumento da sensibilidade do sistema de vigilância da TB, outros sistemas, nos quais o diagnóstico de TB pode ser registrado, devem ser monitorados: SIM, Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (Site-TB), Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), Sistema de Informação em Saúde para a Atenção Básica (Sisab/e-SUS), Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento da ILTB (IL-TB) e Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Todo caso suspeito de TB deve ser investigado, buscando-se a confirmação diagnóstica – de preferência laboratorial – e o início oportuno do tratamento, a fim de se interromper a cadeia de transmissão.

► BUSCA ATIVA DE PESSOA COM SR (CASO SUSPEITO DE TUBERCULOSE PULMONAR)

Atividade com o objetivo de encontrar precocemente as pessoas com SR, visando identificar os casos de TB, iniciar o tratamento oportunamente, e assim interromper a cadeia de transmissão.

Para fins operacionais, o parâmetro nacional usado é que 1% da população geral seja SR, podendo variar entre as diferentes localidades e grupos populacionais.

Recomenda-se que todos os serviços de saúde (níveis primário, secundário e terciário) busquem rotineiramente as pessoas com SR, a fim de que todos sejam identificados e avaliados clínica e laboratorialmente (tópico “Diagnóstico”).

As pessoas com SR precisam ser registrados no livro de registro do SR, que possui campos de preenchimento para dados relacionados ao indivíduo (nome, idade, sexo e endereço) e resultados dos exames de escarro para diagnóstico.

As atividades de busca ativa devem ser avaliadas rotineiramente por meio de indicadores, entre os quais: o número de pessoas com SR identificados, a proporção de pessoas com SR examinados entre os identificados, e a proporção de casos confirmados.

► ACOMPANHAMENTO E ENCERRAMENTO DOS CASOS

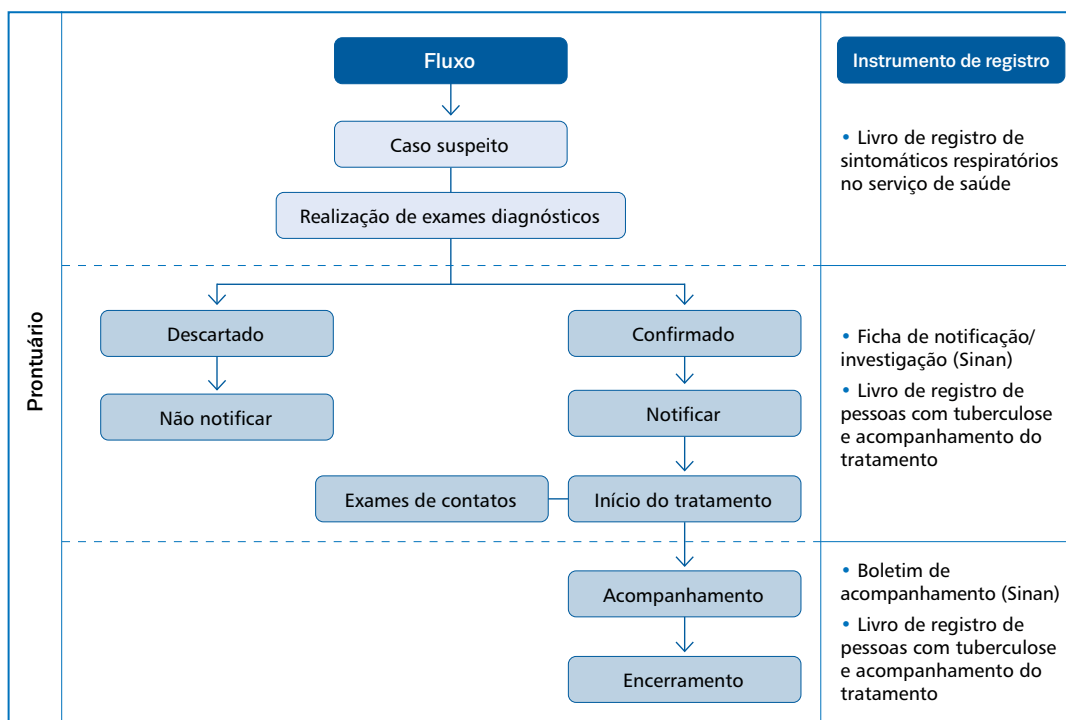
Uma vez confirmado o diagnóstico, a pessoa com TB deve ser acompanhada até o encerramento do tratamento. Para o acompanhamento, recomenda-se:

- Utilizar o Livro de Registro de Pessoa com Tuberculose e Acompanhamento do Tratamento.
- Utilizar, mensalmente, o Boletim de Acompanhamento gerado pelo Sinan, o qual é enviado às unidades de saúde para ser preenchido durante todo o período de tratamento, e a informação ser inserida no Sinan. O Boletim de Acompanhamento contém informações relacionadas aos resultados de exames laboratoriais, ao tipo de tratamento, à realização de terapia antirretroviral, aos exames de contatos e à situação de encerramento do caso. Os resultados de exames registrados como “em andamento” na ficha de notificação/investigação precisam ser informados no Boletim de Acompanhamento e atualizados no Sinan.

As unidades de saúde devem preencher o Boletim de Acompanhamento e enviá-lo ao primeiro nível informatizado para inserção dos dados no Sinan.

O fluxo de registro da investigação contempla, pelo menos, quatro instrumentos (Figura 4).

FIGURA 4 – Instrumentos de registro utilizados na investigação epidemiológica da tuberculose



Fonte: adaptado de Brasil, 2019b.

Para o encerramento oportuno, recomenda-se que os casos de TB em tratamento com o esquema básico (com duração de seis meses) sejam encerrados em até nove meses, e que os casos de TB meningoencefálica (com duração de 12 meses) sejam encerrados no Sinan em até 15 meses.

O encerramento de casos é realizado de acordo com os critérios a seguir.

- **Cura ou tratamento completo:** pessoa com TB que apresentar duas baciloscopias negativas, sendo uma em qualquer mês de acompanhamento e outra ao final do tratamento (quinto ou sexto mês). Para os casos com necessidade de ampliar o tempo de tratamento, serão considerados os dois últimos meses. A alta por cura também será dada à pessoa que completou o tratamento sem evidência de falência e teve alta com base em critérios clínicos e radiológicos, por impossibilidade de realização de exames de baciloscopia.
- **Abandono:** pessoa com TB que fez uso de medicamento por 30 dias ou mais e interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.
- **Abandono primário:** indivíduo que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e o interrompeu por 30 dias consecutivos ou mais, ou quando o indivíduo diagnosticado não iniciar o tratamento.
- **Óbito por TB:** quando o óbito apresentar a TB como causa básica, a qual deve estar de acordo com as informações contidas no SIM (códigos A15 ao A19; J65; K93.0; M49.0; M90.0; N74.0; N74.1; O98.0; P37.0 da 10ª Classificação Internacional de Doenças – CID-10) (BRASIL, 2017).
- **Óbito por outras causas:** quando a causa básica não foi a TB, mas a doença consta como causa associada. As causas de morte devem estar de acordo com as informações contidas no SIM.
- **Transferência:** quando o doente for transferido para outro serviço de saúde. A transferência deve ser processada por meio de documento que contenha informações sobre o diagnóstico e o tratamento realizado até aquele momento. É de responsabilidade da unidade de origem a confirmação de que o indivíduo com TB compareceu à unidade para a qual foi transferido.
- **Mudança de diagnóstico:** quando ocorrer alteração no diagnóstico e for elucidado que não se tratava de um caso de TB.
- **Mudança de esquema:** quando a pessoa com TB necessitar da adoção de regimes terapêuticos diferentes do esquema básico, por intolerância e/ou por toxicidade medicamentosa.
- **Tuberculose drogarresistente (TB DR):** quando houver confirmação, por meio de TS ou TRM-TB, de resistência a qualquer um dos medicamentos para o tratamento da TB, independentemente do esquema de tratamento a ser utilizado, exceto casos de monorresistência ao etambutol, pirazinamida ou estreptomicina que mantenham o uso do esquema básico. Os casos com diagnóstico de resistência à rifampicina pelo TRM-TB devem ser encerrados no Sinan como TB DR e notificados no Site-TB.
- **Falência:** será registrada nas seguintes situações: persistência da baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento; doentes que no início do tratamento apresentavam baciloscopia fortemente positiva (++ ou +++) e mantiveram essa situação até o quarto mês; baciloscopia positiva inicial seguida de negatificação e de novos resultados positivos por dois meses consecutivos, a partir do quarto mês de tratamento. O aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro, nas proximidades do quarto ou do sexto mês do tratamento, de forma isolada, não significa necessariamente a falência do tratamento. O caso deverá ser acompanhado com exames bacteriológicos (baciloscopia, cultura e TS antimicrobiana) para melhor definição.

Observação: o abandono primário não é contabilizado como um tratamento efetivamente iniciado. Sendo assim, as pessoas que apresentaram abandono primário e que reiniciaram o tratamento devem ser notificadas novamente com o tipo de entrada igual ao anterior.

► INVESTIGAÇÃO DE CONTATOS

- **Caso-índice:** é a pessoa inicialmente identificada com TB em um ambiente em que outras pessoas possam ter sido expostas. É o caso em torno do qual a avaliação de contato é centrada, embora nem sempre corresponda ao caso-fonte (caso infectante).
- **Caso-fonte:** é o caso infectante, não necessariamente o primeiro caso identificado (caso-índice).
- **Contato:** toda pessoa que foi exposta ao caso-índice ou ao caso-fonte, no momento da descoberta do caso de TB. Esse convívio pode ocorrer em casa, em ambientes de trabalho, em instituições de longa permanência, em escolas, entre outros. A quantificação da exposição de risco é variável. A avaliação do risco de infecção deve ser individualizada, considerando-se a forma da doença do caso-fonte, o ambiente e o tempo de exposição.

A avaliação de contatos visa à identificação precoce dos indivíduos com TB e das pessoas recém-infectadas pelo bacilo entre os contatos de uma pessoa com TB (caso-índice). O controle de contatos é realizado fundamentalmente pela Atenção Primária (AP), inclusive nas situações em que o caso-índice esteja em acompanhamento clínico em serviços de referência. Nas situações em que o caso-índice faz acompanhamento na unidade de referência devido à TB DR, recomenda-se, idealmente, que a avaliação dos contatos seja realizada pela Atenção Primária, de forma compartilhada com as unidades de referência para TB. A referência deverá avaliar a melhor conduta frente a esses contatos.

Quando o caso-índice for criança ou PVHA, a avaliação busca também possíveis casos fontes entre os contatos, por isso é importante proceder com a investigação, mesmo quando TB não transmissível.

Recomendações para avaliação dos contatos

Tendo em vista que crianças com TB, em geral, desenvolvem a doença após contato com um adulto com TB pulmonar ou laríngea, preconiza-se a investigação de todos os seus contatos, independentemente da forma clínica da criança, a fim de se identificar não somente os casos de ILTB, mas, principalmente, o caso-fonte, interrompendo-se assim a cadeia de transmissão.

Critérios de priorização para avaliação dos contatos

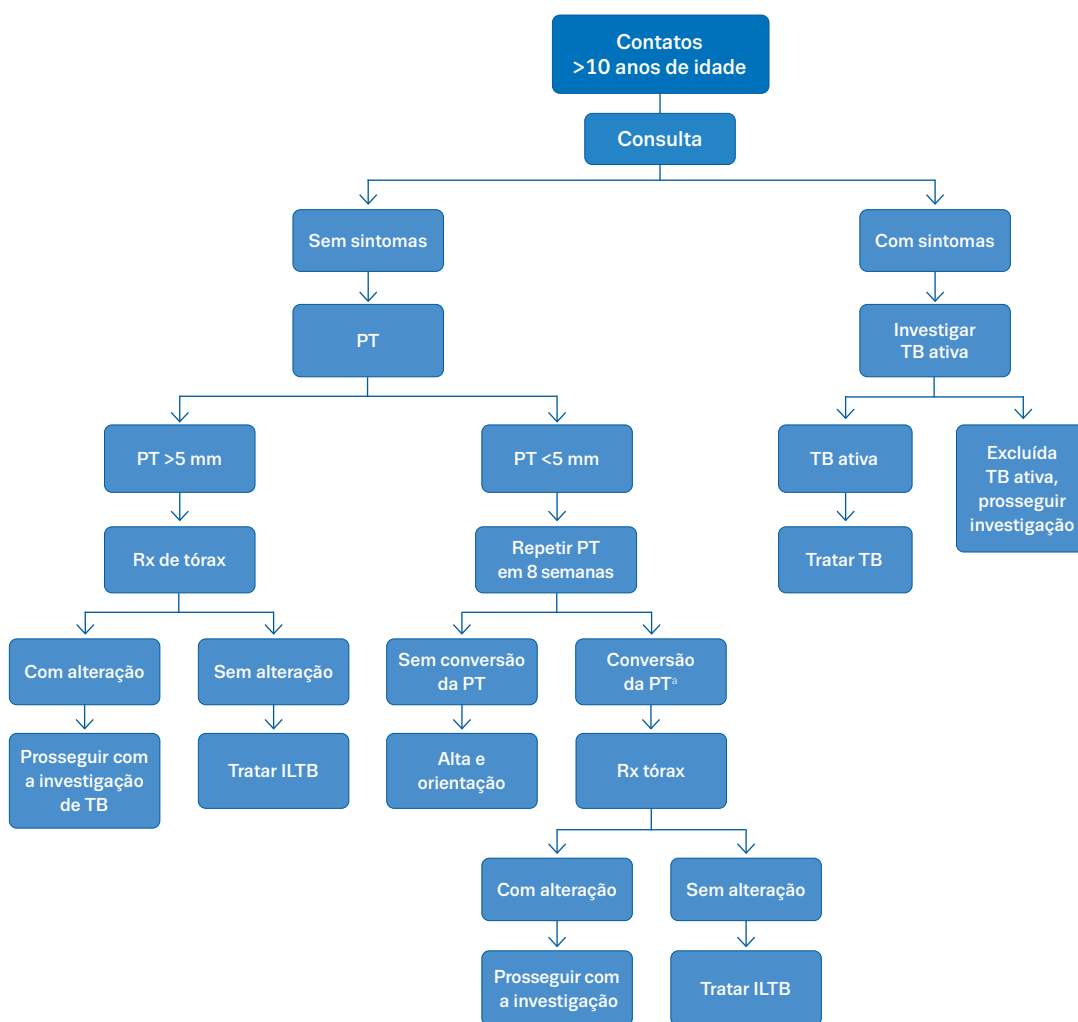
- Pessoas de todas as idades com sintomas sugestivos de TB.
- Crianças menores de 5 anos de idade.
- PVHA.
- Pessoas portadoras de condições consideradas de alto risco, com comprometimento imunológico conhecido ou suspeito.
- Contatos de casos-índice com TB DR (comprovada ou suspeita).

A avaliação consiste na realização de anamnese, exame físico e exames complementares nos contatos, de acordo com a presença ou a ausência de sintomas (Figuras 5 e 6). Nesse caso, consideram-se as especificações a seguir.

- Contatos sintomáticos: crianças, adolescentes (≥ 10 anos de idade) ou adultos (incluindo PVHA) deverão realizar o exame de escarro (baciloscopia ou TRM-TB e cultura, quando indicado – ver diagnóstico), radiografia de tórax e/ou outros exames, de acordo com a sintomatologia.
- Contatos assintomáticos: crianças, adolescentes (≥ 10 anos de idade) e adultos deverão realizar a investigação com PT e/ou radiografia de tórax e tratar ILTB, quando indicado.
- Contatos assintomáticos vivendo com HIV devem realizar o tratamento da ILTB, independentemente da PT.

Para todos os contatos sintomáticos ou assintomáticos, deve ser ofertada a testagem para o HIV.

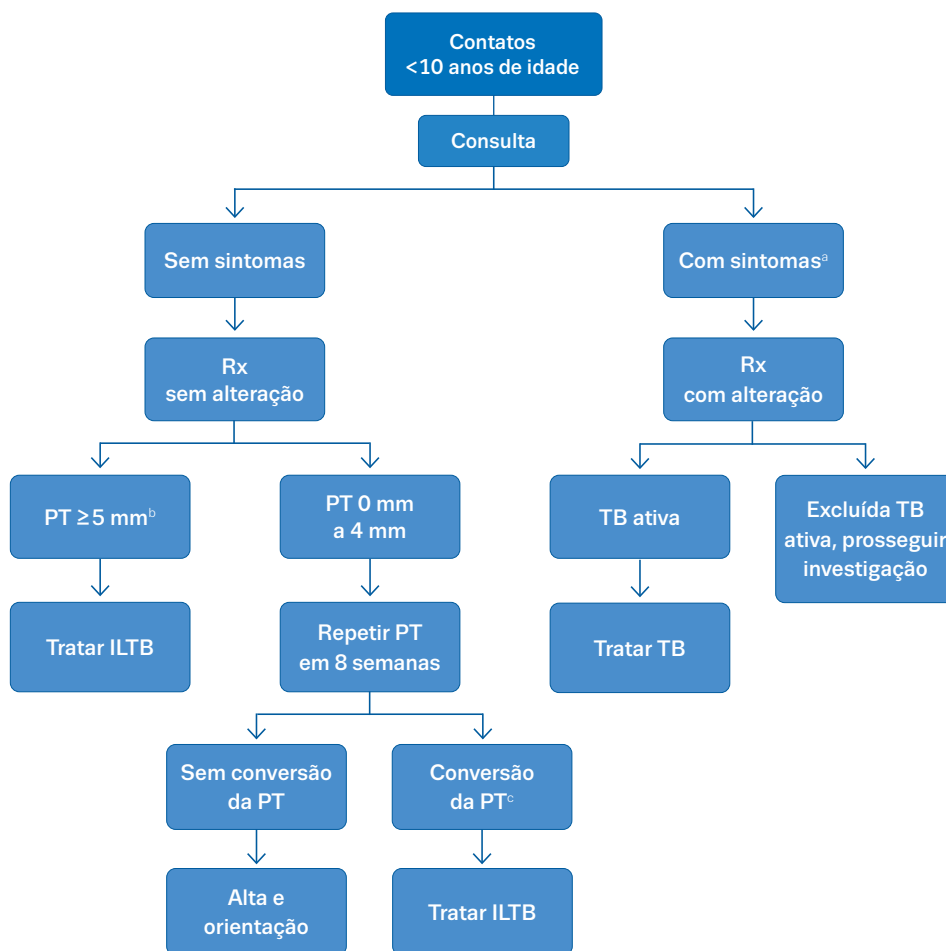
FIGURA 5 – Investigação de contatos de tuberculose em adultos e adolescentes a partir de 10 anos de idade



Fonte: Brasil, 2019b.

^a Quando há um incremento de pelo menos 10 mm em relação à PT anterior. Vale lembrar que a PT estimula a resposta imune à BCG realizada ao nascimento, por isso há necessidade desse incremento na PT após uma avaliação inicial.

ILTB: infecção latente da tuberculose; PT: prova tuberculínica; Rx: raio X; TB: tuberculose.

FIGURA 6 – Investigação de contatos de tuberculose em crianças (menores de 10 anos de idade)

Fonte: Brasil, 2019b.

^a Empregar o quadro de pontuação.

^b PT ≥ 5 mm em crianças contatos, independentemente da vacinação com BCG.

^c Quando há um incremento de pelo menos 10 mm em relação à PT anterior. Vale lembrar que a PT estimula a resposta imune à BCG realizada ao nascimento, por isso há necessidade desse incremento na PT após uma avaliação inicial.

ILTB: infecção latente da tuberculose; PT: prova tuberculínica; Rx: raio X; TB: tuberculose.

Os serviços de saúde devem sistematizar a avaliação de contatos da seguinte forma:

- O caso-índice e/ou fonte deve ser entrevistado o quanto antes, para identificação das pessoas que serão consideradas contatos.
- Deve-se obter uma listagem com os seguintes dados sobre os contatos: nome, idade, tipo de convívio (residência, trabalho, escola etc.), formas de localização (telefone, endereço), se apresenta sintomas ou não, se é portador do HIV e se tem alguma outra morbidade.
- O caso-índice deve ser orientado a informar os contatos a comparecerem à unidade de saúde de acordo com as prioridades identificadas a partir da listagem obtida.

- Quando o caso-índice estiver sendo tratado por uma unidade de referência, esta deve entrar em contato com a Unidade Básica de Saúde para informar a necessidade da avaliação de contatos do caso-índice.
- O serviço deve ter estabelecido a avaliação de contato na sua rotina de vigilância, no seu território. Diferentes estratégias podem ser utilizadas, como mensagens telefônicas, telefonemas, cartas-convite, entre outros.
- Sempre que possível, realizar visita domiciliar para melhor entendimento das circunstâncias que caracterizam os contatos identificados na entrevista do caso-índice.

VIGILÂNCIA DA INFECÇÃO LATENTE POR *M. TUBERCULOSIS*

A vigilância da ILTB tem por objetivos:

- Conhecer o perfil clínico e sociodemográfico das pessoas tratadas para ILTB.
- Descrever, monitorar e avaliar os indicadores operacionais e epidemiológicos das pessoas tratadas para ILTB nas unidades da Federação (UFs).
- Subsidiar o planejamento e a ampliação das ações de detecção e tratamento da ILTB.
- Reduzir o número de casos da doença ativa e, conseqüentemente, interromper a cadeia de transmissão.

Para fins de organização da vigilância nos territórios, e de modo a facilitar a operacionalização das recomendações vigentes, a vigilância está baseada em cinco pilares: (1) identificação das pessoas com maior probabilidade de ter ILTB ou com maior risco de adoecimento; (2) identificação das pessoas com ILTB; (3) indicação correta do tratamento e acompanhamento adequado; (4) notificação das pessoas que realizarão o tratamento da ILTB; e (5) monitoramento e avaliação da realização do tratamento da ILTB (BRASIL, 2018a).

Especificamente no pilar de notificação das pessoas em tratamento da ILTB, três instrumentos são preconizados:

- Ficha de notificação das pessoas em tratamento para ILTB.
- Sistema de informação para notificação das pessoas em tratamento da ILTB (IL-TB).
- Livro de investigação e acompanhamento de pessoas em tratamento da ILTB.

Para mais informações sobre a vigilância da ILTB, consultar o *Protocolo de Vigilância da Infecção Latente pelo Mycobacterium tuberculosis no Brasil*, 2ª edição (BRASIL, 2018a).

VISITA DOMICILIAR E BUSCA DE FALTOSOS

A visita domiciliar tem como objetivo identificar as pessoas com sintomas respiratórios, agendar exame de contatos, reforçar as orientações, verificar possíveis obstáculos à adesão, procurar soluções para superá-los e evitar o abandono. Dessa forma, o serviço de saúde pode promover a adesão ao tratamento e estreitar os vínculos com a pessoa com TB e a família. O usuário deve ser avisado sobre a visita e deve-se assegurar o sigilo quanto às suas informações.

Indica-se realizar visita domiciliar para toda pessoa com diagnóstico de TB, especialmente aos indivíduos que apresentam a forma pulmonar diagnosticada por critério laboratorial e a todo caso que não compareça ao serviço de saúde quando agendado.

A visita domiciliar também deve ser realizada logo após a verificação do não comparecimento para realização do TDO na unidade de saúde. O contato telefônico imediato após a falta pode facilitar o entendimento dos motivos do não comparecimento e direcionar a visita domiciliar.

VIGILÂNCIA EM AMBIENTE HOSPITALAR

Em hospitais, é preciso identificar precocemente casos de TB para instituição oportuna e adequada de medidas de controle de infecção hospitalar pelo *M. tuberculosis*, tratamento e notificação dos casos identificados. Casos detectados em hospitais estão mais sujeitos aos desfechos desfavoráveis, pela gravidade ou pelo risco de descontinuidade do tratamento após a alta hospitalar. Faz-se necessária, portanto, a capacitação das equipes hospitalares para a busca ativa na unidade e o adequado manejo dos casos diagnosticados e seu adequado encaminhamento após a alta hospitalar.

Para isso, deve-se estabelecer um fluxo de referência e contrarreferência organizado pelo hospital com os demais serviços da rede que permita o fluxo de informações entre equipes, serviços de saúde e responsáveis pela vigilância epidemiológica local. Por ocasião da alta hospitalar, visando à continuidade do tratamento, os profissionais de saúde do hospital devem agendar consulta na unidade de saúde em que a pessoa com TB dará seguimento ao tratamento e informá-la sobre o endereço do serviço e a data da consulta. Além disso, todos os dados relevantes para a continuidade do tratamento devem ser entregues à pessoa com TB e informados à unidade de saúde de destino. O uso de instrumentos padronizados para transferência auxilia no fluxo de informação entre as unidades e os serviços.

A farmácia hospitalar é uma fonte importante de informação, pois a lista de pessoas que retiram medicamentos específicos para TB deve ser conferida com as notificações efetuadas, evitando a subnotificação de casos.

VIGILÂNCIA EM OUTRAS INSTITUIÇÕES

A vigilância de TB em instituições de longa permanência, como presídios, albergues e asilos, entre outras, precisa ser organizada de forma que haja a busca periódica de casos, investigação diagnóstica, exame de contatos quando da ocorrência de casos pulmonares confirmados laboratorialmente e realização do TDO.

VIGILÂNCIA ENTRE POPULAÇÕES MAIS VULNERÁVEIS PARA O ADOECIMENTO POR TUBERCULOSE

Algumas populações são consideradas prioritárias para o controle da doença pelo maior risco de infecção e/ou de adoecimento por TB, como PVHA, pessoas privadas de liberdade, profissionais de saúde, pessoas em situação de rua, povos indígenas e contatos de TB DR.

PESSOA PRIVADA DE LIBERDADE (PPL)

Todos os ingressos do sistema prisional devem ser investigados para TB, conforme orientações do **Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária do Ministério da Justiça e Segurança Pública (2018)** e do *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (2019)* (BRASIL, 2018b; 2019b).

Recomendam-se, no contexto do sistema prisional, as seguintes estratégias de busca:

- **Passiva:** toda pessoa privada de liberdade (PPL) que procura por atendimento de saúde, seja diretamente junto às equipes de saúde prisional ou por meio dos profissionais de segurança, com sintomas sugestivos de TB, especialmente tosse, deve ser submetida ao rastreamento diagnóstico.
- **Ativa:** deve ser realizada no momento do ingresso da PPL na unidade prisional (UP); entre os contatos da pessoa; e por meio do rastreamento em massa ("campanha"), idealmente duas vezes ao ano.
- **Contatos:** em UP com celas coletivas e/ou naquelas onde há permanência de grande número de PPL em espaços comuns, todas as PPLs de uma mesma cela ou galeria devem ser consideradas como contatos, o que, na prática, pode implicar a realização de busca ativa sistemática em toda a UP. Não está indicada a realização da PT para contatos em ambiente prisional porque, dada a alta probabilidade de ocorrência de reinfecções em curto espaço de tempo, a indicação de tratamento da ILTB é duvidosa. Entretanto, para os contatos infectados pelo HIV, desde que descartada a TB ativa, deve-se realizar tratamento da ILTB. Os contatos familiares das PPLs com TB devem ser orientados a procurar serviço de saúde extramuros para avaliação e rastreamento adequado, quando necessário.
- **Ingresso:** deve ser realizado no prazo máximo de sete dias após o ingresso da PPL na UP, inclusive nos casos de transferência. Associar a essa atividade de triagem estratégias de informação, educação e comunicação acerca da TB e do HIV.
- **Rastreamento em massa:** é uma ação sistemática que deve englobar todas as PPLs de determinada UP, periodicamente e em um curto espaço de tempo, para identificação de pessoa com SR e realização de exames diagnósticos de TB. Deve-se realizar a investigação a partir de lista nominal por cela, fornecida pela administração da UP. Repetir o procedimento periodicamente, ao menos uma vez por ano, e idealmente duas vezes ao ano.

Para a busca ativa no momento do ingresso ou no rastreamento em massa, dois métodos podem ser utilizados para selecionar, de forma sistemática, os indivíduos com maior probabilidade de TB:

- Realizar entrevista individual sobre a presença de tosse e/ou infecção pelo HIV ou história de tratamento anterior para TB.
- Submeter todas as PPLs ao exame radiológico de tórax, independentemente da existência de sintomas, para identificar os indivíduos que apresentam qualquer tipo de anormalidade radiológica (pulmonar, pleural ou mediastinal), sugestiva ou não de TB.

As pessoas que apresentarem tosse ou exames radiológicos com imagens sugestivas de TB devem ser submetidas aos testes para diagnóstico (TRM-TB ou baciloscopia, cultura e TS). O rastreamento radiológico deve ser priorizado sempre que disponível.

O isolamento respiratório no sistema prisional está indicado para: casos identificados no momento do ingresso na prisão, pelo período de 15 dias após o início do tratamento da TB; casos suspeitos ou confirmados de resistência aos medicamentos da TB; e quando ocorre a falência de tratamento.

Todos os casos de TB identificados na PPL devem ser notificados no Sinan, mencionando-se a origem prisional. O sistema de registro para a gestão dos casos de TB deve ser organizado em cada UP e no nível da coordenação de saúde do sistema penitenciário de cada estado, de modo a permitir:

- A localização das pessoas com TB na própria UP e por ocasião de transferências entre UPs, a fim de se garantir a continuidade do tratamento.
- O monitoramento da detecção, do acompanhamento e da avaliação do tratamento.
- A provisão de medicamentos para o conjunto do sistema penitenciário e para cada UP.
- A identificação das UPs com maiores incidências de TB, nas quais as ações de controle devem ser reforçadas.
- Deve ainda ser organizado o fluxo dos boletins de acompanhamento do Sinan para envio aos municípios.

Quando ocorrerem transferências entre UPs, a unidade de origem é responsável por informar à unidade de destino os dados referentes ao diagnóstico e ao tratamento da pessoa. Nos casos de liberdade de PPL em tratamento de TB, cabe à UP de origem informá-los à Vigilância Epidemiológica e/ou ao Programa de Tuberculose local.

As informações referentes à avaliação do desempenho de cada unidade prisional em relação à detecção e ao desfecho de tratamento deverão ser utilizadas por ocasião de reuniões periódicas com os profissionais de saúde das UPs e servir de base para definição de indicadores, metas e estratégias de intervenção.

POPULAÇÃO EM SITUAÇÃO DE RUA

Na população em situação de rua, a abordagem e o acolhimento são de fundamental importância para a produção do cuidado. As estratégias de controle da TB nessa população devem ser construídas intra e intersetorialmente, envolvendo diversos setores da saúde, assistência social e sociedade civil (BRASIL, 2012a; VARANDA; ADORNO, 2004).

► RECOMENDAÇÕES

A busca ativa de pessoas com SR nos equipamentos sociais e na rua deve ser estabelecida entre a saúde e a assistência social.

- Toda pessoa em situação de rua que apresente tosse, independentemente do tempo, deve ser examinada.
- Sempre que possível, solicitar e coletar, no primeiro contato, material para baciloscopia ou TRM-TB, cultura e TS.
- O TDO está indicado para toda a população em situação de rua e pode ser realizado na Unidade de Saúde, in loco e nos equipamentos sociais, pelos profissionais de saúde dos Consultórios na Rua, da Estratégia de Saúde da Família (ESF) e/ou das UBS. O TDO pode ser realizado por outros profissionais/pessoas com vínculo com a pessoa e com os serviços de saúde, desde que supervisionados por um profissional da saúde semanalmente. Os profissionais da assistência social podem cooperar com o TDO pelo vínculo já existente com a pessoa em situação de rua.
- É necessário que os profissionais envolvidos no atendimento à pessoa em situação de rua estejam familiarizados com estratégias de redução de danos e não imponham a abstinência do consumo do álcool e outras drogas como condição de acesso ao tratamento da TB. Deve-se avaliar com profissionais da Rede de Atenção Psicossocial (Raps) e do Núcleo Ampliado de Saúde da Família (Nasf) o acompanhamento de tais comorbidades, quando presentes.
- Devem-se estabelecer fluxos da rede integrada para a busca de faltosos e/ou abandonos com todos os parceiros envolvidos no território: vigilância em saúde das regiões, profissionais do Consultório na Rua, da UBS do território, de albergues e serviços de abordagem, de outros serviços sociais e da saúde.
- Deve-se ofertar testagem para HIV, hepatites virais e sífilis.
- O tratamento da ILTB não é recomendado como uma ação prioritária, exceto quando a pessoa em situação de rua for criança ou PVHA.

A falta de documentação não constitui barreira de acesso aos serviços de saúde e de cadastramento do Cartão Nacional de Saúde, conforme consta na **Portaria n.º 940, de 28 de abril de 2011**, que regulamenta o Sistema Cartão Nacional de Saúde (Sistema Cartão), no Capítulo III, do Cadastro Nacional de Usuários do SUS:

Art. 23. Durante o processo de cadastramento, o atendente solicitará o endereço do domicílio permanente do usuário, independentemente do município em que esteja no momento do cadastramento do atendimento.

§ 1º Não estão incluídos na exigência disposta no caput os ciganos nômades e os moradores de rua (BRASIL, 2011).

POPULAÇÃO INDÍGENA

Para o êxito das ações de vigilância e controle da TB nas áreas indígenas, é necessário que as Equipes Multidisciplinares de Saúde Indígena (Emsi) desenvolvam estratégias adaptadas às realidades locais, considerando as especificidades geográficas e culturais de cada grupo étnico.

A busca ativa de pessoa com sintoma respiratório deve ser realizada em toda a população indígena, de forma continuada e integrada às ações em saúde realizadas pelas Emsi nos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (Dsei) e pela Rede de Atenção à Saúde (RAS) existente no SUS.

Todos os indígenas com tosse, independentemente do tempo, devem ser avaliados clinicamente e realizar exames de diagnóstico laboratorial: baciloscopia do escarro e/ou TRM-TB, acrescidos de cultura e TS e, quando possível, radiografia de tórax como método auxiliar para o diagnóstico da TB.

A notificação de todo indígena com TB deve ser registrada no Sinan e no Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena (Siasi), o qual é gerenciado pela Secretaria Especial de Saúde Indígena (Sesai) e contempla registro dos dados de indígenas aldeados.

A vigilância dos contatos deve ser realizada entre todos os habitantes de um domicílio e, em alguns casos, estendida para outros núcleos familiares que mantenham intensa interação com o caso de TB identificado. Para os contatos identificados, são recomendadas as mesmas atividades da população geral (ver tópico “Investigação de contatos”). Casos de ILTB que iniciarem o tratamento devem ser notificados no IL-TB.

PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS (PVHA)

Em PVHA, a busca ativa da TB está baseada no rastreamento dos quatro sinais/sintomas da TB (tosse, e/ou febre, e/ou emagrecimento, e/ou sudorese noturna), em todas as visitas das PVHA ao serviço de saúde, mesmo sabendo-se que esses sintomas não são exclusivos da TB. A presença de qualquer um deles deve desencadear a investigação específica para TB, que pode variar de acordo com a forma clínica da TB sob suspeição. Quanto maior a imunossupressão, maior a possibilidade de formas atípicas e disseminadas.

Uma vez que o diagnóstico da infecção pelo HIV é realizado, a pessoa coinfectada deve ser encaminhada rapidamente para o início da terapia antirretroviral (Tarv), lembrando que o atraso no início desta está relacionado à piora do prognóstico, especialmente em pessoas com TB e imunossupressão grave (BRASIL, 2013b).

O tratamento da ILTB em PVHA segue as mesmas recomendações definidas para a população geral e poderá ser realizado pela Atenção Primária ou nos serviços especializados no atendimento do HIV. Casos de ILTB que iniciaram o tratamento devem ser notificados no ILTB. A avaliação de contatos da PVHA com TB está indicada para qualquer forma clínica de TB. De modo análogo às crianças, a PVHA com TB pode não ser o caso-fonte, e a avaliação de contatos permitiria descobrir outras pessoas com a doença.

Caso o diagnóstico da TB em PVHA tenha sido realizado em um serviço especializado, a avaliação de contatos pode ser efetuada por uma unidade da Atenção Primária. A unidade especializada deve entrar em contato com a unidade da AP estabelecer o fluxo de informações e permitir o acolhimento e a avaliação dos contatos.

PROFISSIONAIS DE SAÚDE

O profissional de saúde com sinais e/ou sintomas compatíveis com TB deve ser submetido aos mesmos exames laboratoriais e à radiografia de tórax preconizados para a população geral. Até que o diagnóstico de TB seja excluído ou até que o caso seja considerado não infectante, recomenda-se que o profissional de saúde com suspeita ou com TB pulmonar ou laríngea confirmada permaneça afastado das suas atividades laborais.

Os trabalhadores de saúde com TB devem ser autorizados a retornar ao trabalho quando:

- Tiverem dois resultados negativos de baciloscopia coletados em dias diferentes, com pelo menos 24 horas de intervalo, após 15 dias de tratamento.
- Responderem ao tratamento da TB com melhora clínica e bacteriológica.

A investigação da ILTB em profissionais de saúde deve ser realizada nos exames admissionais e periódicos (anuais) do trabalhador ou sempre que necessário, por meio da PT. Salienta-se que trabalhadores de outras categorias profissionais que exercem funções em instituições com risco aumentado de transmissão de TB, por exemplo, no sistema prisional, também devem ser submetidos a exames admissionais e periódicos para investigação da ILTB.

- Caso a PT seja <10 mm, repeti-la em uma a três semanas para avaliação do efeito *booster* – em caso de efeito *booster* positivo, não repetir a PT (MENZIES, 1999).
- Em caso de persistência de PT <10 mm, repeti-la a cada 12 meses, quando o profissional de saúde atuar em locais de elevado risco de transmissão de *M. tuberculosis*. Será considerada ILTB recente quando ocorrer conversão da PT, caracterizada por incremento de 10 mm em relação ao valor encontrado na última PT realizada – nesse caso, considerar tratamento de ILTB.
- Caso a PT seja >10 mm no exame admissional, não se indica o tratamento da ILTB, por não ser possível identificar o período da infecção. O tratamento da ILTB é indicado para casos de infecção recente. Nesses casos, não é preciso repetir a PT (ver mais no *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil* (BRASIL, 2019b)).

COLETA E ANÁLISE DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Os dados coletados deverão ser registrados, consolidados e analisados pela unidade de saúde e pelos níveis municipal, estadual e federal do sistema de saúde.

Os casos de TB notificados e incluídos no Sinan geram uma base de dados, que pode ser exportada para o formato *database file*. Por sua vez, os coletados no Site-TB e no ILTB são exportados em .xls, ou podem ser analisados em ferramentas disponíveis para os usuários desses dois sistemas. A partir desses dados, é possível analisar indicadores operacionais e epidemiológicos importantes para a análise do perfil epidemiológico da TB e da ILTB no País, e para o monitoramento e a avaliação das ações de controle.

Para que as informações se tornem efetivamente úteis, é imprescindível que análises de qualidade das bases de dados (completude, consistência, duplicidade e vinculação de registros) sejam efetuadas regularmente (ver o *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil* (BRASIL, 2019b)).

VIGILÂNCIA DOS TRATAMENTOS ESPECIAIS

Pessoas em tratamentos especiais de TB são aquelas que tiveram indicação de uso de esquemas diferentes do esquema básico, seja pela ocorrência de comorbidades, de reações adversas ou por resistência a algum medicamento para tratamento da TB.

Todas as pessoas em tratamentos especiais de TB deverão ser acompanhadas nas unidades de referência para o tratamento da doença. As referências secundárias são indicadas para tratar indivíduos com TB que apresentaram efeitos adversos “maiores” e comorbidades. Por seu turno, as referências terciárias são indicadas para os casos de TB DR (ver o *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil* (BRASIL, 2019b).

Esses casos deverão ser obrigatoriamente notificados e encerrados no Sinan, sistema oficial para o registro das doenças de notificação compulsória do País, e notificados no Site-TB. Esse é um sistema on-line, complementar ao Sinan, que permite notificar, acompanhar e encerrar tais casos (BRASIL, 2016).

FLUXO DE NOTIFICAÇÕES: SINAN E SITE-TB

Tendo em vista a utilização de dois sistemas de informação, é importante o estabelecimento de critérios para notificação e encerramento dos casos em cada um deles, bem como para os fluxos entre ambos.

Casos que devem ser encerrados no Sinan e notificados no Site-TB:

- Casos de TB que iniciaram tratamento com o esquema básico e necessitaram utilizar algum esquema especial de tratamento deverão ser encerrados no Sinan como “mudança de esquema”, “falência” ou “TB DR”, de acordo com as suas especificidades, e notificados no Site-TB.
- Casos de TB que iniciaram tratamento com esquema especial, seja por comorbidades ou resistência, devem ser notificados no Sinan, encerrados como mudança de esquema ou TB DR e notificados no Site-TB.
- Casos de MNT não devem ser notificados no Sinan. No entanto, se isso ocorrer, eles devem ser encerrados como “mudança de diagnóstico” no Sinan antes de serem notificados no Site-TB.
- Casos com monorresistência à isoniazida ou à rifampicina deverão ser encerrados no Sinan como TB DR e, posteriormente, notificados no Site-TB, independentemente do esquema de tratamento a ser utilizado.
- Casos com diagnóstico de resistência à rifampicina pelo TRM-TB devem ser encerrados no Sinan como TB DR e notificados no Site-TB, independentemente do esquema de tratamento utilizado, e mesmo antes da confirmação do tipo de resistência pelo TS.
- Toda pessoa com diagnóstico inicial de TB DR primária deve ser notificada no Sinan, para, em seguida, ser notificada no Site-TB.

Casos notificados no Sinan que não devem ser notificados no Site-TB:

- Casos de coinfeção TB-HIV em que a rifampicina for substituída pela rifabutina, por não serem considerados tratamentos especiais.
- Casos com alguma complicação durante o tratamento com o esquema básico, que farão a reintrodução do esquema droga a droga. Esses casos só deverão ser notificados no Site-TB após a definição do esquema especial definitivo.
- Casos com monorresistência à estreptomicina, ao etambutol ou à pirazinamida, que mantenham o uso do esquema básico.

Em todas as situações anteriores, o acompanhamento deve ser feito no Sinan até seu encerramento. Outras recomendações para casos com histórico de tratamento especial de TB:

- Casos encerrados no Site-TB como cura ou tratamento completo que apresentarem recidiva deverão ser notificados e encerrados novamente no Sinan, mesmo que iniciem o tratamento com esquema especial e precisem ser renotificados no Site-TB.
- Casos encerrados no Site-TB como abandono deverão ser renotificados e encerrados no Sinan para posterior notificação no Site-TB.
- Casos notificados no Site-TB com o diagnóstico de resistência à rifampicina pelo TRM-TB e, posteriormente, classificados como TB sensível pelo TS, e cujo reinício do esquema básico seja decidido pelo médico assistente, devem ser encerrados no Site-TB como mudança de esquema. No Sinan, o caso encerrado como TB DR deve ser reaberto para dar continuidade ao tratamento com esquema básico. Caso o médico assistente mantenha o esquema especial em tratamento, continuar o seguimento no Site-TB até seu encerramento.

► CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS INSERIDOS NO SITE-TB

- **TB com esquema especial:** qualquer caso de TB sensível ou sem comprovação laboratorial de resistência, que utilize outro tratamento diferente do esquema básico (exceto PVHA em uso de rifabutina).
- **TB DR:** caso de TB com qualquer tipo de resistência identificada pelo TS ou TRM-TB, independentemente do esquema de tratamento utilizado, exceto casos de monorresistência ao etambutol, à pirazinamida ou à estreptomicina, que mantenham a utilização do esquema básico. Esses deverão manter seu seguimento no Sinan.
- **MNT:** casos com identificação de MNT pelos métodos laboratoriais (cultura para micobactéria com identificação de espécie ou por biologia molecular), que foram identificados como diagnóstico diferencial de TB.

No Quadro 14 estão descritas as definições de tipo de entrada dos casos de TB notificados no Site-TB. Essas definições são utilizadas para fins de vigilância. Para mais informações sobre os tipos de entrada da MNT, consultar o capítulo “Micobactérias não tuberculosas” deste Guia.

Durante a notificação da TB DR no sistema, há necessidade de classificação do caso conforme o padrão de resistência (Quadro 15) do bacilo identificado pelo TS ou TRM-TB.

QUADRO 14 – Tipos de entrada das notificações de casos de TB com indicação de esquema especial e tuberculose drogaresistente no Site-TB

TIPOS DE ENTRADA	TUBERCULOSE COM ESQUEMA ESPECIAL (TB)	TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TB DR)
Caso novo	–	Qualquer pessoa que nunca se submeteu ao tratamento para TB DR, ou o fez por menos de 30 dias.
Após abandono	Caso de TB sensível tratado anteriormente com esquema especial, mas que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais.	Caso de TB DR tratado anteriormente com esquema para TB DR, mas que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais.
Recidiva	Caso de TB sensível, tratado anteriormente com esquema especial e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento.	Caso de TB DR, tratado anteriormente com esquema para TB DR e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento.
Falência	Caso de TB sensível que apresentou falência ao tratamento de tuberculose (ainda sem comprovação laboratorial de resistência).	Caso de TB DR que apresentou falência ao tratamento de TB DR.
Mudança de esquema	Caso de TB sensível tratado com esquema básico ou esquema especial que necessitou mudar o esquema de tratamento devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos.	Caso de TB DR tratado com esquema de TB DR que necessitou mudar o esquema de tratamento devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos.
Mudança do padrão de resistência	–	Caso de TB DR em que há alteração do padrão de resistência, com necessidade de um novo tratamento para TB DR.

Fonte: Brasil, 2019b.

Observação: em caso de alteração do esquema de tratamento em uso com a inclusão de dois ou mais medicamentos, com exceção da piridoxina, há necessidade de renotificação do caso no sistema. Na renotificação, o tipo de entrada deve ser observado, visto que a troca de dois ou mais medicamentos pode ter sido por mudança de esquema (sem alteração do padrão de resistência), ou por mudança no padrão de resistência.

QUADRO 15 – Classificação da TB DR de acordo com o padrão de resistência

CLASSIFICAÇÃO	DESCRIÇÃO
Monorresistência	Resistência a 1 fármaco antituberculose pelo teste de sensibilidade
Polirresistência	Resistência a 2 ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação rifampicina e isoniazida.
Multirresistência	Resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida.
Pré-resistência extensiva	Resistência à rifampicina e isoniazida e alguma fluoroquinolona
Resistência extensiva	Resistência à rifampicina e à isoniazida, associada à resistência a alguma fluoroquinolona e a bedaquilina ou linezolida
Resistência à rifampicina	Resistência à rifampicina diagnosticada por meio do teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB), independentemente de resultados futuros utilizando teste de sensibilidade.

Fonte: Brasil, 2019b.

ACOMPANHAMENTO DE CASOS

As informações do caso, tais como a inserção de resultados laboratoriais e as dispensações dos medicamentos, devem ser preenchidas no mínimo mensalmente, para que os dados estejam atualizados no momento da realização do pedido de medicamentos. Esse procedimento é continuamente realizado até o encerramento do caso. No Site-TB, em situações de transferência de casos entre unidades de referência, não há necessidade de notificar novamente o indivíduo. A unidade de referência que transfere o caso deve selecionar a opção “transferência” e indicar o nome da referência de destino (situação somente possível entre referências/hospitais cadastrados no sistema). Além disso, essa unidade também pode realizar a transferência de medicamentos, se necessário.

A unidade de saúde receptora deverá aceitar a transferência do caso e, se necessário, dos medicamentos, e dar continuidade ao tratamento. Em caso de transferência dos medicamentos, é necessário remover a medicação do estoque atual e transferi-la para o serviço que irá receber a pessoa em tratamento. O transporte dessa medicação deverá ser organizado localmente.

ENCERRAMENTO DE CASOS E ACOMPANHAMENTO PÓS-CURA

Os encerramentos dos casos de TB e TB DR no Site-TB estão contemplados no Quadro 16. Para mais informações sobre os encerramentos dos casos de MNT, consultar o capítulo “Micobactérias não tuberculosas” deste Guia.

QUADRO 16 – Encerramentos dos casos de tuberculose com esquema especial e tuberculose drogarresistente

TIPOS DE ENCERRAMENTO	TUBERCULOSE COM ESQUEMA ESPECIAL (TB)	TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TB DR)
Cura	Indivíduo com tuberculose que apresentar duas baciloscopias negativas, sendo uma em qualquer mês de acompanhamento e outra ao final do tratamento (5º ou 6º mês). Para os casos com necessidade de ampliar o tempo de tratamento, serão considerados os dois últimos meses.	Para registrar cura de TB DR, devem-se considerar o tempo previsto para o tratamento e as avaliações clínicas, radiológicas e bacteriológicas. Recomenda-se a realização de cultura mensal até conversão, e posteriormente trimestral. Para o caso de TB MDR ou TB XDR, será considerado curado o caso que apresentar pelo menos três culturas negativas após o 12º mês de tratamento.
Tratamento completo	Indivíduo com tuberculose que completou o tratamento sem evidência de falência, e teve alta com base em critérios clínicos e radiológicos, por impossibilidade de realizar exames de baciloscopia ou cultura.	Indivíduo com TB DR que completou o tempo estipulado para o tratamento, com evolução clínica e radiológica favoráveis, porém sem as culturas de acompanhamento realizadas.
Abandono	Indivíduo com tuberculose que interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.	Indivíduo com TB DR que interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.
Falência	Indivíduo com tuberculose que apresente: persistência da baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento; baciloscopia positiva (++ ou +++) no início do tratamento, mantida até o 4º mês; baciloscopia positiva inicial seguida de negatificação e de novos resultados positivos por dois meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento. O aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro, nas proximidades do 5º ou 6º mês do tratamento, isoladamente, não significa, necessariamente, a falência do tratamento. O caso deverá ser acompanhado com exames bacteriológicos (baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade) para melhor definição.	Ausência de conversão bacteriológica e de melhora clínica após oito meses de tratamento usando medicamentos de segunda linha ou reversão bacteriológica (duas culturas positivas) e piora clínica, após evolução favorável inicial.
Óbito por tuberculose	Indivíduo com tuberculose cujo óbito foi causado pela tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.	Indivíduo cujo óbito foi causado pela tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.
Óbito por outra causa	Indivíduo com tuberculose cujo óbito foi devido a causas diferentes da tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.	Indivíduo com TB DR cujo óbito foi devido a causas diferentes da tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.

continua

conclusão

TIPOS DE ENCERRAMENTO	TUBERCULOSE COM ESQUEMA ESPECIAL (TB)	TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TB DR)
Mudança de esquema	Indivíduo com tuberculose que necessite de alteração no esquema especial já adotado, devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos. A alteração de dois ou mais medicamentos (exceto piridoxina) é considerada mudança de esquema.	Indivíduo com TB DR que necessite de alteração do esquema especial já adotado, devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos. A alteração de dois ou mais medicamentos (exceto piridoxina) é considerada mudança de esquema.
Mudança do padrão de resistência	Quando houver confirmação, por meio de teste de sensibilidade ou TRM-TB, de resistência a qualquer medicamento antituberculose.	Indivíduo com TB DR que evoluiu com ampliação da resistência com um novo TS, sendo necessária a troca de categoria. Exemplo: caso de monorresistência à isoniazida que evoluiu para multirresistência.
Mudança de diagnóstico	Será dada quando ocorrer alteração no diagnóstico e for elucidado que não se tratava de caso de tuberculose.	Será dada quando ocorrer alteração no diagnóstico de tuberculose para os casos de TB DR.
Abandono primário	Indivíduo com tuberculose sensível e com indicação de esquema especial, que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e o interrompeu por 30 dias consecutivos ou mais, ou que não iniciou o tratamento quando diagnosticado.	Indivíduo com TB DR que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e o interrompeu 30 dias consecutivos ou mais, ou, quando diagnosticado, não iniciou o tratamento.
Transferido para outro país	Indivíduo com tuberculose que é transferido para outro país durante o tratamento para TB. Casos transferidos para outros serviços de saúde no Brasil não devem ser encerrados como transferência para outro país. A funcionalidade de transferências do sistema deve ser utilizada.	Indivíduo com TB DR que é transferido para outro país durante o tratamento para TB. Casos transferidos para outros serviços de saúde no Brasil não devem ser encerrados como transferência para outro país. A funcionalidade de transferências do sistema deve ser utilizada.

Fonte: Brasil, 2019b.

TB: tuberculose; TB DR: tuberculose drogarresistente; TRM-TB: teste rápido molecular para tuberculose; SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade.

ACOMPANHAMENTO PÓS-CURA

É preconizado o acompanhamento do caso de TB resistente por, pelo menos, dois anos após a cura, podendo chegar a cinco anos de acompanhamento, com o objetivo de se detectar precocemente a recidiva.

As coordenações dos Programas de Controle da Tuberculose em todas as esferas (nacional, estadual e municipal), os laboratórios e os serviços responsáveis pelo atendimento dos casos devem ter acesso ao Site-TB, contribuindo para a Vigilância Epidemiológica dos casos de TB que realizam tratamentos especiais.

GERENCIAMENTO DE MEDICAMENTOS PARA ESQUEMAS ESPECIAIS

O Site-TB também possibilita o gerenciamento dos medicamentos especiais. Recomenda-se:

- Manter atualizadas as notificações e o acompanhamento dos casos de TB nesse sistema, a fim de se possibilitar o cálculo adequado das quantidades de cada medicamento a serem enviadas aos serviços de referência.
- Verificar os esquemas, as datas de início e fim do tratamento, a dose, a frequência semanal e a concentração de cada medicamento prescrito antes de realizar o pedido no sistema, o que deve ser feito pelo profissional responsável pela gestão de medicamentos da unidade.
- Realizar nova solicitação quando o estoque de qualquer medicamento atingir a quantidade para 30 dias de duração.
- Registrar, no mínimo mensalmente, a dispensação dos medicamentos no sistema para cada pessoa em tratamento.

VIGILÂNCIA DO ÓBITO COM MENÇÃO DE TUBERCULOSE NAS CAUSAS DE MORTE

A vigilância do óbito com menção da TB contribui para identificar fatores associados ao óbito e subsidiar as ações de controle e a melhoria dos sistemas de informação de TB. Deverá ocorrer em todas as unidades federadas do Brasil, por meio dos programas estaduais e municipais de controle da TB. Possui diversas etapas que visam elucidar as razões de ocorrência do óbito. Para finalizar a investigação, orienta-se que um grupo de trabalho formado por diversos atores discuta os determinantes que ocasionaram o óbito, identifique as fragilidades existentes nos diversos níveis de atenção à saúde e proponha recomendações para qualificar a assistência à saúde da pessoa com TB (BRASIL, 2017).

A vigilância do óbito com menção de TB nas causas de morte tem como objetivos:

- Identificar as condições individuais e de acesso aos serviços de saúde das pessoas com TB que evoluíram para o óbito.
- Identificar e examinar os contatos de pessoas com TB que evoluíram para o óbito e não foram avaliados pelos serviços de saúde.
- Analisar e corrigir (quanti e qualitativamente) as informações do Sinan, do Site-TB e do SIM.
- Propor medidas que possam reduzir o número de mortes por TB.

CRITÉRIOS PARA SELEÇÃO DOS ÓBITOS A SEREM INVESTIGADOS

Deve ser investigado todo óbito com menção de TB em qualquer parte do atestado de óbito, independentemente de o caso estar ou não notificado no Sinan ou no Site-TB, conforme os critérios a seguir.

- Óbitos registrados no SIM com quaisquer menções dos seguintes códigos da CID-10: A15 ao A19 (tuberculose); J65 (pneumoconiose associada com tuberculose); O98.0 (tuberculose complicando a gravidez, o parto e o puerpério); P37.0 (tuberculose congênita); K93.0 (transtornos devido à tuberculose do intestino, do peritônio e dos gânglios do mesentério); M49.0 (tuberculose da coluna vertebral); M90.0 (tuberculose óssea); N74.0 (tuberculose do colo do útero); e N74.1 (tuberculose da pelve feminina).
- Casos de TB notificados no Sinan ou no Site-TB e que apresentaram o registro da categoria óbito (por TB ou outras causas) no desfecho do caso.

Priorizar os casos que não foram notificados e apenas diagnosticados após a morte.

Para mais informações e instrumentos para a investigação, consultar o *Protocolo para Vigilância do Óbito com Menção de Tuberculose nas Causas de Morte* (BRASIL, 2017).

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As principais medidas de prevenção e controle da TB dizem respeito à identificação precoce de casos suspeitos e ao tratamento adequado dos casos confirmados. Também são importantes a oferta da vacina BCG, que previne as formas mais graves da TB em crianças, e a implementação da identificação e do tratamento da ILTB, além da adoção de medidas de controle de infecção por aerossóis em serviços de saúde (ver *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil*, (BRASIL, 2019b)).

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Xpert® MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde**, Brasília, DF, ano 6, n. 16, p. 1-14, set. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria MS/GM n.º 29, de 17 de dezembro de 2013**. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças e dá outras providências. Brasília, DF: MS, 2013a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/prt0029_17_12_2013.html. Acesso em: 6 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1.533, de 18 de agosto de 2016. Redefine o calendário nacional de vacinação, o calendário nacional de vacinação dos povos indígenas e as campanhas nacionais de vacinação, no âmbito do programa nacional de imunizações (PNI), em todo o território nacional. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 160, p. 55, 19 ago.

2016. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-1-533-de-18-de-agosto-de-2016-23512019>. Acesso em: 12 jun. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020**. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0264_19_02_2020.html. Acesso em: 19 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 940, de 28 de abril de 2011**. Regulamenta o Sistema Cartão Nacional de Saúde (Sistema Cartão). Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0940_28_04_2011.html. Acesso em: 9 fev. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para o manejo da coinfeção TB- HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS**. Brasília, DF: MS, 2013b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes_manejo_coinfeccao_tb_hiv.pdf. Acesso em: 9 fev. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual sobre o cuidado à saúde junto à população em situação de rua**. Brasília, DF: MS, 2012a. 98 p. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/manual_cuidado_populacao_rua.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Humanização da Atenção e Gestão do SUS. **Clínica ampliada e compartilhada**. Brasília, DF: MS, 2012b. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/clinica_ampliada_compartilhada.pdf. Acesso em: 13 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020**. Brasília, DF: MS, 2019a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Tuberculose 2020**. Brasília, DF: MS, 2020b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2020/boletim-tuberculose-2020-marcas-1.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Guia orientador: promoção da proteção social para as pessoas acometidas pela tuberculose**. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2022/guia-orientador-promocao-da-protecao-social-para-as-pessoas-acometidas-pela-tuberculose>. Acesso em: 25 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Manual de recomendações para o diagnóstico laboratorial de tuberculose e micobactérias não tuberculosas de interesse**

em saúde pública no Brasil. Brasília, DF: MS, 2022b. 492 p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-para-diagnostico-laboratorial-de-tuberculose-e-micobacterias-nao-tuberculosas-de-interesse-em-saude-publica-no-brasil.pdf/view>. Acesso em: 19 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Ofício Circular n.º 3/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS.** Orientação sobre o uso das doses fixas pediátricas RHZ (rifampicina 75mg, isoniazida 50mg e pirazinamida 150mg) e RH (rifampicina 75mg e isoniazida 50mg) comprimidos dispersíveis para o tratamento da tuberculose pediátrica. Brasília, DF: MS, 2020c. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/oficio-circular-no-32020cgdrdccisvms>. Acesso em: 3 jan. 2023;

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** 3. ed. Brasília, DF: MS, 2014. 250 p. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo para vigilância do óbito com menção de tuberculose nas causas de morte.** Brasília, DF: MS, 2017. 68 p. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_vigilancia_obito_mencao_tuberculose.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância da infecção latente pelo Mycobacterium tuberculosis no Brasil.** Brasília, DF: MS, 2018a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/protocolo-de-vigilancia-da-infeccao-latente-pelo-mycobacterium-tuberculosis-no-brasil>. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil.** Brasília, DF: MS, 2019b. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/manual-de-recomendacoes-para-o-controle-da-tuberculose-no-brasil/>. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Informativa n.º 5/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS.** Dispõe sobre atualização das Recomendações do Tratamento da Infecção Latente pelo Mycobacterium tuberculosis com a disponibilização da rifapentina. Brasília, DF: MS, 2021a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-52021-cgdrdccisvms-0>. Acesso em: 8 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota Informativa n.º 10/2019-CGPNI/DEVIT/SVS/MS.** Atualiza recomendação sobre revacinação com BCG em crianças vacinadas que não desenvolveram cicatriz vacinal. Brasília, DF: MS, 2019c. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nota-informativa-10-2019-cgpni.pdf>. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. **Nota Informativa nº. 1/2022-CGDR/DCCI/SVS/MS**. Disponibilidade da rifapentina para o Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Brasília, DF: MS, 2022c. Disponível em: http://antigo.aids.gov.br/system/tdf/legislacao/2022/-notas_informativas/2022_-_nota_informativa_n_1_2022_disponibilidade_rifapentina.pdf?file=1&type=node&id=68379&force=1. Acesso em: 19 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Instrução normativa referente ao calendário nacional de vacinação 2019**. Brasília, DF: MS, 2019d. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/22/Instrucao-Normativa-Calendario-Vacinacao-Site.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2019.

BRASIL. Ministério Extraordinário da Segurança Pública; CONSELHO NACIONAL DE POLÍTICA CRIMINAL E PENITENCIÁRIA. Resolução n.º 3, de 7 de junho de 2018. Indicar às Secretarias responsáveis pelos assuntos penitenciários e de saúde nos Estados e no Distrito Federal que promovam a adequação de suas normas penitenciárias, em conformidade com as recomendações nacionais do Ministério da Saúde e do documento de recomendações aprovado conjuntamente pelo UNAIDS, pela OMS, o UNODC, pela OIT e pelo PNUD para o enfrentamento à epidemia da infecção pelo HIV, das infecções sexualmente transmissíveis, das hepatites virais e da tuberculose nas prisões, em consonância com as legislações nacionais. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 112, p. 78, 13 jun. 2018b. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/25404881/do1-2018-06-13-resolucao-n-3-de-7-junho-de-2018-25404825. Acesso em: 6 set. 2019.

BURGESS, L. J.; SWANEPOEL, C. G.; TALJAARD, J. J. Me use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for peritoneal tuberculosis. **Tuberculosis**, Edinburgh, v. 81, n. 3, p. 243-248, 2001.

CONDE, M. B.; SOUZA, G. R. M. **Pneumologia e tisiologia**: uma abordagem prática. São Paulo: Atheneu, 2009.

FARGA, V.; CAMINERO, J. A. **Tuberculosis**. Santiago de Chile: Mediterraneo, 2011.

HERTTING, O.; SHINGADIA, D. Childhood TB: when to think of it and what to do when you do. **Journal of Infection**, v. 68, p. S151-S154, 2014. Suppl 1.

HUAMAN, M. A.; STERLING, T. R. Treatment of Latent Tuberculosis Infection – An Update. **Clin Chest Med.**, v. 40, n. 4, p. 839-848, 2019.

KATARIA, Y. P.; KHURSHID, I. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. **Chest**, Chicago, v. 120, n. 2, p. 334-336, 2001.

KRITSKI, A.; MELO, F. A. F. Tuberculosis in adults. In: PALOMINO, J. C.; LEÃO, S. C.; RITACCO, V. (ed.). **Tuberculosis 2007**: from basic science to patient care. 2007. cap. 15, p. 487-524. Disponível em: <http://pdf.flyingpublisher.com/tuberculosis2007.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2019.

MACIEL, E. L. N.; SALES, C. M. M. A vigilância epidemiológica da tuberculose no Brasil: como é possível avançar mais? **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 25, n. 1, p. 175-178, jan./mar. 2016.

MENZIES, D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 159, n. 1, p. 15-21, Jan. 1999.

RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS. **Tuberculosis**: a guide for national tuberculosis programs. submitted to the U.S. Arlington: RPMP, 2005.

SANT'ANNA, C. C. *et al.* Evaluation of a proposed diagnostic scoring system for pulmonary tuberculosis in Brazilian children. **Int. J. Tuberc. Lung. Dis.**, Paris, v. 10, n. 4, p. 463-465, Apr. 2006.

SHARMA, S. K. *et al.* A prospective study of sensitivity and specificity of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculosis pleural effusion. **Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences**, New Delhi, v. 43, n. 3, p. 149-155, July/Sept. 2001.

SMIEJA, M. *et al.* Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. **Cochrane Database Systematic Reviews**, Oxford, n. 2, p. CD001363, 2000.

VARANDA, W.; ADORNO, R. C. F. Descartáveis urbanos: discutindo a complexidade da população de rua e o desafio para políticas de saúde. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 56-69, abr. 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children**. 2. ed. Genebra: OMS, 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf>. Acesso em: 29 set. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Treatment of tuberculosis**: Guidelines for national programmes. 3. ed. Genebra: OMS, 2003. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/cds_tb_2003_313/en/. Acesso em: 29 set. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO operational handbook on tuberculosis**. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease. Genebra: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022614>. Acesso em: 3 jan. 2023.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Micobactérias não tuberculosas (MNT) são todas as espécies do gênero *Mycobacterium* que não pertencem ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) nem à espécie *Mycobacterium leprae* (DEVULDER *et al.*, 2005).

► AGENTE ETIOLÓGICO

Existem 209 espécies oficialmente validadas de micobactérias, segundo bases de dados de taxonomia de procariotos¹.

Muitas espécies têm sido agrupadas em complexos, por apresentarem características comuns. Os complexos de maior significância clínica são o complexo *Mycobacterium avium* e o complexo *Mycobacterium fortuitum*, além das espécies *Mycobacterium abscessus* e *Mycobacterium chelonae* (OREN; GARRITY, 2016).

As MNT dividem-se em dois grupos, de acordo com a velocidade de crescimento: micobactérias de crescimento rápido (MCR), que formam colônias em meio sólido em até sete dias, e micobactérias de crescimento lento (MCL), que demoram mais de sete dias para formar colônias em meio sólido (Quadro 1). Existe uma relação entre padrões clínicos de doença e os grupos MCR e MCL. As infecções pulmonares e de linfonodos são causadas principalmente por MCL, ao passo que as infecções de pele, tecidos moles, ossos e articulações são causadas mais frequentemente por MCR. Além disso, os dois grupos diferem em relação à sensibilidade a antimicrobianos (TORTOLI, 2009).

¹<https://www.bacterio.net/genus/mycobacterium>.

QUADRO 1 – Principais espécies de MNT de acordo com velocidade de crescimento, produção de pigmento e patogenicidade

CRESCIMENTO	GRUPO	PRODUÇÃO DE PIGMENTO	PATÓGENOS OPORTUNISTAS	SAPRÓFITAS ^a
Lento	1	Fotocromogênicas ^b	• <i>M. kansasii</i> • <i>M. marinum</i> • <i>M. simiae</i>	<i>M. asiaticum</i>
	2	Escotocromogênicas ^c	<i>M. szulgai</i>	• <i>M. scrofulaceum</i> • <i>M. gordonae</i>
	3	Não cromogênicas ^d	• Complexo <i>M. avium</i> • <i>M. intracellulare</i> • <i>M. chimaera</i> • <i>M. mucogenicum</i> • <i>M. haemophilum</i>	• Complexo <i>M. terrae</i> • <i>M. malmoense</i> • <i>M. genavense</i> • <i>M. xenopi</i> • <i>M. nonchromogenicum</i>
Rápido ^e	4	–	• Grupo <i>M. abscessus</i> • <i>M. fortuitum</i> • <i>M. chelonae</i> • <i>M. franklinii</i>	• <i>M. peregrinum</i> • <i>M. smegmatis</i> • <i>M. vaccae</i>

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^a Saprófitas: podem ser isoladas em material clínico, mas há necessidade de novos isolamentos para confirmar a infecção.

^b Focromogênicas: produzem pigmento amarelo-alaranjado apenas em presença de luz.

^c Escotocromogênicas: produzem pigmento amarelo-alaranjado independentemente de serem cultivadas no escuro ou na luz.

^d Não cromogênicas: nunca produzem pigmento, independentemente das condições da cultura.

^e Crescimento rápido: apresentam colônias visíveis em meio sólido em até sete dias.

► RESERVATÓRIO

As MNT são ubíquas no meio ambiente e apresentam patogenicidade variável, criando possíveis fontes de contaminação e doença em humanos, ao contrário das espécies que compõem o CMTB e *M. leprae*, que são qualificadas como estritamente patogênicas e que raramente são encontradas no ambiente.

► MODO DE TRANSMISSÃO

A exposição ao meio ambiente, associada a características inatas das MNT, contribui para a ocorrência de infecções oportunistas por inalação de aerossóis. Não é conhecida a transmissão de MNT entre pessoas.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação não é bem conhecido e usualmente depende do tipo de crescimento, rápido ou lento. Como as MNT estão presentes no ambiente, sendo possível a colonização de vias aéreas sem causarem doença, tal definição geralmente não se aplica a esse patógeno. Quando a inoculação ocorre após procedimento invasivo, o período de incubação depende basicamente do tipo de crescimento do agente, se MCR ou MCL.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

As MNT não são de transmissão inter-humanos, mas são transmissíveis por meio de materiais contaminados que não passaram pelos procedimentos de assepsia definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). O período de viabilidade das micobactérias nesses fômites é variável. Recomenda-se realizar o procedimento de assepsia sempre que possível.

► SENSIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A apresentação da doença causada por MNT varia de acordo com fatores do hospedeiro e com a espécie de micobactéria. A apresentação clínica mais frequente é a doença pulmonar, que se manifesta predominantemente em adultos. Entre as doenças estruturais pulmonares, incluem-se a doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc), as bronquiectasias, as pneumoconioses, as sequelas de tuberculose e a fibrose cística, além de outras mais raras. No que tange à alteração da imunidade, destaca-se a presença da infecção pelo HIV e as alterações da resposta imune do hospedeiro (GRIFFITH *et al.*, 2007).

Antes do início da epidemia da aids, as doenças causadas por MNT eram principalmente pulmonares, ou confinadas a linfonodos ou pele. Esse quadro foi alterado dramaticamente com a emergência dessa epidemia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Descrevem-se, neste Guia, as manifestações clínicas mais frequentes das MNT que têm como diagnóstico diferencial a tuberculose.

Os sintomas da doença pulmonar causada por MNT incluem: tosse produtiva, dispneia, hemoptise, febre, perda de peso e fadiga. Esses sintomas podem ser confundidos com os de doenças pulmonares estruturais preexistentes.

Como a apresentação clínica é por vezes semelhante à da tuberculose (TB) pulmonar, e a baciloscopia não diferencia as espécies de micobactérias, é possível que muitos casos de doença pulmonar por MNT sejam diagnosticados como TB. Ademais, como as alterações radiológicas também podem ser semelhantes às da TB pulmonar, a doença por MNT deve ser sempre considerada, especialmente nas situações em que a resposta ao tratamento da TB não for efetiva. Atualmente, com a disponibilidade do teste rápido molecular para TB (TRM-TB), na suspeita de TB, se o resultado do TRM-TB for negativo e a baciloscopia for positiva, ou se os sintomas, os sinais e as imagens radiológicas forem compatíveis, deve-se considerar a possibilidade da presença de MNT. Sempre que houver suspeita de MNT deve ser solicitado um exame de cultura para micobactérias para confirmação laboratorial.

Há relatos de doença pulmonar por MNT associada à aspergilose broncopulmonar alérgica e/ou à identificação de *Aspergillus* spp. no escarro ou no líquido broncoalveolar.

As MCR são descritas como causadoras de doença cutânea, subcutânea e óssea, além de ceratite, após procedimentos cirúrgicos.

M. gordonae é frequentemente considerada agente de contaminação em laboratórios, sendo isolada de reagentes e equipamentos. Todavia, há relatos de casos de doença pulmonar progressiva e de doença disseminada em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA). Portanto, imunodeprimidos, como as PVHA, podem adoecer por qualquer espécie de MNT, inclusive as menos patogênicas.

► SITUAÇÕES ESPECIAIS

Crianças

Em crianças, as MNT causam linfadenites, infecções cutâneas e de tecidos moles e, ocasionalmente, doença pulmonar ou disseminada.

Linfadenite localizada (cervical)

É a manifestação mais frequente em crianças imunocompetentes, indistinguível clinicamente da linfadenite por *M. tuberculosis*, que sempre deve ser considerada no diagnóstico diferencial. O diagnóstico diferencial na linfonodopatia unilateral inclui infecção estreptocócica, ou por *Bartonella*, *Brucella* e *Toxoplasma*, assim como linfoma. Os patógenos mais comuns são as espécies do complexo *Mycobacterium avium* (CMA) e *M. haemophilum*.

Doença pulmonar

Raramente descrita em crianças saudáveis sem predisposição pulmonar. Espécies do CMA e *M. abscessus* são os agentes mais encontrados em crianças com fibrose cística, embora outras espécies possam ser isoladas nesses casos.

Doença disseminada

Crianças imunodeprimidas podem apresentar uma combinação de febre, perda de peso, diarreia, osteomielite ou artrite, linfadenite generalizada, abscesso subcutâneo ou dermatite e hepatoesplenomegalia.

Fibrose cística

Indivíduos com curso estável de fibrose cística devem realizar, anualmente, cultura para micobactérias no escarro espontâneo.

Não é incomum que mais de uma espécie de MNT seja isolada em um indivíduo com fibrose cística. Nesse caso, o seguimento de culturas deve ser realizado para determinar qual espécie é persistentemente positiva, sendo esta a mais provável causadora da doença.

As pessoas que utilizam azitromicina como parte do tratamento médico para fibrose cística e que apresentem cultura positiva para MNT devem suspender o uso desse medicamento enquanto estiverem em investigação. A monoterapia com macrolídeo pode determinar a seleção de resistência. Ainda assim, o macrolídeo pode ser incluído no tratamento multidroga, se forem preenchidos os critérios de doença por MNT, considerando-se ideal realizar teste de suscetibilidade nessa situação, quando padronizado para espécie identificada.

Todas as pessoas com fibrose cística consideradas candidatas para transplante pulmonar devem ser avaliadas quanto à presença de doença pulmonar por MNT; entretanto a doença por MNT não exclui a possibilidade de transplante.

Pessoas vivendo com HIV/aids

Micobacterioses disseminadas podem ocorrer, principalmente, em PVHA com contagem de linfócitos T-CD4+ inferior a 50 células/mm³ (GRIFFITH *et al.*, 2007).

Nessa situação, deve-se realizar quimioprofilaxia com azitromicina ou claritromicina. A terapia deve ser descontinuada quando CD4+ >100 células/mm³ por três meses consecutivos, em profilaxia primária (pessoa que nunca teve doença causada por MNT), ou por seis meses consecutivos, quando a profilaxia for secundária (paciente já teve doença por MNT), conforme o Quadro 2.

QUADRO 2 – Profilaxia para infecções por complexo *Mycobacterium avium* em pessoas vivendo com HIV/aids

TIPO DE PROFILAXIA	PRIMEIRA OPÇÃO	SEGUNDA OPÇÃO	CRITÉRIOS DE SUSPENSÃO
Primária (evitar o primeiro episódio da doença) Iniciar se CD4+ <50 células/mm ³	Azitromicina 1.200 mg a 1.500 mg/semana	Claritromicina 500 mg 2x/dia	- Boa resposta à terapia antirretroviral (Tarv) com manutenção de CD4+ >100 células/mm³ por mais de 3 meses - Reintroduzir profilaxia se CD4+ <50 células/mm³
Secundária Manter após infecção por CMA	Claritromicina 500 mg 2x/dia + etambutol 15 mg/kg/dia (máx. 1.200 mg/dia)	Azitromicina 500 mg 1x/dia + etambutol 15 mg/kg/dia (máx. 1.200 mg/dia)	- Após 1 ano de tratamento para CMA, na ausência de sintomas e CD4+ >100 células/mm³ por mais de 6 meses - Reintroduzir se CD4+ <100 células/mm³

Fonte: adaptado de CLSI, 2018.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de doença por MNT exige muita cautela, porque o isolamento de MNT de espécimes clínicos não estéreis também pode significar colonização transitória ou contaminação, e não confirma, obrigatoriamente, uma micobacteriose. É fundamental a correlação clínico-laboratorial para estabelecimento do diagnóstico de doença ativa por MNT, seguindo as recomendações específicas de diagnóstico laboratorial, teste de sensibilidade de MNT e posterior definição das indicações de tratamento.

► CLÍNICO

Na avaliação inicial das pessoas com suspeita de doença causada por MNT, deve-se realizar anamnese completa, incluindo a investigação de doenças subjacentes que levem ao comprometimento da resposta imune e o uso de medicamentos imunossupressores nos últimos meses, além de história prévia de doença pulmonar estrutural, como bronquiectasias, Dpoc ou tratamento prévio para TB (GRIFFITH *et al.*, 2007).

Também é necessário realizar exame físico detalhado com avaliação de peso e altura para caracterizar o estado nutricional. Além disso, devem ser solicitados radiografia de tórax e teste para o diagnóstico para HIV.

Na presença de lesões que acometam as vias aéreas não adequadamente avaliadas por meio da radiografia de tórax ou na ausência de cavidades, a tomografia computadorizada (TC) de tórax sem contraste deve ser realizada.

Outros exames podem ser necessários para definir o início de uso de fármacos ou eventuais efeitos adversos: dosagens séricas de aspartato aminotransferase ou transaminase oxalacética (AST ou TGO) e alanina aminotransferase ou transaminase glutâmico pirúvica (ALT ou TGP), bilirrubinas, uréia e creatinina, além de eletrocardiograma (ECG) e audiometrias.

Deve-se considerar a realização do TRM-TB para diagnóstico diferencial imediato. O resultado positivo confirma o diagnóstico de TB. Entretanto, se existirem fortes indícios de infecção por MNT, deve-se suspeitar de infecção mista e realizar cultura com identificação de espécie. Se o resultado do TRM-TB for negativo, pode indicar MNT, mas também pode se tratar de uma amostra paucibacilar de TB, e o diagnóstico definitivo deve ser confirmado por cultura com identificação da espécie.

Fatores importantes a serem considerados:

- Comorbidades:
 - ▶ doença pulmonar subjacente;
 - ▶ necessidade de tratamento com imunossuppressores;
 - ▶ transplante pulmonar.
- Gravidade da doença: condições imunossupressoras com maior risco para MNT:
 - ▶ aids;
 - ▶ malignidade hematológica ou linfoproliferativa;
 - ▶ transplante sólido ou de medula óssea;
 - ▶ doenças inflamatórias tratadas com imunobiológicos;
 - ▶ uso de corticoide inalatório em pessoas com doenças respiratórias crônicas, especialmente Dpoc e asma;
 - ▶ outras imunodeficiências herdadas ou adquiridas.

▶ LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial das doenças causadas por MNT é realizado, na maioria dos casos, por meio de exames de escarro. A qualidade e a quantidade da amostra são aspectos pré-analíticos fundamentais para obtenção de resultados confiáveis. O acondicionamento das amostras em embalagem apropriada e protegidas da luz para o transporte é uma condição crítica para assegurar a qualidade da amostra.

A coleta de escarro adequada também é muito importante no acompanhamento dos casos, pois a realização de baciloscopias mensais permite avaliar a eficácia do tratamento adotado. Quando o resultado da baciloscopia é positivo após o segundo mês de tratamento, deve-se solicitar cultura, identificação de espécie e teste de suscetibilidade (TS).

Considerações importantes a respeito das amostras de espécimes clínicos:

- Na suspeita de doença pulmonar, coletam-se de 3 mL a 5 mL de escarro por amostra. Devem ser coletadas pelo menos duas amostras de escarro em dias diferentes (intervalo máximo de sete dias) e enviadas para cultura de micobactérias.
- A identificação da mesma espécie de MNT em duas ou mais amostras de sítios não estéreis reforça a evidência de doença.
- A identificação de MNT em amostra considerada estéril ou nobre, como biópsia de tecidos, LBA, sangue, líquido e líquido de serosas deve ser valorizada. Nesses casos, um único isolamento é suficiente.

As MNT também podem causar infecções em sítios diferentes, com manifestações clínicas diversas. Para o diagnóstico dessas micobacterioses, outros materiais clínicos, que não o escarro, devem ser coletados. Especial atenção deve ser dada à suspeita de micobacteriose disseminada, pois, nesse caso, as amostras serão provenientes de sítios estéreis, como sangue, aspirado de medula óssea, biópsias de gânglios linfáticos, baço e fígado. Observar as condições de assepsia da coleta e o acondicionamento em frasco estéril, pois a semeadura será feita diretamente em meio de cultura, não passando pela etapa de descontaminação. As seguintes amostras biológicas podem ser coletadas: secreção bronquial, lavado gástrico, urina, líquido corporal asséptico (pleural, peritoneal, sinovial, ascítico e pericárdico), líquido cefalorraquidiano, fragmentos de tecidos (biópsias), secreções purulentas, aspirado de gânglios e de tumores, sangue, medula óssea e fezes. Todavia, é preciso sempre observar atentamente as especificidades sobre as condições de coleta, armazenamento, transporte e realização dos exames para cada tipo de amostra.

► MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Baciloscopia

A baciloscopia permite a visualização de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) ao microscópio óptico, após a realização da coloração pelos métodos de Ziehl-Neelsen ou auramina-rodamina. A sensibilidade da baciloscopia pode ser variável. A baciloscopia não permite a distinção entre as bactérias do CMTB e as MNT, bacilos dos gêneros *Rhodococcus* e *Nocardia* também se coram pelo mesmo método; além disso, não permite avaliar a viabilidade dos microrganismos.

Cultura

A cultura é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de doença por MNT. É dotada de grande sensibilidade, podendo ser positiva em amostras que apresentem de 10 a 100 bacilos por mL.

Após um processo de descontaminação, o espécime tratado pode ser inoculado em meio sólido ou líquido. No Brasil, os meios sólidos utilizados são os Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh. O tempo necessário para detecção varia conforme a carga bacilar e o tempo de crescimento da micobactéria. Em média, com 20 dias, pode-se observar o crescimento inicial da colônia. O resultado negativo só deve ser liberado após 60 dias.

Métodos automatizados favorecem o isolamento de MNT. Esses métodos empregam meios líquidos com suplementos enriquecedores e antibióticos que não interferem no crescimento das micobactérias para a inoculação inicial, e um sistema de leitura dos frascos que detecta o crescimento. A positividade para MCL pode se dar, em média, em 14 dias, e espécimes com grande carga bacilar podem resultar positivas em apenas três dias.

Identificação de MNT

Existem várias técnicas, tanto fenotípicas como moleculares, para a diferenciação das espécies de MNT. Os testes fenotípicos baseiam-se no crescimento *in vitro* em presença de diversas substâncias, na morfologia das colônias, na produção de pigmentos e em atividades metabólicas. Testes moleculares podem ser realizados a partir de amostras clínicas não cultivadas ou de culturas. Estima-se que a identificação fenotípica convencional pode levar até dois meses para conclusão, o que justifica a necessidade de identificação molecular logo após a positividade das culturas.

Os métodos baseados na análise de material genético (DNA ou RNA) permitem uma identificação mais rápida e precisa do que aquela obtida com os métodos fenotípicos. Existem vários métodos moleculares disponíveis, comerciais ou não. Entre eles, destacam-se testes de hibridação de sonda em linha (semelhante a técnica utilizada para TB), PCR em tempo real (RT-PCR), sequenciamento de DNA (considerado hoje padrão-ouro na identificação de micobactérias) e, mais recentemente, o sequenciamento de genomas completos. Nenhum dos testes moleculares mencionados é capaz de identificar todas as espécies de micobactérias, porque existem variações internas e porque o número de espécies descritas tem aumentado de forma exponencial. Em razão dessas limitações, os laboratórios, de modo geral, usam uma combinação de métodos fenotípicos e moleculares.

Teste de suscetibilidade

O método para a determinação da concentração inibitória mínima – do inglês, *minimal inhibitory concentration* (MIC) – tem sido a técnica de escolha para avaliar a sensibilidade das MNT aos antimicrobianos.

O documento do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) define critérios para o teste de suscetibilidade e estabelece recomendações para fármacos a serem testados, bem como seus pontos de corte, ou seja, a partir de que concentração se pode considerar um isolado como sensível, resistente ou intermediário (CLSI, 2018). Esse documento tem sido utilizado em quase todo o mundo, inclusive no Brasil, como referência. A padronização feita pelo CLSI não abrange todas as micobactérias conhecidas. Apenas as espécies incluídas no documento são passíveis de serem testadas com os fármacos recomendados, para os quais foram estabelecidos pontos de corte, o que pode assegurar melhor relação clínico-laboratorial. Em outras palavras, o teste pode prever o desfecho do tratamento. No entanto, já foram descritas na literatura discrepâncias entre a atividade do fármaco *in vitro* e *in vivo*, sendo o valor desses testes ainda incerto.

► RADIOLÓGICO

O exame radiográfico, em função do baixo custo, da ampla disponibilidade e da baixa dose de radiação, é a primeira etapa na investigação das doenças respiratórias, entre as quais as infecções por MNT.

As formas de apresentação radiológica das lesões variam conforme a imunidade da pessoa, a virulência da espécie de micobactéria e a estrutura pulmonar de base – por exemplo, cicatriz de tuberculose ou bronquiectasias.

A TC de tórax, apesar do maior custo e da dose de radiação, tem maior sensibilidade e pode ser necessária na investigação e no acompanhamento dos pacientes. A maioria das tomografias realizadas para avaliação de doenças infecciosas do parênquima pulmonar dispensa o uso de meio de contraste endovenoso. A TC de tórax está indicada quando a radiografia for normal ou apresentar

alterações de difícil caracterização, como na doença acometendo predominantemente as vias aéreas (bronquiectasias e opacidades centrolobulares com aspecto de árvore em brotamento).

Usualmente, não é possível, por características radiológicas, distinguir entre infecção causada por bactérias do CMTB e MNT ou entre as infecções causadas por diferentes espécies de MNT.

Existem algumas formas de apresentação mais características em pessoas com doença pulmonar por MNT:

Lesões que acometem predominantemente vias aéreas

- Forma bronquiectásica nodular (síndrome de Lady Windermere): doença que ocorre predominantemente em mulheres brancas, na pós-menopausa, sem história de doença pulmonar preexistente, frequentemente causada por espécies do CMA e associada a bronquiectasias, a nódulos centrolobulares agrupados com aspecto de árvore em brotamento, a nódulos e/ou a consolidações. As alterações predominam no lobo médio e língula. Essas pessoas têm maior prevalência de anormalidades da caixa torácica, incluindo *pectus excavatum* e escoliose. As lesões podem ter comportamento indolente, não sofrendo modificações significativas, ou evoluir lentamente. Pacientes com alterações mais extensas podem apresentar pequenas cavidades. Essa síndrome também é passível de ocorrer em homens e pode ser causada por outras micobactérias.
- Também comuns em pessoas com bronquiectasias preexistentes; por exemplo, em pacientes com fibrose cística ou bronquiectasias em zona de pneumonite actínica.

Alterações de aspecto fibrocavitário

- Na maioria dos casos, têm aspecto indistinguível daquele da TB. Essas lesões evoluem de forma crônica, com piora progressiva quando não tratadas. Alguns autores descrevem a presença de cavidades com paredes finas na doença por espécies do CMA e *M. kansasii*.
- Em cicatriz de TB ou em bolhas de enfisema (Dpoc): lesões cavitárias com consolidações, estrias fibroatelectásicas, opacidades centrolobulares, predominando na metade superior dos pulmões, semelhantes às da TB ativa. Em pacientes com cicatrizes de TB, podem-se não reconhecer alterações relacionadas às MNT em meio ao desarranjo arquitetural pulmonar.
- Semelhantes às da TB em pulmão previamente normal: cavidades, consolidações e estrias fibro-atelectásicas predominando na metade superior dos pulmões.

Forma disseminada

- Em pessoa imunodeprimida, a forma disseminada raramente causa doença pulmonar exuberante e a radiografia de tórax pode ser normal. A doença manifesta-se por linfonodomegalias mediastinais e retroperitoniais, hepato e esplenomegalia, além de derrame pleural e opacidades parenquimatosas difusas. A doença por MNT pode estar associada à síndrome de reconstituição imune relacionada ao uso de medicamentos antirretrovirais, manifestada por exacerbação das lesões.

Outras formas

- Nódulos ou massas parenquimatosas pulmonares.
- Reação de hipersensibilidade: nódulos centro lobulares mal definidos, opacidade em vidro fosco e lóbulos secundários hiperinsuflados. As características tomográficas das lesões podem auxiliar no diagnóstico.

► DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Os tecidos mais utilizados para o diagnóstico histopatológico de infecção por MNT são os dos pulmões e linfonodos. No entanto, lesões características também podem ser evidenciadas em estômago, fígado, baço, intestino grosso, bexiga, pele e partes moles.

A doença pulmonar por MNT em pessoas imunocompetentes manifesta-se como nódulos pulmonares, caracterizados por inflamação granulomatosa necrosante contendo BAAR, e o quadro histológico resultante é distinto daquele da TB. Essas pessoas também podem apresentar necrose supurativa e vasculite com células gigantes multinucleadas proeminentes, imitando granulomatose com poliangiite (SOOD *et al.*, 2007).

A maioria dos achados associados às infecções por MNT em indivíduos imunocomprometidos, que frequentemente têm formas da doença disseminada, especialmente aquelas causadas por espécies do CMA, envolvem histiócitos com inúmeras micobactérias intracitoplasmáticas, que podem se apresentar em aglomerados. Nesses casos, os granulomas geralmente estão ausentes ou malformados.

A recuperação de MNT de uma biópsia pulmonar é significativa para a confirmação do diagnóstico. A demonstração histológica de BAAR em granulomas é ainda mais significativa que a positividade da cultura de tais amostras, uma vez que fornece prova de que os organismos estão presentes em lesão com áreas associadas à resposta inflamatória esperada. Assim, a importância da demonstração histológica de BAAR dentro da necrose e da inflamação granulomatosa não deve ser desconsiderada. Mesmo sem demonstração de BAAR, a presença de inflamação granulomatosa em biópsia pulmonar com cultura positiva constitui forte evidência de infecção por MNT. A combinação de cultura positiva para MNT de uma biópsia pulmonar e inflamação granulomatosa, com ou sem BAAR, é considerada suficiente para estabelecer o diagnóstico de doença pulmonar por MNT.

TRATAMENTO

A decisão acerca do início do tratamento medicamentoso para MNT deve levar em consideração a apresentação da doença, a possibilidade de colonização e o risco versus o benefício do tratamento, tendo em vista a condição clínica apresentada, o tempo de tratamento, a possibilidade de cura e a toxicidade aos medicamentos.

As pessoas imunocompetentes costumam apresentar doença lentamente progressiva, o que frequentemente permite aguardar a identificação da espécie para início do tratamento específico. Por outro lado, indivíduos severamente imunodeprimidos, com doença disseminada e de padrão tomográfico compatível com MNT, necessitam de imediata instituição de esquema terapêutico para a micobacteriose, inclusive tratamento empírico.

Para que seja empregado o tratamento mais adequado, é necessária a identificação da espécie e a realização de TS. Porém, é importante ressaltar que o valor clínico do TS em relação aos fármacos para as MNT ainda é incerto, muitas vezes não havendo correlação entre os resultados *in vivo* e *in vitro*.

Os medicamentos utilizados no tratamento das MNT fazem parte do Anexo II da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2022*, sendo a aquisição realizada pela Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos (CGAFME). Para mais informações, consultar o site da Rename.

► CRITÉRIOS NECESSÁRIOS PARA INICIAR O TRATAMENTO DE DOENÇA PULMONAR POR MNT

Clínicos e radiológicos (ambos requeridos)

Sintomas pulmonares, opacidades nodulares ou cavitárias à radiografia de tórax, ou TC de tórax com opacidades nodulares centrolobulares e/ou bronquiectasias, e exclusão apropriada de outro diagnóstico.

Microbiológicos

Resultados de cultura positiva de pelo menos duas amostras diferentes de escarro são necessários para a definição de um caso de infecção por MNT. Se os resultados não forem elucidativos, considerar repetir baciloscopias e culturas.

OU

Resultado de cultura positiva de pelo menos um escovado brônquico ou lavado brônquico alveolar.

OU

Biópsia transbrônquica ou pulmonar com achados histopatológicos compatíveis (inflamação granulomatosa ou visualização de BAAR) e cultura positiva para MNT no material da biópsia, ou biópsia com achados histopatológicos compatíveis e uma ou mais amostras de escarro ou escovado brônquico com cultura positiva para MNT.

Quando a MNT encontrada é infrequente ou decorre de contaminação ambiental, recomenda-se consultar com especialista em uma referência terciária de tuberculose.

Pessoas imunocompetentes com suspeita de doença pulmonar por MNT sem critérios diagnósticos devem ser seguidos até que o diagnóstico seja firmemente estabelecido ou excluído.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de doença pulmonar por MNT, não há necessidade absoluta de instituição de terapia, a qual configura uma decisão baseada nos potenciais riscos e benefícios do tratamento para cada pessoa.

► FATORES PARA DECIDIR SOBRE O TRATAMENTO EM IMUNOCOMPETENTES

Os critérios clínicos e microbiológicos para diagnóstico de doença pulmonar por MNT, elaborados e revisados em 2020 pela *American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America* (ATS/IDSA), são utilizados para decidir sobre o tratamento das doenças causadas por MNT. Em pessoas sem HIV/aids, a doença é, em geral, lentamente progressiva e há tempo suficiente para coletar material clínico adequado de duas amostras de escarro, necessárias para o diagnóstico. Os critérios da ATS/IDSA baseiam-se na experiência com patógenos respiratórios comuns e bem descritos, como as espécies do CMA, *M. kansasii* e *M. abscessus*.

Existe a possibilidade de colonização do trato respiratório por MNT, sem doença evolutiva. Essas pessoas devem ser seguidas para confirmação ou refutação do diagnóstico de doença pulmonar por MNT. O tratamento de patologias subjacentes deve ser otimizado antes de se tomar a decisão sobre o tratamento de MNT.

Outra possibilidade é a MNT isolada ser proveniente de contaminação ambiental no próprio laboratório, incluindo contaminação da amostra clínica, por isso a necessidade de mais de uma cultura positiva para MNT em amostra não estéril.

Em pessoas com sintomas clássicos e achados radiológicos para doença pulmonar nodular bronquiectásica incapazes de produzir escarro para exame, uma amostra obtida por fibrobroncoscopia é considerada adequada para diagnóstico.

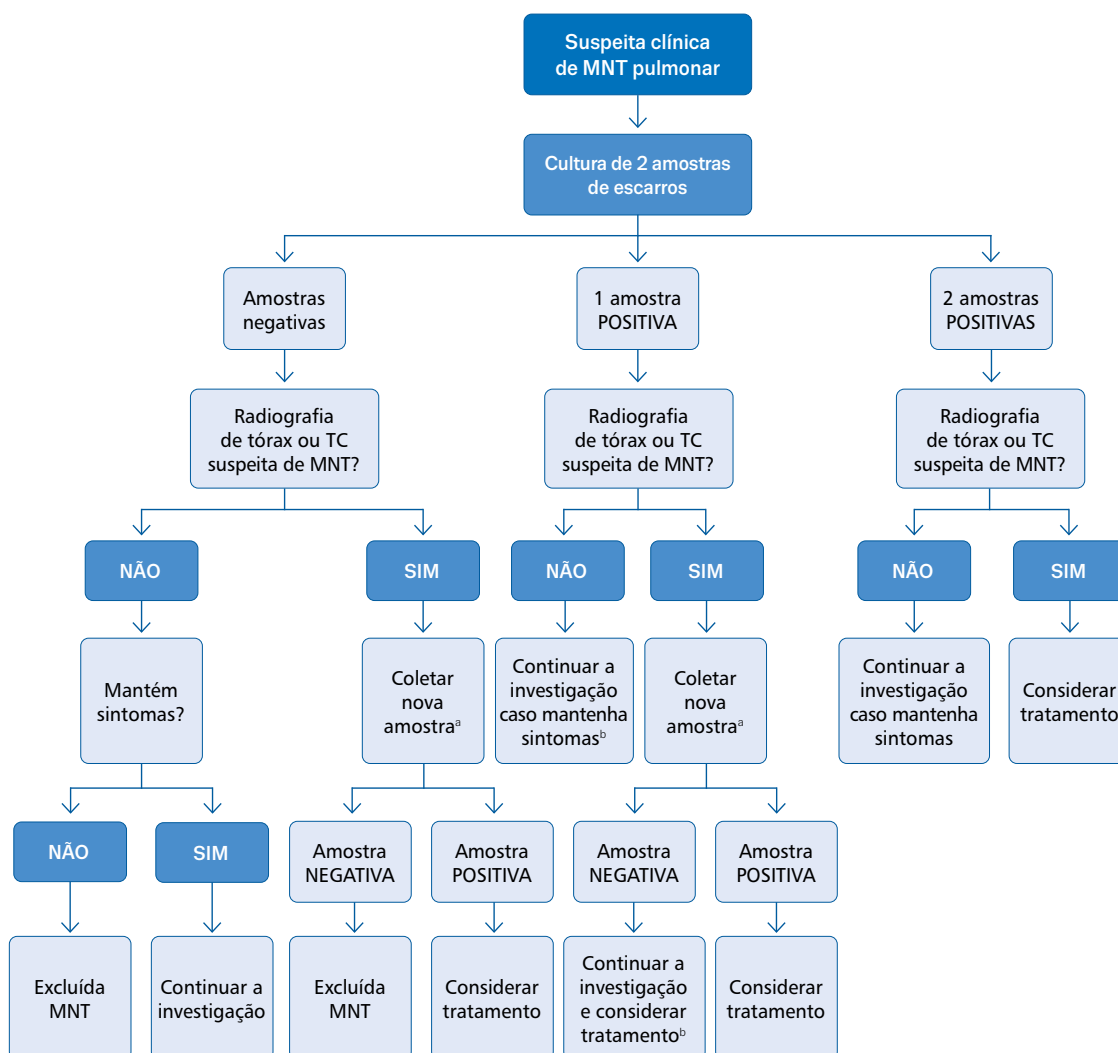
Há circunstâncias em que os pacientes preenchem os critérios para doença pulmonar por MNT, mas não apresentam doença progressiva ou suficientemente grave para justificar terapia medicamentosa, como quando há repetidos isolamentos de MNT de baixa virulência ou espécies associadas com contaminação.

Em pessoas imunocompetentes que apresentam lesão por MNT semelhante à da TB acompanhada de critérios clínicos e laboratoriais, o tratamento não deve ser postergado.

Em pessoas imunocompetentes com forma bronquiectásica nodular, o risco de progressão da doença e a indicação de início do tratamento devem ser considerados avaliando os seguintes aspectos:

- Aumento da frequência de culturas positivas versus negativas.
- Achados de TC de tórax indicando progressão da doença, como aumento das lesões e surgimento de cavidades.

A Figura 1 apresenta o algoritmo para indicação de tratamento das doenças por MNT em pessoas imunocompetentes. Consideram-se duas amostras de escarro como o procedimento mais adequado para o diagnóstico das micobacterioses.

FIGURA 1 – Algoritmo para indicação de tratamento em pessoas imunocompetentes

Fonte: adaptado de Haworth *et al.*, 2017.

^a Escarro induzido (duas amostras) ou broncoscopia com lavado broncoalveolar (uma amostra). Avaliar a necessidade de outras amostras a critério clínico.

^b Considerar tratamento dependendo da espécie de MNT e evolução clínica e radiológica (ver capítulo sobre diagnóstico). TC: tomografia computadorizada; MNT: micobactéria não tuberculosa.

Observações:

- Indivíduos imunocompetentes com suspeita de doença pulmonar por MNT cujas amostras de escarro são consistentemente negativas em cultura para micobactérias devem fazer broncoscopia com coleta de LBA, enviando-se o líquido para cultura de micobactérias.
- A broncoscopia é indicada também para indivíduos com suspeita de doença pulmonar por MNT que não conseguem expectorar o escarro.
- As biópsias transbrônquicas não devem ser realizadas rotineiramente em indivíduos com suspeita de doença pulmonar por MNT.

► FATORES PARA DECIDIR SOBRE O TRATAMENTO EM IMUNODEPRIMIDOS

Na pessoa imunodeprimida com doença disseminada, o tratamento deve ser iniciado prontamente. A condição imunossupressora deve ser eliminada quando possível (por exemplo, uso de imunobiológico).

Nas PVHA sem confirmação diagnóstica, deve ser dada cobertura tanto para TB como CMA, quando houver necessidade de tratamento empírico.

► FATORES PARA DECIDIR O TRATAMENTO EM HIPERSENSIBILIDADE

No caso de lesão por hipersensibilidade, a necessidade de tratamento varia de acordo com a gravidade do caso. A pessoa com pneumonite de hipersensibilidade deve evitar a fonte de exposição, quando conhecida.

Nessa situação, apesar de a radiografia de tórax demonstrar as lesões, a TC de tórax permite melhor detalhamento para diagnóstico e seguimento. Não há necessidade de acompanhamento posterior.

► ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA MNT

Para as espécies de MNT de menor prevalência, devem-se considerar como base de tratamento, para MCL, as recomendações terapêuticas para CMA (Quadros 3 e 4); e, para MCR, as recomendações terapêuticas para *M. abscessus*, *M. chelonae* e *M. fortuitum* (Quadros 5 e 6).

Em vista da falta de evidências científicas por ensaios clínicos controlados, recomenda-se a consulta aos guias internacionais de referência da ATS/ISDA (GRIFFITH *et al.*, 2007) e da British Thoracic Society (HAWORTH *et al.*, 2017; DALEY *et al.*, 2020) para verificar as especificidades terapêuticas em relação às MNT de menor prevalência.

Quando o diagnóstico da doença for altamente sugestivo de MNT, principalmente em pessoas imunodeprimidas com doença disseminada, recomenda-se usar o esquema básico para TB com acréscimo de claritromicina, até que o diagnóstico seja confirmado com exames bacteriológicos (TRM-TB, baciloscopia, cultura, identificação da espécie). Dessa forma, o tratamento cobrirá *M. tuberculosis* e MCL. Manter rifampicina, isoniazida, etambutol e claritromicina após a fase de ataque até a confirmação do diagnóstico.

QUADRO 3 – Tratamento de doença por espécies do complexo *Mycobacterium avium*^a

APRESENTAÇÃO DA DOENÇA	TRATAMENTO RECOMENDADO	TEMPO DE TRATAMENTO
Apresentação geral, sem complicações	Cla R ou R + H em dose fixa combinada (RH) E	12 meses após a conversão bacteriológica ou 18 meses de tratamento, quando houver impossibilidade de coleta de escarro
Apresentação em formas graves e cavitárias	Am (entre 3 e 6 meses, dependendo da evolução clínica) Cla R ou RH E	

Fonte: adaptado de CLSI, 2018.

^aEspécies do complexo MAC: *M. avium*, *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium chimaera*, *Mycobacterium colombiense*, *Mycobacterium arosiense*, *Mycobacterium vulneris*, *Mycobacterium bouchardurhonense*, *Mycobacterium timonense*, *Mycobacterium marseillense*, *Mycobacterium yongonense*, *Mycobacterium paraintracellulare* e *Mycobacterium lepraemurium*.

Cla: claritromicina; R: rifampicina; H: isoniazida; E: etambutol.

Observações:

- Considerar o uso de rifampicina e isoniazida quando houver indisponibilidade de rifampicina isolada.
- Utilizar azitromicina 500 mg quando houver intolerância à claritromicina ou em casos de fibrose cística.
- Outros medicamentos para a composição de esquemas individualizados, em caso de intolerância, alergia ou falência: clofazimina, linezolida e moxifloxacina. Nessas situações, recomenda-se estabelecer o esquema de tratamento com os validadores do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (Site-TB).
- Em PVHA, quando houver incompatibilidade da utilização de rifampicina com os antirretrovirais, utilizar rifabutina.
- Em pessoas com indicação de uso de amicacina, quando houver dificuldade de administração de medicação injetável, considerar a utilização inalatória com nebulizador e uso diário. Antes da nebulização, utilizar broncodilatador. Diluir um frasco de amicacina em 5 mL de soro fisiológico a 0,9%.
- Em pessoas acima de 60 anos ou com comorbidades que possam comprometer a função renal, usar meia dose de amicacina.

QUADRO 4 – Tratamento de doença por *M. kansasii*

APRESENTAÇÃO DA DOENÇA	TRATAMENTO RECOMENDADO	TEMPO DE TRATAMENTO
Apresentação geral, sem complicações (quando sensível à R)	RH E	12 meses após a conversão bacteriológica ou 18 meses de tratamento, quando houver impossibilidade de coleta de escarro
Apresentação geral, sem complicações (quando resistente à R)	H E Cla	
Apresentação geral, sem complicações (na ausência de teste de sensibilidade)	RH E Cla	
Apresentação em formas graves e cavitárias	Am (entre 3 e 6 meses, dependendo da evolução clínica) RH E Cla	

Fonte: adaptado de CLSI, 2018.

Cla: claritromicina; R: rifampicina; H: isoniazida; E: etambutol; Am: amicacina.

Observações:

- Na apresentação geral, quando a cepa for sensível à rifampicina, na impossibilidade de utilizar isoniazida, substituí-la por claritromicina.
- Outros medicamentos para a composição de esquemas individualizados, em caso de intolerância, alergia ou falência: azitromicina, estreptomicina, moxifloxacina, ciprofloxacina/levofloxacina, rifabutina (somente em casos resistentes à rifampicina e sensíveis à rifabutina, pela alta resistência cruzada) e sulfametoxazol/trimetoprim. Nessas situações, recomenda-se estabelecer o esquema de tratamento com os validadores do Site-TB.
- Em PVHA, quando houver incompatibilidade da utilização de rifampicina com os antir-retrovirais, utilizar rifabutina.
- Em pessoas com indicação de uso de amicacina, quando houver dificuldade de administração injetável, considerar a utilização inalatória com nebulizador com uso diário.
- Em pacientes acima de 60 anos ou com comorbidades que possam comprometer a função renal, usar meia dose de amicacina.

QUADRO 5 – Tratamento de doença por bactérias do grupo *M. abscessus*^a

APRESENTAÇÃO DA DOENÇA	TRATAMENTO RECOMENDADO	TEMPO DE TRATAMENTO
Comum a todas as apresentações	Fase de ataque: • Am injetável (3x/semana) • Tgc • Imp ou Ert • Cla • Cfz	Entre 1 e 3 meses (dependendo da evolução clínica)
	Fase de manutenção: • Am inalatória • Cla • Cfz Mfx	12 meses após a conversão bacteriológica ou ao completar 18 meses de tratamento, quando houver impossibilidade de coleta de escarro

Fonte: adaptado de CLSI, 2018.

^aSubespécies: *M. abscessus abscessus*, *M. abscessus massiliense* e *M. abscessus bolletii*.

Am: amicacina; Tgc: tigeciclina; Imp: imipenem; Ert: ertapenem; Cla: claritromicina; Cfz: clofazimina; Mfx: moxifloxacina.

Observações:

- Em casos de esquemas individualizados, recomenda-se estabelecer o esquema de tratamento com os validadores do Site-TB.
- Quando a cepa for resistente à claritromicina, avaliar individualmente o esquema de tratamento, com o validador do caso no Site-TB.
- Em pessoas acima de 60 anos ou com comorbidades que possam comprometer a função renal, usar meia dose de amicacina.

QUADRO 6 – Tratamento de doença por bactérias do complexo *M. fortuitum*^a e do grupo *M. chelonae*^b

APRESENTAÇÃO DA DOENÇA	TRATAMENTO RECOMENDADO	TEMPO DE TRATAMENTO
Comum a todas as apresentações	Fase de ataque: • Am injetável (3x/semana) • Cla • Mfx	3 meses
	Fase de manutenção: • Cla • Mfx	12 meses após a conversão bacteriológica ou ao completar 18 meses de tratamento, quando houver impossibilidade de coleta de escarro

Fonte: adaptado de CLSI, 2018.

^aEspécies: *M. fortuitum*, *M. peregrinum*, *M. senegalense*, *M. porcinum*, *M. neworleansense*, *M. boenickei*, *M. houstonense*, *M. brisbanense*, *M. septicum* e *M. setense*.

^bSubespécies: *M. chelonae chelonae*, *M. chelonae bovis* e *M. chelonae gwanakae*.

Am: amicacina; Cla: claritromicina; Mfx: moxifloxacina.

Observações:

- Considerar a utilização da tobrammina em substituição à amicacina, quando disponível.
- Em pessoas acima de 60 anos ou com comorbidades que possam comprometer a função renal, usar meia dose de amicacina.
- Para outras MNT não descritas, o esquema de tratamento deverá ser avaliado individualmente, com o validador do caso no Site-TB.

► SEGUIMENTO**Clínico**

A adesão ao tratamento é fundamental para o sucesso terapêutico. Recomendam-se consultas mensais para otimizar a adesão, verificar a tolerância aos medicamentos e monitorar a resposta clínica.

A fluidificação da secreção brônquica, a fisioterapia respiratória, o aporte nutricional, a prática de exercícios e o condicionamento cardiovascular necessitam ser considerados no tratamento e no acompanhamento posterior. Os pacientes devem tratar fatores associados e/ou predisponentes, em especial o controle de diabetes e do tabagismo.

Na pessoa imunodeprimida com doença disseminada, a condição imunossupressora deve ser descartada, a exemplo do uso de imunobiológicos, ou controlada, como em PVHA em uso de antirretrovirais.

A pessoa com pneumonite de hipersensibilidade deve evitar a fonte de exposição, quando conhecida. A resposta ao tratamento varia de acordo com a gravidade do caso. Não há necessidade de acompanhamento posterior.

Laboratorial

Exames de rotina durante o tratamento:

- Baciloscopia e cultura para micobactérias mensais até conversão bacteriológica; após esse período, culturas trimestrais, quando for possível obter escarro espontâneo. Não há necessidade de indução de escarro ou de coleta de LBA quando a pessoa não conseguir expectorar escarro.
- Provas de função hepática e renal para controle de drogas nefro e hepatotóxicas, a critério clínico.
- Exames podem ser solicitados em intervalos mais curtos quando uma resposta clínica satisfatória não é observada, ou a critério clínico.

Radiológico

A radiografia de tórax será realizada em todas as pessoas com colonização ou doença por MNT pulmonar; indivíduos cujas formas de apresentação são insatisfatoriamente avaliadas pela radiografia poderão realizar TC de tórax. Na maioria dos casos, é necessário realizar TC de tórax apenas no início e no final do tratamento. Intercorrências durante o tratamento podem ser avaliadas por radiografia.

A forma semelhante à TB ou lesões identificadas pela radiografia de tórax podem ser acompanhadas apenas por esse método de imagem. Em pessoas com evolução clínica favorável, é possível obter radiografia no início do tratamento e semestralmente. A manifestação de boa evolução radiológica é observada com regressão ou redução e posterior estabilidade das lesões.

A radiografia de tórax pode ser normal ou com poucas alterações na forma disseminada relacionada à imunodepressão e na forma que ocorre em imunocompetentes, envolvendo predominantemente as vias aéreas (forma bronquiectásica nodular), sendo necessário realizar TC de tórax no início e no final do tratamento. Durante o curso do tratamento, sugere-se radiografia de tórax semestral.

A resposta terapêutica satisfatória na situação de lesão das vias aéreas se apresenta como redução nas opacidades em árvore em brotamento, mas as bronquiectasias costumam ser irreversíveis. Na forma disseminada, a resolução das adenomegalias e a regressão da lesão pulmonar também são mais bem avaliadas por TC de tórax. Após a alta dos casos com critérios de cura, exames radiológicos somente serão necessários se houver recrudescimento dos sintomas.

A falência é definida como a não melhora clínica, radiológica e bacteriológica após seis meses de tratamento, ou a não conversão bacteriológica após 12 meses.

► SEGUIMENTO PÓS-INTERRUPÇÃO DE TRATAMENTO

O seguimento posterior será determinado pela doença de base. Pessoas com fibrose cística mantêm acompanhamento no serviço de origem. Os demais casos devem ser reavaliados a cada seis meses por pelo menos dois anos, com retorno precoce se houver recrudescimento de sintomas.

Quando for resolvida a imunodepressão, não é necessário o acompanhamento permanente. Nos casos de pneumonite de hipersensibilidade, não há necessidade de acompanhamento posterior.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

O Brasil ainda não possui uma vigilância estruturada para as MNT, exceto em situações de procedimentos invasivos por contaminação. Nessas situações, a notificação deverá ser realizada nos órgãos locais de vigilância sanitária. Para mais informações, consultar o site da Anvisa.

Algumas unidades da Federação (UFs), por portaria local, classificam todas as MNT como sendo de notificação compulsória, portanto os fluxos locais de vigilância devem ser adotados pelos serviços de saúde. A coleta de dados é fundamental 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.

► DEFINIÇÃO DE CASO PARA NOTIFICAÇÃO NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE TRATAMENTOS ESPECIAIS DE TUBERCULOSE (SITE-TB)

São considerados casos de MNT indivíduos com identificação de micobactérias não tuberculosas pelos métodos laboratoriais (cultura para micobactéria com identificação de espécie), que foram identificados como diagnóstico diferencial de TB.

► NOTIFICAÇÃO

Casos de MNT não são notificados no Sinan-TB. No entanto, se isso ocorrer, eles deverão ser encerrados como “mudança de diagnóstico” antes de serem notificados no Site-TB.

Pessoas com MNT diagnosticadas por diagnóstico diferencial da TB devem ser notificadas e encerradas no Site-TB. Esse é um sistema on-line disponível nas referências secundárias e terciárias de tuberculose, que permite notificar, acompanhar e encerrar tais casos.

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Tipos de entrada

A seguir, descrevem-se as definições de tipo de entrada dos casos de MNT notificados no Site-TB. Essas definições são utilizadas para fins de vigilância.

- **Caso novo de MNT:** qualquer pessoa que nunca se submeteu ao tratamento para MNT, ou o fez por menos de 30 dias. Casos que tenham realizado tratamento para MNT e posteriormente tenham sido diagnosticados novamente com outra espécie de MNT devem ser notificados como caso novo.
- **Mudança de esquema de MNT:** caso de MNT que necessitou mudar o esquema de tratamento devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos. Nesse caso você precisará informar o motivo da mudança de esquema: hepatopatia prévia, hepatotoxicidade, intolerância grave, alergia medicamentosa, alterações visuais, alterações renais e outras doenças.
- **Após abandono de tratamento de MNT:** caso de MNT tratado anteriormente para MNT que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais.
- **Recidiva de MNT:** caso de MNT tratado anteriormente para MNT e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento.
- **Falência ao tratamento de MNT:** caso de MNT que apresentou falência ao tratamento para MNT.

Encerramento de casos e acompanhamento pós-cura

As informações sobre o caso, tais como a inserção de resultados laboratoriais e consultas, devem ser preenchidas no mínimo trimestralmente; e as dispensações dos medicamentos, mensalmente, para que os dados estejam atualizados no momento da realização do pedido de medicamentos. Esse procedimento é continuamente realizado até o encerramento do caso.

No Site-TB, em situações de transferência de casos entre unidades de referência, não há necessidade de notificar novamente o indivíduo. A unidade de referência que transfere o caso deve selecionar a opção “transferência” e indicar o nome da referência de destino (situação somente possível entre referências/hospitais cadastrados no sistema). Além disso, essa unidade também pode realizar a transferência de medicamentos, se necessário.

A unidade de saúde receptora deverá aceitar a transferência do caso e, se necessário, dos medicamentos, e dar continuidade ao tratamento. Em caso de transferência dos medicamentos, é necessário remover a medicação do estoque atual e transferi-la para o serviço que irá receber a pessoa em tratamento.

Os encerramentos dos casos de MNT no Site-TB estão detalhados a seguir:

- **Cura:** definição ainda incerta na literatura. Neste Guia, consideraremos o achado de pelo menos duas culturas negativas, com intervalo de 30 dias, sem amostras positivas da espécie causadora, após a conversão da cultura até o final da terapia antimicobacteriana (12 meses após a conversão).
- **Tratamento completo:** indivíduo com MNT que completou o tempo estipulado para o tratamento, com evolução clínica e radiológica favoráveis.
- **Abandono:** indivíduo com MNT que interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.
- **Falência:** indivíduo com MNT com duas culturas positivas em meses consecutivos, ou a persistência de culturas positivas da espécie causadora por período igual ou superior a 12 meses de tratamento antimicobacteriano, enquanto o paciente ainda estiver em tratamento.
- **Óbito por MNT:** indivíduo cujo óbito foi causado pela MNT, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações registradas no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).
- **Óbito por outra causa:** indivíduo com MNT cujo óbito foi devido a causas diferentes da MNT, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações registradas no SIM.
- **Mudança de esquema:** indivíduo com MNT que necessite de alteração do esquema já adotado, devido à presença de comorbidades ou a efeitos adversos. A alteração de dois ou mais medicamentos (exceto piridoxina) é considerada mudança de esquema. Assim como no tipo de entrada, ao preencher o encerramento como mudança de esquema é necessário informar o motivo dessa mudança: hepatopatia prévia, hepatotoxicidade, intolerância grave, alergia medicamentosa, alterações visuais, alterações renais e outras doenças.
- **Mudança de diagnóstico:** aplica-se quando for elucidado que não se tratava de caso de MNT.
- **Abandono primário:** indivíduo com MNT que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e o interrompeu por 30 dias consecutivos ou mais, ou, quando diagnosticado, não iniciou o tratamento.
- **Transferido para outro país:** indivíduo com MNT que é transferido para outro país. Casos transferidos para outros serviços de saúde no Brasil não devem ser encerrados como transferência.

► GERENCIAMENTO DE MEDICAMENTOS PARA ESQUEMAS ESPECIAIS

O Site-TB também possibilita o gerenciamento dos medicamentos especiais. Recomenda-se:

- Manter atualizadas as notificações e o acompanhamento dos casos de MNT nesse sistema, a fim de possibilitar o cálculo adequado das quantidades de cada medicamento a serem enviadas aos serviços de referência.
- Verificar os esquemas, as datas de início e de fim do tratamento, a dose, a frequência semanal e a concentração de cada medicamento prescrito antes de realizar o pedido no sistema, o que deve ser feito pelo profissional responsável pela gestão de medicamentos da unidade.

- Realizar nova solicitação quando o estoque de qualquer medicamento atingir a quantidade para 30 dias de duração.
- Registrar, no mínimo mensalmente, a dispensação dos medicamentos no sistema para cada pessoa em tratamento.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

As MNT encontram-se distribuídas no meio ambiente e apresentam patogenicidade variável, ao contrário das espécies que compõem o CMTB, que são qualificadas como estritamente patogênicas.

Dado que, no nível laboratorial, na parte inicial das análises, não é possível distinguir previamente quais amostras contêm MNT ou CMTB, as medidas de prevenção e controle são semelhantes às da TB, mesmo sabendo que as MNT não se contaminam da mesma maneira.

► ESTRATÉGIAS

Biossegurança

Laboratorial

A biossegurança no trabalho laboratorial deve estar baseada em três pontos, a saber: 1) práticas de trabalho seguras para minimizar a criação de aerossóis; 2) infraestrutura e fluxo de trabalho que favoreçam o trabalho seguro; e 3) estruturas prediais que contenham os laboratórios e suas atividades.

A associação de um determinado organismo a um grupo de risco baseia-se na virulência, na transmissibilidade, nos riscos inerentes à sua manipulação e nos tratamentos disponíveis.

No trabalho em laboratório, como não é possível distinguir, antes das análises, as amostras que contêm MNT, as quais são classificadas como microrganismos classe 2, todas as etapas de coleta, processamento e descarte devem ser realizadas com procedimentos técnicos que protejam os profissionais da exposição a gotículas infecciosas que possam conter, além das MNT, bacilos de *M. tuberculosis* (MILLER *et al.*, 2012).

Administrativa

Recomenda-se que os dias e/ou turnos de atendimento das pessoas com doenças causadas por MNT sejam realizados em ambientes diferentes daqueles onde se realiza o atendimento de pessoas com TB.

É importante fornecer equipamentos de proteção individual (EPIs) aos profissionais e aos pacientes, e orientá-los quanto ao uso correto.

Do profissional de saúde

Os profissionais de saúde, além de obedecerem às boas práticas de higienização, devem utilizar máscara N95/PFF2 como equipamento de proteção individual, já que, durante a investigação, não é possível saber se o paciente tem TB ou não.

Contatos

Não se conhece transmissão de MNT entre pessoas. Em tese, não é necessária proteção dos familiares em relação à pessoa doente.

Estudos recentes, no entanto, relataram transmissão potencial de *M. abscessus* subsp. *massiliense* entre pessoas com fibrose cística. Destaca-se que toda doença infecciosa pulmonar pode produzir gotículas passíveis de serem infectantes.

Cuidados com espirômetros, fibrobroncoscópios e instrumentais

Nos casos de indivíduos com doenças por micobactérias que necessitem realizar espirometria, uma alternativa é utilizar espirômetros de turbina com bocal descartável, sistema aberto e a seco.

A hidrofobicidade das micobactérias está associada à capacidade de formar biofilmes, contribuindo para a sua permanência em determinados ambientes e a resistência a desinfetantes e a antimicrobianos. Falhas em procedimentos de esterilização possibilitam sua presença em soluções de uso médico, instrumentais e equipamentos. Essas falhas foram verificadas em diferentes situações, que proporcionaram a ocorrência de surtos de infecções ou pseudoinfecções por MNT. Por isso, é recomendada a limpeza mecânica (escovação dos materiais utilizados em exames e cirurgias), a desinfecção com substâncias químicas ativas contra micobactérias e a desinfecção térmica.

REFERÊNCIAS

- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes**: Approved Standard. 3 ed. Wayne, PA: CLSI, 2018. NCCLS document M24.
- DALEY, C. L. *et al.* Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. **Eur. Respir. J.**, v. 56, n. 1, p. 2000535, 2020.
- DEVULDER, G. *et al.* A multigene approach to phylogenetic analysis using the genus *Mycobacterium* as a model. **Int. J. Syst. Evol. Microbiol.**, v. 55, n. 1, p. 293-302, 2005.
- GRIFFITH, D. E. *et al.* An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 175, n. 4, p. 367-416, 2007.
- HAWORTH, C. S. *et al.* British Thoracic Society Guideline for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). **BMJ Open Respir. Res.**, v. 72, p. ii1-ii64, 2017. Suppl. 2.
- MILLER, J. M. *et al.* Guidelines for safe work practices in human and animal medical diagnostic laboratories. Recommendations of a CDC-convened, Biosafety Blue Ribbon Panel. **MMWR**, v. 61, 6 jan. 2012. Suppl.
- OREN, A.; GARRITY, G. M. Notification of changes in taxonomic opinion previously published outside the IJSEM. **Int. J. Syst. Evol. Microbiol.**, v. 66, n. 7, p. 2469-2470, 2016.
- SOOD, A. *et al.* Hypersensitivity pneumonitis-like granulomatous lung disease with nontuberculous mycobacteria from exposure to hot water aerosols. **Environ. Health Perspect.**, v. 115, n. 2, p. 262-266, 2007.
- TORTOLI, E. Clinical manifestations of nontuberculous mycobacteria infections. **Clin. Microbiol. and Infect.**, v. 15, n. 10, p. 906-910, 2009.

6

MICOSES ENDÊMICAS

COCCIDIOIDOMICOSE

CRÍPTOCOCOSE

ESPOROTRICOSE

HISTOPLASMOSE

PARACOCCIDIOIDOMICOSE

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A coccidioidomicose é uma micose sistêmica endêmica, restrita a regiões áridas e semiáridas do continente americano, causada por espécies do gênero *Coccidioides*. Geralmente, apresenta-se como infecção respiratória benigna e de resolução espontânea, mas pode evoluir com quadros progressivos graves em pulmões e outros órgãos. No Brasil, constitui um agravo de importância regional emergente em alguns estados da Região Nordeste (EULÁLIO *et al.*, 2019).

► SINONÍMIA

Febre do Vale do São Joaquim, reumatismo do deserto.

► AGENTE ETIOLÓGICO

A doença é causada por duas espécies de um fungo dimórfico, do gênero *Coccidioides*: *C. immitis*, responsável pela maioria dos casos registrados na Califórnia, e *C. posadasii*, a espécie prevalente em outras regiões das Américas, incluindo o Nordeste do Brasil (FISHER *et al.*, 2002; TEIXEIRA *et al.*, 2019).

► RESERVATÓRIO

Além do ser humano, diversos hospedeiros mamíferos, tanto domésticos como de criação e silvestres, já foram identificados com infecção natural. A principal fonte de infecção para homens e outros animais é o solo de regiões endêmicas, onde as formas saprofíticas do fungo encontram-se distribuídas em focos esparsos (MEAD *et al.*, 2022).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão ocorre principalmente pela inalação de artroconídeos, formas infectantes do fungo presentes no solo. Em ambiente laboratorial, também pode ser observado esse mesmo tipo de transmissão pela formação de aerossóis a partir de placas de cultura. Outra via de transmissão, porém rara, ocorre por implantação traumática em pele e mucosas.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação geralmente varia de uma a três semanas depois da inalação dos artroconídeos e de sua penetração nos pulmões.

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Não há diferenças de sexo, raça ou idade na suscetibilidade à infecção por *Coccidioides* spp. Entretanto, em razão de sua maior exposição à poeira do solo, o sexo masculino é mais atingido do que o feminino. Fatores de risco identificados para a ocorrência de forma disseminada da doença incluem fatores genéticos; raça não branca; sexo masculino; extremos de idade; gestação e pós-parto imediato; e condições associadas à supressão imunológica tais como aids, uso de corticosteroides para tratamento de doenças autoimunes, e outras condições clínicas, como quimioterapia para tratamento de neoplasias e de imunossupressores em pacientes submetidos a transplantes de órgãos. Mulheres após a puberdade apresentam eritema nodoso em frequência cinco vezes maior que a observada em homens (DRUTZ; CATANZARO, 1978).

Nas regiões endêmicas, a doença é considerada de exposição ocupacional em indivíduos que trabalham em contato com o solo contaminado, sobretudo em atividades que produzem aerossóis de poeira, como lavradores, militares, operários da construção civil e de estradas, tratoristas e outros trabalhadores do transporte terrestre, arqueólogos, antropólogos, paleontólogos e zoólogos (PAPPAGIANIS, 1998, WANKE *et al.*, 1999). Além disso, laboratoristas também podem ser considerados com risco ocupacional, uma vez que os artroconídios infectantes de *Coccidioides* spp. são facilmente aerossolizados a partir de placas de cultivo com crescimento de colônias do fungo, e acidentes de laboratório, às vezes fatais, já foram registrados.

No Brasil, caçar e desentocar tatus (*Dasypus* spp.) de seu habitat é a principal atividade de risco identificada, seja na forma de casos isolados, seja na forma de microepidemias envolvendo seres humanos, muitas vezes acompanhados de seus cães, que também adoecem com frequência (WANKE *et al.*, 1999).

Casos da doença fora de áreas endêmicas já foram identificados a partir de inalação de poeira contaminada com artroconídeos presentes em produtos agrícolas, cerâmicas e outros objetos procedentes de regiões endêmicas, caracterizando casos de coccidioidomicose de importação.

A imunidade específica mediada por células é a responsável pelo estabelecimento de uma resposta efetiva contra a infecção por *Coccidioides* spp. e, na maior parte das vezes, pelo desenvolvimento de resistência às reinfecções.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A coccidioidomicose pode se apresentar como infecção assintomática ou nas formas pulmonar aguda, pulmonar crônica, disseminada e cutânea primária.

► INFECÇÃO ASSINTOMÁTICA

Cerca de 60% dos indivíduos que adquirem a infecção pulmonar primária por *Coccidioides* spp. permanecem assintomáticos, sendo a positividade de um teste cutâneo com esferulina ou coccidioidina e o achado de calcificações pulmonares ou lesões fibróticas residuais ao exame de imagem do tórax considerados as evidências da ocorrência da micose (DRUTZ; CATANZARO, 1978).

► COCCIDIOIDOMICOSE PULMONAR AGUDA

Nos casos sintomáticos, cerca de 40%, manifestações respiratórias aparecem uma a três semanas após a exposição ao fungo, com maioria dos pacientes evoluindo para cura espontânea, após alguns dias ou poucas semanas. A intensidade dos sintomas depende diretamente da carga infectante, variando desde um estado gripal leve até uma grave infecção respiratória, acompanhada de sintomas gerais, como febre, mal-estar e mialgias; e/ou manifestações de hipersensibilidade, como artralgias, eritema nodoso e eritema multiforme, entre outros. Em áreas de maior endemicidade, coccidioidomicose é causa frequente de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) (NGUYEN *et al.*, 2013).

A tosse é inicialmente seca, podendo tornar-se produtiva em casos de envolvimento mais grave, com aspecto mucóide, purulento ou sanguinolento. A febre pode durar de poucas horas a várias semanas e variar de baixa a elevada. Dor torácica é mais comumente do tipo pleurítica, podendo ser intensa e de aparecimento súbito ou mais insidioso. Dor retroesternal e interferência na deglutição podem estar presentes quando existe alargamento de gânglios mediastinais. Dispneia pode surgir nos casos de derrame pleural ou pneumonia difusa. Pacientes imunossuprimidos têm maior risco de desenvolver doença pulmonar grave e prolongada, além de disseminação (CHILLER; GALGIANI; STEVENS, 2003).

Os exames de imagem podem revelar desde pulmões normais ou pequenos infiltrados localizados até comprometimento pulmonar extenso, com presença de infiltrados reticulonodulares, consolidações alveolares bilaterais, linfadenomegalias hilares e nódulos pulmonares múltiplos e irregulares, com ou sem cavitação central. Padrão miliar semelhante à tuberculose também pode ocorrer. A presença de derrame pleural é infrequente (NGUYEN *et al.*, 2013).

Inalação maciça de artroconídios infectantes pode resultar em acometimento pulmonar difuso. Essa situação tem sido frequentemente observada no Nordeste brasileiro, onde pacientes, geralmente do sexo masculino, jovens e saudáveis, após caçada a tatus e grande exposição a poeira, cursam com sintomas intensos e insuficiência respiratória, apresentando, aos exames de imagem, múltiplos infiltrados pulmonares difusos, geralmente na forma de consolidações e nódulos de até três centímetros de diâmetro, muitas vezes coalescentes e de limites imprecisos, os maiores apresentando cavidades, melhor observadas à tomografia que ao raio x. A evolução pode ser fulminante, com choque séptico e elevada letalidade (EULÁLIO *et al.*, 2019).

► COCCIDIOIDOMICOSE PULMONAR CRÔNICA

Pode se apresentar de forma regressiva (sequelar) ou progressiva.

Forma sequelar

A coccidioidomicose pulmonar primária geralmente evolui espontaneamente para a cura em um a dois meses, mesmo sem tratamento antifúngico. No entanto, cerca de 5% desses pacientes evoluem com lesões pulmonares residuais, geralmente nódulos solitários assintomáticos, às vezes diagnosticados após retirada cirúrgica por suspeita de carcinoma pulmonar. Outros 5% evoluem com formação de cavidades de paredes finas, solitárias e justapleurais, podendo regredir espontaneamente em até dois anos (CHILLER; GALGIANI; STEVENS, 2003).

A presença dessas cavidades não costuma determinar sintomas, mas, quando presentes, incluem febre, mal-estar, tosse produtiva, dor torácica e hemoptise. Essas cavidades podem ser colonizadas por fungos, especialmente espécies de *Aspergillus*, com formação de bola fúngica, ou podem romper para a cavidade pleural (CUNNINGHAM; EINSTEIN, 1982).

Nos casos acompanhados no estado do Piauí, lesões nodulares múltiplas de pequenas dimensões e calcificações pulmonares foram as lesões residuais mais frequentemente identificadas em pacientes, com pelo menos um ano de conclusão do tratamento. Tais achados são consonantes com a riqueza de lesões observadas na fase aguda (EULÁLIO *et al.*, 2019).

Forma pulmonar progressiva

Pneumonia progressiva ou persistente é definida quando a duração dos sintomas ultrapassa dois meses de evolução e, em geral, manifesta-se por extensos infiltrados pulmonares, com ou sem cavitação. Os pacientes frequentemente apresentam-se gravemente enfermos. Os sintomas típicos incluem febre persistente, prostração, dor torácica, tosse e ocasionalmente hemoptise. Sem tratamento, esses sintomas podem persistir por vários meses e conduzir ao óbito.

Em alguns casos, principalmente em pacientes diabéticos, etilistas crônicos ou imunocomprometidos, a forma pulmonar aguda evolui para uma pneumonia crônica e arrastada, durante anos, determinando processo fibrocavitário progressivo semelhante ao observado na tuberculose e histoplasmose pulmonar crônica, com manifestações pulmonares de tosse produtiva, hemoptise, febre e perda de peso, e exames de imagem do tórax evidenciando lesões fibronodulares com retração e cavidades, em ambos os ápices (DRUTZ; CATANZARO, 1978).

► COCCIDIOIDOMICOSE DISSEMINADA

Disseminação sintomática extrapulmonar ocorre em 1% ou mais dos pacientes, nas primeiras semanas ou alguns meses após o início dos sintomas respiratórios. A forma disseminada geralmente evolui de maneira aguda ou subaguda, atingindo vários órgãos ou sistemas, podendo ser rapidamente fatal quando não diagnosticada e tratada corretamente. Entretanto, algumas vezes, evolui de forma protraída, disseminando para vários órgãos, com períodos de remissão e recrudescência, independentemente de tratamento antifúngico. A disseminação também pode ocorrer na ausência de qualquer foco pulmonar previamente identificado, anos depois da infecção primária, por reativação de focos latentes de *Coccidioides* spp.

Pele, sistema nervoso central (SNC), ossos e articulações são os locais mais frequentemente atingidos, mas também há comprometimento de linfonodos, laringe, olhos, tireoide, peritônio e trato geniturinário, envolvendo próstata, rins e útero, entre outros. Trato gastrointestinal e endocárdio são raramente afetados pela coccidioidomicose.

Coccidioidomicose cutânea

A pele é o sítio mais frequente de disseminação extrapulmonar, e tanto pode ser a única localização quanto pode vir acompanhada de comprometimento em outros órgãos. As lesões têm predileção pela face, mas também atingem pescoço, axilas, couro cabeludo, parede torácica e virilhas. O comprometimento cutâneo pode ser localizado ou disseminado e apresenta grande heterogeneidade, sendo observados nódulos, pápulas, pústulas, placas verrucosas, abscessos, gomas e ulcerações, com surgimento de fístulas e drenagem seropurulenta, regredindo com formação de cicatrizes retráteis. Na histopatologia, observam-se granulomas com áreas de supuração e presença de esférulas.

Coccidioidomicose osteoarticular

Os ossos e as articulações são sítios frequentemente atingidos. A osteomielite é mais comum em vértebras, tíbia, crânio, metacarpos, metatarsos, fêmur e costelas. Uma característica marcante é o aspecto pouco inflamatório, apresentando-se como abscesso frio, com tendência a drenar pus através de fístulas. No exame radiológico, são observadas lesões líticas nos ossos. O comprometimento articular é monoarticular na maioria dos casos, sendo o joelho e o tornozelo os locais mais atingidos, muitas vezes sem envolvimento ósseo (BRIED; GALGANI, 1986).

Coccidioidomicose neurológica

O comprometimento do SNC é a forma clínica mais grave e letal da coccidioidomicose, geralmente de evolução subaguda ou crônica, de difícil tratamento. Depois da criptococose, a coccidioidomicose é a micose sistêmica que mais frequentemente atinge o SNC. A forma mais comum de apresentação é a meningite granulomatosa crônica, envolvendo estruturas da base do crânio. Abscessos ou massas cerebrais e cerebelares também podem estar presentes. As manifestações mais frequentes são sintomas de irritação meníngea, hipertensão intracraniana, acometimento de pares cranianos e confusão mental. Cefaleia pode ser a única manifestação. O líquido geralmente é claro, com pleocitose mononuclear, aumento de eosinófilos, glicose baixa e elevação de proteínas. Cerca de 70% dos pacientes apresentam eosinofilia no líquido. Hidrocefalia é complicação comum. A tomografia computadorizada de alta resolução do crânio está indicada para diagnosticar e acompanhar os danos teciduais (NGUYEN *et al.*, 2013).

COMPLICAÇÕES

As formas agudas, com extenso comprometimento pulmonar, podem evoluir com choque séptico, hipóxia severa e insuficiência respiratória aguda, demandando cuidados intensivos e ventilação mecânica.

As formas pulmonares crônicas podem ser complicadas com infecção bacteriana, formação de empiema e fístulas broncopleurais. Coinfecção coccidioidomicose-tuberculose pode acontecer.

Cavidades residuais podem causar hemorragias ou ser colonizadas por outros fungos, mais comumente espécies de *Aspergillus*, com formação de bola fúngica. Superinfecção por bactérias também pode ocorrer, geralmente determinando crescimento mais rápido e alteração do formato da cavidade. Mais raramente, cavitações periféricas podem romper para o espaço pleural, possibilitando visualização de nível líquido no exame radiológico (CUNNINGHAM; EINSTEIN, 1982).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Na forma aguda, boa anamnese é extremamente relevante. Importante saber se reside, passou por área endêmica ou exerceu alguma atividade de risco em regiões endêmicas. A maioria dos indivíduos infectados por *Coccidioides* spp. não apresenta manifestações clínicas ou tem manifestações leves, sugestivas de infecção das vias aéreas superiores. Nesses casos, a coccidioidomicose só é revelada pelo teste cutâneo com esferulina ou coccidioidina positivo ou pelo achado casual de lesão residual com identificação do fungo (WILSON *et al.*, 2019). Manifestações de hipersensibilidade, como

artralgia, exantema maculopapular, eritema multiforme e eritema nodoso, ao lado de discretas manifestações respiratórias, também são sugestivas em pacientes oriundos de áreas de risco, onde muitos casos pulmonares se enquadram como PAC.

Na forma crônica, a anamnese e o exame clínico devem obrigatoriamente incluir a pesquisa de sinais e sintomas relacionados ao envolvimento pulmonar (tosse, dispneia, expectoração muco/purulenta), tegumentar (lesões de pele, língua), linfático (adenomegalia), e do SNC (cefaleia, déficit motor, síndrome convulsiva, alteração de comportamento e/ou do nível de consciência) (EULÁLIO *et al.*, 2019; NGUYEN *et al.*, 2013; CHILLER; GALGIANI; STEVENS, 2003).

O Quadro 1 mostra os níveis de evidência para o diagnóstico da coccidioidomicose humana.

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial baseia-se em microscopia direta, cultura, exames sorológicos, técnicas moleculares e histopatologia (Quadro 1).

Exame microscópico direto – deve ser feito de rotina em qualquer material suspeito: escarro, líquido, exsudado de lesões tegumentares, pus de abscesso, lavado broncoalveolar, aspirado de lesões ósseas e de articulações, urina, aspirado de medula óssea, linfonodos etc. A pesquisa é feita em preparados com solução de KOH a 10% para demonstrar os elementos parasitários característicos de *Coccidioides* spp. A sensibilidade desse método é relativamente baixa. A visualização de esférulas maduras, repletas de endósporos, é patognomônica e definitiva para o diagnóstico. O achado de esférulas imaturas permite um diagnóstico apenas presuntivo, pois esses elementos podem ser confundidos com outros agentes de micoses sistêmicas, principalmente *Paracoccidioides brasiliensis*. Nos líquidos orgânicos, o exame deve ser realizado no sedimento de material centrifugado até três horas após sua coleta. Além do exame a fresco com KOH, o material pode ser distendido em lâminas e corado pelo ácido periódico de Schiff (PAS) ou impregnação argêntea de Gomori-Grocott (GMS).

Cultura – o cultivo é o padrão-ouro para confirmação da coccidioidomicose, mas, devido à virulência de *Coccidioides* spp. e ao elevado risco de contaminação em laboratório, os cultivos de materiais clínicos somente devem ser realizados em laboratório com nível de biossegurança 3, em cabine de segurança biológica Classe II B2. Em caso de não haver a estrutura citada, a manipulação dos materiais clínicos deve ser evitada (PERIO; KOBAYASHI; WORTHAM, 2020; AMPEL, 2010). O fungo cresce bem em praticamente todos os meios rotineiramente empregados em micologia (exemplos: ágar Sabouraud, BHI, entre outros), incubados à temperatura ambiente (25°C a 30°C). O crescimento do fungo ocorre em uma a duas semanas, mas já é possível evidenciá-lo a partir do quinto dia. O aspecto micromorfológico da fase filamentosa, com hifas hialinas septadas e ramificadas produzindo artroconídios de parede celular espessa intercalados por células vazias, é apenas sugestivo, aspecto esse comum a muitos fungos saprófitas pertencentes ao grupo *Malbranchea* spp.

Histopatologia – realizada em material obtido por biópsia de lesão tegumentar, pulmonar, osteo-articular, cerebral ou de outros materiais suspeitos e de necropsia. *Coccidioides posadasii* é corado bem pelas técnicas clássicas de hematoxilina-eosina, impregnação argêntea de Gomori-Grocott e ácido periódico de Schiff (PAS). A visualização de esférulas maduras confirma o diagnóstico. Não é usual encontrar forma filamentosa em tecidos, porém já houve relato de achado de artroconídeos em tecido pulmonar (BRENNAN-KROHN *et al.*, 2018).

Sorologia – os métodos sorológicos são importantes no diagnóstico das principais micoses sistêmicas endêmicas, como coccidioidomicose, histoplasmose e paracoccidioidomicose. Na ausência do diagnóstico micológico, a sorologia apresenta-se como um importante instrumento para o diagnóstico presuntivo da coccidioidomicose, pois avalia indiretamente a existência do patógeno no hospedeiro pela detecção de anticorpos e/ou antígenos.

Os principais testes sorológicos que têm servido por várias décadas como auxiliares no diagnóstico e no tratamento da coccidioidomicose, especialmente nos Estados Unidos, no México e na Argentina, são: i) reação de imunodifusão dupla de Ouchterlony (ID); ii) fixação do complemento (FC); e iii) ensaios imunoenzimáticos (ELISA).

O ensaio de FC é sensível, mas é pouco utilizado atualmente, pois, além de complexo, exibe baixa especificidade devido a anticorpos de reação cruzada que reconhecem frações de carboidratos comuns a vários fungos.

A reação sorológica mais empregada na rotina diagnóstica para detecção de anticorpos específicos contra *Coccidioides* spp. é a ID, mais específico, porém menos sensível que a FC. Diversos ensaios mais modernos, sensíveis e específicos, utilizando técnicas imunoenzimáticas (ELISA), estão disponíveis comercialmente em vários países. Nos EUA, em 2017, foi introduzido, para triagem de pacientes com PAC, um imunoensaio rápido por fluxo lateral (sôna LFA), com alto valor preditivo negativo para detecção de anticorpos anti-*Coccidioides* (7th International Coccidioidomycosis Symposium, Stanford, CA, agosto 10-13, 2017). Pacientes com resultados reagentes nesse teste devem ser avaliados por outras técnicas sorológicas para confirmar a presença de anticorpos contra *Coccidioides* spp. Recentes pesquisas têm demonstrado que o teste rápido (sôna LFA) tem apresentado boa sensibilidade e especificidade em cães com coccidioidomicose ou com suspeita clínica de micose sistêmica. Em humanos ainda são escassos os trabalhos, necessitando ser ampliados para outras áreas endêmicas, embora resultados preliminares mostrem que o LFA é um bom *screening* para rastreio de casos suspeitos e diagnóstico precoce de coccidioidomicose (CACERES; LINDSLEY, 2022; DONOVAN *et al.*, 2020; REAGAN *et al.*, 2021).

Testes intradérmicos – uma das formas de identificar a infecção é por meio do teste cutâneo contra *Coccidioides* spp. – esferulina ou coccidioidina (antígenos das formas parasitária e micelial, respectivamente). A reação de hipersensibilidade tardia após o teste com o antígeno coccidioidal tem sido associado a uma resposta celular, e a forte resposta imune é considerada fator crítico para o controle da infecção. Estudos clínicos mostraram que há uma estreita relação entre a resposta imune coccidioidal específica e a severidade da infecção clínica. Embora altamente específico e bastante sensível, o teste cutâneo para detectar hipersensibilidade tardia não tem utilidade diagnóstica na prática clínica: um teste positivo indica apenas infecção passada de coccidioidomicose, recente ou remota (WACK *et al.*, 2015).

Ensaio moleculares – para a confirmação laboratorial de *Coccidioides* spp., utilizam-se técnicas moleculares de reação em cadeia da polimerase (PCR) para detecção de sequência específica de *Coccidioides* spp. no DNA do isolado suspeito a partir do cultivo (CHOW *et al.*, 2016). Porém, apesar dos grandes avanços em técnicas moleculares empregadas na confirmação laboratorial de doenças infecciosas, o uso dessas ferramentas para anteceder o diagnóstico da coccidioidomicose direto da amostra clínica ainda não está disponível em grande escala; provavelmente devido à baixa sensibilidade, à falta de genes alvos específicos, à variação antigênica, à reação cruzada com outras micoses sistêmicas, ao alto custo, à necessidade de técnicos capacitados e ao fato de a doença ser endêmica em algumas regiões do continente americano (TEIXEIRA *et al.*, 2019; DIAZ, 2018).

A espectrometria de massa também tem mostrado excelentes resultados na identificação de *Coccidioides* spp. a partir do cultivo na forma filamentosa. Importante ressaltar quanto ao uso dessa abordagem com relação à biossegurança aos profissionais de laboratório, devido à alta dispersão de artroconídeos no ambiente (PORTE *et al.*, 2019; PATEL, 2019; KANTARCIOGLU *et al.*, 2014).

QUADRO 1 – Níveis de evidência para o diagnóstico da coccidioidomicose humana

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA	EPIDEMIOLOGIA	CLÍNICA	LABORATÓRIO
Possível	1	2	Ausente
Provável	1	2	A – Exame micológico direto e/ou histopatológico com presença de estruturas compatíveis com esférulas imaturas*. B – Cultura evidenciando crescimento filamentoso, com presença de hifas septadas e artroconídeos no exame microscópico.
Provada	1	2	A – Exame micológico direto e/ou histopatológico com presença de esférulas maduras de <i>Coccidioides</i> spp.**. B – Detecção por PCR de sequência específica de <i>Coccidioides</i> spp. no DNA do isolado filamentoso suspeito. C – Sorologia reagente.
Descartada	1	2	Exames micológicos, histopatológicos e sorológicos negativos, e/ou diagnóstico microbiológico e/ou histopatológicos comprovado de outra doença.

Fonte: DVIAHV/SVSA/MS.

1 – Parâmetros epidemiológicos = história prévia de exposição a solos em áreas endêmicas; no Brasil, especialmente, mas não exclusivamente, exposição a solo de habitat de tatus.

2 – Parâmetros clínicos = manifestações clínicas das formas pulmonares agudas, crônicas e disseminadas da coccidioidomicose.

* Elementos leveduriformes arredondados e pequenos, com escassez de endósporos.

** Elemento esférico, não brotante, de parede espessa, medindo de 5 µm até 60 µm de diâmetro, contendo em seu interior numerosos pequenos endósporos globosos e uninucleados, com 2 µm a 5 µm de diâmetro.

PROCEDIMENTOS DE COLETA E ENVIO DE AMOSTRAS PARA EXAMES

Depois de coletadas, as amostras biológicas devem ser enviadas em caixas térmicas ao laboratório, se possível no prazo máximo de duas horas. Na impossibilidade de atender a esse prazo, as amostras deverão ser armazenadas a 4°C (geladeira), exceto amostras de sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR), que deverão ficar à temperatura ambiente ou a 37°C.

Tipo de amostra biológica

A pesquisa de *Coccidioides* spp. pode ser realizada a partir de diferentes materiais biológicos, tais como escarro, lavado brônquico, lavado broncoalveolar, secreções ganglionares, raspado mucocutâneo, crostas de lesões ulceradas e fragmentos de tecidos, líquido cefalorraquidiano (LCR) e sangue.

Indicações

As amostras biológicas mais comuns, na prática, são as de trato respiratório, para exames micológicos, e sangue, para testes sorológicos. A amostra deve ser coletada segundo a suspeição da localização da doença.

Identificação da amostra biológica

Na etiqueta ou no rótulo do recipiente contendo o espécime clínico, a identificação deve apresentar, em letra legível, o nome do paciente, a data da coleta, o número de matrícula e a unidade de saúde de origem. Recomenda-se, também, que a solicitação do exame seja correta e completamente preenchida, contemplando, além da identificação do paciente (nome, sexo, idade, número de matrícula e/ou prontuário), informações relacionadas à suspeita e ao uso de medicação que possa interferir no isolamento do agente etiológico.

Coleta, acondicionamento e transporte de amostra biológica

As seguintes orientações devem ser obedecidas a fim de se obter maior e melhor aproveitamento da amostra:

- **Escarro:** a coleta da amostra deve ser realizada no período da manhã, após cuidadosa higiene bucal, devendo o paciente ser orientado a fazer bochechos com água morna à noite e antes de expectorar. O escarro é coletado após expectoração profunda, evitando-se amostras com saliva. Deve-se coletar uma amostra de cada paciente, em três dias distintos, a fim de aumentar as chances de resultado positivo. A coleta deve ser realizada em recipiente plástico próprio e estéril (50 mm x 40 mm, “boca” larga, tampa de rosca, plástico transparente e capacidade de 35 mL a 50 mL), a ser fornecido pela unidade de saúde.

Nota: para a realização de exame citopatológico, o material deverá ser colhido e acondicionado em frasco contendo metade do volume em álcool a 50% ou 70%.

- **Lavado brônquico e lavado broncoalveolar:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado para a realização da broncoscopia.
- **Escovado brônquico:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado.

Nota: para a realização de exame citopatológico, devem-se confeccionar, com o material colhido, duas ou mais lâminas com esfregaços, a serem imediatamente fixados em álcool a 95%, e pelo menos uma lâmina sem fixação (seca ao ar).

- **Raspado de lesões cutâneas ou mucosas:** a coleta da amostra deve ser realizada com o auxílio de alça descartável ou espátula estéril, colocando-se as crostas e/ou o raspado de mucosa em tubo contendo 1 mL de solução salina estéril. Não se recomenda o uso de swab, pois este leva à perda de material. A alça/espátula deverá ser descartada.
- **Fragmentos de tecido:** o fragmento de tecido serve para dois tipos de análise: micológica e histopatológica. Para o exame micológico, o fragmento deve ser colocado em recipiente previamente esterilizado e imerso em solução salina estéril, evitando assim o ressecamento da amostra. O material a ser enviado à análise histopatológica deve ser colocado em frasco esterilizado, transparente e de “boca” larga, contendo solução de formol a 10%.
- **Líquido cefalorraquidiano (LCR):** após a assepsia da pele, o profissional habilitado deve proceder à coleta de 10 mL de LCR, se as condições do paciente assim o permitirem. A amostra deve ser colocada em tubo estéril e mantida à temperatura ambiente. No caso da

impossibilidade do processamento imediato, deve-se armazená-la por um período máximo de 24 horas a 4°C.

- **Aspirado de medula óssea:** após assepsia local, o profissional habilitado deve proceder à coleta por punção. Em geral, obtém-se de 0,2 mL a 0,5 mL de material, o qual deve ser colocado em frasco estéril contendo heparina. No caso da impossibilidade de processamento imediato, deve-se armazená-la por um período máximo de duas horas após a coleta.
- **Urina:** após assepsia local, coletar de 25 mL a 50 mL em frasco estéril, recomendando-se que seja a primeira urina da manhã, desprezando-se o primeiro jato. Processar em, no máximo, duas a quatro horas. Excepcionalmente, conservar sob refrigeração (4°C).
- **Soro:** 10 mL de sangue devem ser coletados após a assepsia da pele, por punção venosa, e acondicionado em tubo de ensaio estéril sem adição de anticoagulantes. Após a retração do coágulo, o soro deve ser separado segundo os preceitos técnicos a fim de evitar hemólise. Adicionar ao soro solução de timerosal (popularmente conhecido como mertiolato) na concentração final de 1:10.000, a partir de solução-estoque de 1:100. Armazenar a 4°C (idealmente a -20°C) até o momento do uso ou do envio ao laboratório de referência. Para envio, deve estar sempre refrigerado.

PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS BIOLÓGICAS

As amostras de trato respiratório (escarro, aspirado, lavado e escovado brônquico, lavado broncoalveolar) devem ser processadas o mais brevemente possível ou armazenadas a 4°C (geladeira), evitando assim o crescimento de microrganismos contaminantes. O processamento das amostras, na fase pré-analítica, visa à concentração das células do fungo, com o objetivo de aumentar a sensibilidade do exame micológico.

No caso de amostras respiratórias contendo muito muco (densas), recomenda-se que sejam tratadas com substâncias mucolíticas, como solução de N-acetilcisteína (0,25 g dissolvida em 25 mL de solução citrato 0,1 M 2,94%, mantida em frasco âmbar). Esse processo é o mais indicado, pois fluidifica a amostra e permite tanto o exame microscópico quanto o isolamento do agente em meios de cultura.

Todas as amostras de líquidos orgânicos (LCR, urina, secreção respiratória fluidificada etc.) devem ser centrifugadas (1.500 rpm a 2.500 rpm durante dez minutos). O sedimento servirá para exame microscópico e/ou isolamento do agente. Caso não seja possível fluidificar a amostra, ou no caso de crostas e secreção de lesão, devem-se utilizar duas a três gotas de hidróxido de potássio (KOH) a 10% a 20% para clarificar a amostra. O KOH será usado somente para o exame microscópico da amostra. Esse processo pode ser realizado em todas as amostras densas; porém, como inviabiliza as células do fungo, as amostras tratadas com KOH não servem para isolamento do agente etiológico.

O fluxo de encaminhamento de amostras deverá estar acordado entre o Hospital de Referência, a Vigilância da Secretaria Estadual de Saúde (SES) e a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (CGLAB/SVSA/MS), sendo atribuições dessa última o monitoramento e o apoio aos laboratórios de referência em nível nacional, regional e local.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A coccidioidomicose pulmonar deve ser diferenciada, principalmente, da tuberculose, de outras micoses sistêmicas e outras doenças pulmonares não infecciosas, como a silicose. Na forma nodular isolada, é importante a diferenciação com neoplasia pulmonar. A meningoencefalite deve ser diferenciada, valorizando-se dados epidemiológicos da tuberculose e de outras micoses sistêmicas, sobretudo a criptococose e a paracoccidioidomicose. As formas cutâneas podem ser confundidas com muitas doenças, principalmente tuberculose, outras micoses profundas, linfomas e neoplasias malignas (EULÁLIO *et al.*, 2019). As formas com comprometimento osteoarticular precisam, igualmente, de diferenciação com tuberculose, além de outras micoses sistêmicas.

TRATAMENTO

► TRATAMENTO ANTIFÚNGICO ESPECÍFICO

Formas respiratórias primárias de menor gravidade evoluem frequentemente para cura espontânea e dispensam tratamento antifúngico, mas recomenda-se acompanhamento dos pacientes até a completa remissão das manifestações clínicas e radiológicas (NGUYEN *et al.*, 2013).

O tratamento específico é obrigatório para pacientes com manifestações agudas graves, comprometimento pulmonar extenso, formas pulmonares crônicas, casos com disseminação, gestantes e puérperas, pessoas com deficiência da imunidade celular, incluindo pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) e os submetidos a transplante de órgãos, quimioterapia e altas doses de corticosteróides. As drogas mais utilizadas são o itraconazol, o fluconazol e a anfotericina B. Mais recentemente, o voriconazol e o posaconazol foram relatados como eficazes em séries de casos refratários às drogas anteriormente citadas (GALGIANI *et al.*, 2016).

Nas formas pulmonares agudas de maior gravidade está indicada a anfotericina B, preferencialmente o complexo lipídico de anfotericina B – 5 mg/kg/dia, EV. Na indisponibilidade do complexo lipídico, utilizar a anfotericina B lipossomal – 3mg/kg/dia, EV. A anfotericina B desoxicolato só deve ser utilizada diante da indisponibilidade das formulações lipídicas. O tratamento deve ser mantido por várias semanas, até a obtenção de melhora clínica e radiológica, passando-se então para a fase de manutenção com itraconazol, em doses diárias de 400 mg, por via oral.

Formas pulmonares agudas de moderada gravidade ou pulmonares crônicas podem ser igualmente tratadas com itraconazol, 400 mg/dia, até a consolidação da cura, avaliada por meio de parâmetros clínicos (principalmente) e radiológicos, por períodos que podem variar de 6 a 24 meses. O fluconazol, em doses semelhantes, pode ser alternativa ao itraconazol.

O tratamento com anfotericina B está indicado também para mulheres no terceiro trimestre de gravidez, quando são contraindicados os derivados triazólicos pelo seu potencial teratogênico. Após o parto, anfotericina B pode ser substituída por terapia com itraconazol, conforme condição clínica da paciente.

O achado casual de um nódulo pulmonar solitário por *Coccidioides* spp. não requer tratamento antifúngico ou ressecção cirúrgica, mas lesões cavitárias pulmonares que aumentam de tamanho requerem tratamento antifúngico específico e, nos casos persistentes, ressecção cirúrgica (GALGIANI *et al.*, 2016).

Para o tratamento da meningoencefalite ou da forma tumoral do SNC, o medicamento de escolha é o fluconazol, na dose mínima de 400 mg a até 1.200 mg/dia, nos casos mais graves. Itraconazol em doses semelhantes é alternativa terapêutica. A anfotericina B intravenosa não é mais eficaz que o fluconazol, mas, em casos de resistência aos azólicos ou quando estes estão contraindicados, recomenda-se o uso da anfotericina B intratecal, em esquema cuja dose e duração não estão definidas. Por causa da grande tendência à recidiva nas formas neurológicas, a maioria dos especialistas recomenda esquemas supressivos, geralmente com fluconazol, por toda a vida (GALGIANI *et al.*, 2005).

Nas formas disseminadas, sem envolvimento do SNC, como a cutânea e a osteoarticular, o itraconazol, na dose de 400 mg a 600 mg/dia, é a droga de escolha; o fluconazol é considerado uma alternativa. A anfotericina B está indicada em casos graves ou quando há lesão de localização crítica, como coluna vertebral.

► TRATAMENTO CIRÚRGICO

Tratamento cirúrgico pode ser necessário como adjuvante de terapia antifúngica na coccidioidomicose. Cavidades pulmonares podem exigir correção cirúrgica quando se associam a intensa hemoptise, ruptura em cavidade pleural, formação de empiemas ou de fístulas broncopleurais (CUNNINGHAM; EINSTEIN, 1982). Nódulos pulmonares solitários que aumentam de tamanho, sem resposta a tratamento antifúngico específico, devem ser ressecados para elucidação do diagnóstico.

Para casos de coccidioidomicose pulmonar fibrocavitária crônica, refratários ao tratamento antifúngico recomendado, deve ser considerada a remoção cirúrgica. Em pacientes com lesões osteoarticulares e de partes moles, drenagem de abscessos e empiemas, remoção de sequestros ósseos, sinovectomias e artrodeses são procedimentos muitas vezes necessários (BRIED; GALGIANNI, 1986). No tratamento da meningite por coccidioidomicose, derivações ventriculares são indicadas para a correção da hidrocefalia.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A coccidioidomicose não integra a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil, também não é objeto da vigilância epidemiológica de rotina. Por isso, não existem dados epidemiológicos da ocorrência, da magnitude e da transcendência da coccidioidomicose em nível nacional. Os casos suspeitos devem ser notificados nos estados e nos municípios em que a coccidioidomicose é doença de notificação compulsória, nos sistemas estabelecidos conforme norma de cada ente.

As ações de vigilância devem caracterizar o local provável de infecção do caso por meio da anamnese e histórico clínico da pessoa acometida. Recomenda-se realizar uma entrevista com os moradores nos domicílios acometidos, com perguntas objetivas que devem caracterizar a evolução da doença na área, assim como a situação socioeconômica, a história deles, as transformações sofridas no tempo e no espaço, as relações de trabalho, as viagens e a possível relação desses dados com a doença em questão. Deve-se considerar o predomínio de casos associados com o fator de risco ambiental de caçar e desentocar tatus (*Dasypus novemcinctus*), associando tal risco aos locais de residência, trabalho ou lazer como áreas de provável fonte de infecção. Em caso de morte, deve-se procurar realizar necropsia logo após o óbito, coletando amostras de fluidos e tecidos para tentativa de isolamento e/ou identificação do agente.

Com o mapeando das áreas de risco, a Vigilância Epidemiológica deve alertar profissionais de saúde 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.

A equipe de assistência deve encaminhar ao laboratório as amostras a serem analisadas, acompanhadas de solicitação médica preenchida com informações acerca dos dados clínicos e da suspeita diagnóstica, a fim de orientar o laboratório no processo de investigação e identificação do agente. O Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) de cada unidade federada é o laboratório de referência para o diagnóstico e a confirmação da doença/infecção. No caso de exames de maior complexidade, o Lacen deverá encaminhar as amostras ao Laboratório de Referência Regional ou mesmo ao Laboratório de Referência Nacional, conforme pactuações estabelecidas.

Profissionais que trabalham em íntimo contato com o solo, como lavradores, trabalhadores na construção de estradas e de transporte terrestre, arqueólogos, antropólogos, paleontólogos e zoologistas, são considerados profissionais com exposição ocupacional aumentada ao agente etiológico; assim, as unidades de saúde devem alertar às autoridades sanitárias competentes a ocorrência do agravo, de forma que o empregador tenha ciência da ocorrência da doença em ambiente de trabalho, participando da assistência aos trabalhadores acometidos e desencadeando medidas para a prevenção de novos casos.

O diagnóstico de coccidioidomicose no cão pode ser utilizado como evento sentinela para identificação de casos humanos.

► MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Como em outras doenças fúngicas, não há vacina disponível para a coccidioidomicose. Na ocorrência de casos da doença, devem-se direcionar ações de prevenção e controle que visem a medidas de educação em saúde, repassando informações acerca da doença, do risco de aquisição, esclarecendo a importância da doença. Tais medidas de educação em saúde podem ser realizadas mediante visitas domiciliares e palestras na comunidade, abordando a gravidade da doença. Ressalta-se que a participação social é imprescindível na prevenção e no controle da doença.

Diversos trabalhadores rurais, como os lavradores e os tratoristas, entre outros, são constantemente expostos à poeira. Recomenda-se evitar exposição à poeira proveniente de escavação ou manipulação do solo e de terraplanagem sem equipamentos de proteção individual (EPIs), sobretudo máscaras. Máquinas com cabine vedadas ou máscaras protetoras, como a N95, protegem da infecção por *Coccidioides* spp. Deve-se evitar exposição de crianças e indivíduos imunodeprimidos a áreas de provável fonte de infecção.

Em laboratórios com ambiente de segurança NB3, a manipulação de isolados do fungo, sempre que possível, deve ser feita em cabine de segurança Classe II B2, principalmente de cultivos na forma de micélio.

Quanto ao tratamento das pessoas enfermas, elas não precisam ficar em isolamento. Em ambientes hospitalares, a limpeza e a desinfecção devem seguir as normas de rotina.

REFERÊNCIAS

- AMPEL, N. M. The diagnosis of coccidioidomycosis. **F1000 Medicine Reports**, v. 2, p. 2, 2010.
- BERGEN, M. Cocci Are in the Air. **The Journal For Nurse Practitioners**, v. 17, n. 4, p. 497-502, 2021.
- BRENNAN-KROHN, T. *et al.* Arthroconidia in lung tissue: an unusual histopathological finding in pulmonary coccidioidomycosis. **Human Pathology**, v. 71, p. 55-59, 2018.
- BRIED, J. M.; GALGIANI, J. N. *Coccidioides immitis* infections in bones and joints. **Clin. Orthop.**, v. 21, p. 235-243, 1986.
- CACERES, D. H.; LINDSLEY, M. D. Comparison of Immunodiagnostic Assays for the Rapid Diagnosis of Coccidioidomycosis in Dogs. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 7, p. 728, 2022.
- CHILLER, T. M.; GALGIANI, J. N.; STEVENS, D. A. Coccidioidomycosis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 17, n. 1, p. 41-57, 2003.
- CHOW, N. A. *et al.* Molecular detection of airborne *Coccidioides* in Tucson, Arizona. **Medical Mycology**, v. 54, n. 6, p. 584-592, 2016.
- CUNNINGHAM, R. T.; EINSTEIN, H. Coccidioid pulmonary cavities with rupture. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v. 84, n. 2, p. 172-177, 1982.
- DIAZ, J. H. Travel-related risks of regionally-endemic systemic mycoses. **Journal of Travel Medicine**, v. 25, n. 1, p. 1-3, 2018.
- DONOVAN, F. M. *et al.* Comparison of a novel rapid lateral flow assay to enzyme immunoassay results for early diagnosis of coccidioidomycosis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 9, p. e2746-e2753, 2020.
- DRUTZ, D. J.; CATANZARO, A. Coccidioidomycosis. State of art. Part I. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 117, n. 3, p. 559-585, 1978.
- EULÁLIO, K. D. *et al.* Coccidioidomicose. In: COURA, J. R.; PEREIRA, N. (org.). **Fundamentos das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019. v. 1, cap. 60, p. 457-467.
- FISHER, M. C. *et al.* Molecular and phenotypic description of *Coccidioides posadasii* sp. Nov., previously recognized as the non-California population of *Coccidioides immitis*. **Mycologia**, v. 94, n. 1, p. 73-84, 2002.
- GALGIANI, J. N. *et al.* 2016 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guideline for the Treatment of Coccidioidomycosis. **Clin. Infect. Dis.**, v. 63, n. 6, p. 112-146, 2016.
- GALGIANI, J. N. *et al.* Treatment Guidelines for Coccidioidomycosis. **Clin. Infect. Dis.**, v. 41, p. 1217-1223, 2005.
- KANTARCIOGLU, A. S. *et al.* First imported coccidioidomycosis in Turkey: a potential health risk for laboratory workers outside endemic areas. **Medical Mycology Case Reports**, v. 5, n. 1, p. 20-25, 2014.
- MEAD, H. L. *et al.* Coccidioidomycosis in Northern Arizona: an investigation of the host, pathogen, and environment using a disease triangle approach. **Mosphere**, v. 7, n. 5, 2022.

NGUYEN, C. *et al.* Recent Advances in Our Understanding of the Environmental, Epidemiological, Immunological, and Clinical Dimensions of Coccidioidomycosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 26, n. 3, p. 505-525, 2013.

PAPPAGIANIS, D. *Coccidioides immitis*. In: AJELLO, L.; HAY, R. (ed.). **Topley & Wilson's microbiology and microbial infections, medical mycology**. 9. ed. London: Arnold, 1998. p. 357-371

PATEL, R. A. Moldy Application of MALDI: maldi-tof mass spectrometry for fungal identification. **Journal of Fungi**, v. 5, n. 4, p. 1-16, 2019.

PERIO, M. A. de; KOBAYASHI, M.; WORTHAM, J. M. Occupational respiratory infections. **Clinics In Chest Medicine**, v. 41, n. 4, p. 739-751, dez. 2020.

PORTE, L. *et al.* Laboratory exposure to *Coccidioides*: lessons learnt in a non-endemic country. **Journal of Hospital Infection**, v. 102, n. 4, p. 461-464, 2019.

REAGAN, K. L. *et al.* Clinical performance of a point-of-care *Coccidioides* antibody test in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 2, p. 965-969, 2021.

TEIXEIRA, M. M. *et al.* Population Structure and Genetic Diversity among Isolates of *Coccidioides posadasii* in Venezuela and Surrounding Regions. **Mbio**, v. 10, n. 6, p. 1-18, 2019.

WACK, E. E. *et al.* The Return of Delayed-Type Hypersensitivity Skin Testing for Coccidioidomycosis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 61, n. 5, p. 787-791, 2015.

WANKE, B. *et al.* Investigation of an outbreak of endemic coccidioidomycosis in Brazil's Northeastern State of Piauí with a review of the occurrence and distribution of *Coccidioides immitis* in three other Brazilian states. **Mycopathologia**, v. 148, n. 2, p. 57-67, 1999.

WILSON, L. *et al.* The Rise of Valley Fever: prevalence and cost burden of coccidioidomycosis infection in California. **International Journal of Environmental Research And Public Health**, v. 16, n. 7, p. 1113, 2019.

CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA

► DESCRIÇÃO

A criptococose é uma doença fúngica emergente, invasiva, com porta de entrada pulmonar e tropismo pelo sistema nervoso central (SNC), considerada como a principal causa de meningoencefalite fúngica em todo o mundo.

► SINONÍMIA

Torulose, blastomicose europeia, “doença do pombo”.

► AGENTE ETIOLÓGICO

A criptococose pode ser causada pelo: (i) complexo de espécies *Cryptococcus neoformans*; e (ii) complexo de espécies *Cryptococcus gattii*. O complexo de espécies *C. neoformans* é responsável por mais de 90% das infecções nos indivíduos com aids no Brasil. Já o complexo de espécies *C. gattii* acomete principalmente indivíduos sem imunossupressão aparente.

► RESERVATÓRIO

Trata-se de fungo saprófita que vive no solo, em frutas secas e cereais, e em árvores (complexo de espécies *C. gattii*). Também é isolado de excrementos de aves, principalmente de pombos (complexo de espécies *C. neoformans*).

► FONTE DE INFECÇÃO

A infecção é adquirida por meio da inalação de propágulos de variadas fontes ambientais, animais e vegetais.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Não há transmissão de homem a homem, nem de animais ao homem.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Desconhecido. O comprometimento pulmonar pode anteceder em anos o acometimento cerebral.

► SUCEPTIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal. A infecção e a doença não conferem imunidade ao indivíduo. As manifestações clínicas da criptococose dependem do estado imunológico da pessoa, da virulência da cepa e do tamanho do inóculo.

Os complexos de espécies *C. neoformans* e *C. gattii* apresentam diferenças em relação à taxonomia, à epidemiologia, à ecologia, à caracterização molecular e à patogênese (KWON-CHUNG *et al.*, 2017). Do ponto de vista clínico, há três aspectos a considerar: 1) o complexo de espécies *C. neoformans* tipicamente causa doença em hospedeiros imunodeprimidos, enquanto o complexo de espécies *C. gattii* causa doença, predominantemente, em indivíduos imunocompetentes; 2) o complexo de espécies *C. gattii*, diferentemente do complexo de espécies *C. neoformans*, causa, com maior frequência, criptococomas (pulmonares e/ou cerebrais) e hidrocefalia; 3) o complexo de espécies *C. gattii*, em comparação ao complexo de espécies *C. neoformans*, tende a ocasionar maiores concentrações inibitórias mínimas para os azoles. Não existe, contudo, evidência da correlação entre a susceptibilidade antifúngica in vitro e os desfechos clínicos, motivo pelo qual a identificação do complexo de espécies não modifica, isoladamente, a escolha do esquema antifúngico ou o tempo de tratamento (PERFECT *et al.*, 2010; HERKERT *et al.*, 2017).

Os pulmões são a porta de entrada do fungo no hospedeiro. A infecção é assintomática em um terço das pessoas imunocompetentes, que tendem a apresentar formas pulmonares localizadas, detectadas casualmente por alteração em exame de raio X de rotina, com um ou mais nódulos circunscritos. Pessoas imunodeprimidas costumam apresentar infiltrados intersticiais ou alveolares, usualmente difusos e acompanhados de meningite ou meningoencefalite criptocócica.

Os agentes etiológicos possuem tropismo pelo SNC, no qual pode causar meningite ou meningoencefalite grave e pseudocistos mucinosos ou criptococomas cerebrais, após disseminação hematogênica, a partir de um foco pulmonar primário.

Hospedeiros que não apresentam nenhum fator de risco aparente de imunodepressão são habitualmente classificados como imunocompetentes, nos quais a criptococose se apresenta como verdadeira doença endêmica, bem caracterizada no Norte e no Nordeste do Brasil.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As formas clínicas da criptococose podem ser divididas em pulmonares, neurológicas e outras formas localizadas, e a sintomatologia depende do(s) local(is) da infecção.

Formas pulmonares: a infecção pulmonar primária classifica-se como assintomática ou oligossintomática; os acometidos por essa forma de criptococose podem apresentar febre, tosse, dor no peito, dispneia, expectoração produtiva, perda de peso, sudorese e/ou hemoptise.

Derrame pleural, abscessos, cavitação e linfadenopatia são incomuns na criptococose pulmonar. Em indivíduos imunossuprimidos com criptococose pulmonar, devem ser solicitadas hemocultura e pesquisa de antígeno criptocócico no líquido. Em indivíduos aparentemente imunocompetentes, a necessidade desses exames deve ser considerada caso a caso, quando existir suspeita clínica ou laboratorial que alerte sobre possível disseminação.

Formas neurológicas: a meningite e a meningoencefalite constituem as formas de apresentação mais frequentes e graves da criptococose. Geralmente, acometem indivíduos imunocomprometidos e, na ausência de tratamento específico, podem levar à morte. Importante lembrar que a maioria das mortes de indivíduos com meningite ou meningoencefalite ocorre nas primeiras duas semanas, em decorrência da hipertensão intracraniana. Os sinais e sintomas mais frequentes são: cefaleia, febre, náuseas e vômitos, mal-estar, letargia, papiledema e/ou rigidez de nuca. Nos casos mais graves,

foram observados aumento da pressão intracraniana, confusão mental, convulsão, perda visual ou auditiva, diminuição cognitiva, ataxia de marcha e paralisia do nervo craniano, além de coma.

O manejo da criptococose no SNC consiste em três aspectos fundamentais, que precisam ser implementados em paralelo: 1) tratamento antifúngico combinado; 2) controle da hipertensão intracraniana; e 3) prevenção e manejo das toxicidades medicamentosas.

Outras formas clínicas: a forma cutânea é classificada em primária e secundária. Clinicamente, as lesões podem se manifestar sob a forma de pápulas, pústulas, vesículas, abscesso, úlceras, nódulos subcutâneos, tumores, granulomas superficiais ou placas infiltradas. Nos casos de infecção cutânea primária, não há disseminação da doença ou comprometimento de outros órgãos internos. A forma cutânea secundária é decorrente da disseminação hematogênica da doença.

Outros sítios de infecção menos frequentes incluem próstata, olhos, ossos e articulações. O manejo terapêutico do comprometimento ósseo baseia-se em relatos ou séries de casos, nos quais, na maioria das vezes, houve terapia antifúngica combinada e cirurgia; no entanto, em indivíduos imunossuprimidos, pode haver a forma disseminada da doença. Na forma ocular, as lesões dependem do estado imunológico, e o tratamento é consubstanciado com base no tipo de comprometimento ocular.

COMPLICAÇÕES

Como em outras micoses endêmicas, a criptococose em indivíduos imunodeprimidos pode ser mais grave, exigindo longos períodos de tratamento. A redução da resposta imune e a reação inflamatória importante costumam resultar em maior morbidade e letalidade. Os indivíduos que apresentam criptococose podem ser classificados, didaticamente, em três grupos de risco:

1. Pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA).
2. Transplantados de órgãos sólidos (TOS).
3. Indivíduos não HIV, não transplantados.

► PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS

A maior parte do conhecimento adquirido no manejo da criptococose tem sido resultado da experiência da criptococose causada por *C. neoformans* em PVHA. Existem recomendações específicas para alguns subgrupos de hospedeiros (WHO, 2018; BADDLEY; FORREST; AST, 2019), mas a avaliação caso a caso é necessária nas condições específicas, usualmente não contempladas nesses documentos.

A imunossupressão observada na infecção pelo HIV pode ser melhorada pela terapia antirretroviral (Tarv). Diferentemente do observado na maioria de doenças oportunistas, o início precoce da Tarv mostrou-se nocivo nos casos de meningite ou meningoencefalite criptocócica, com maior mortalidade no grupo que iniciou Tarv precocemente (mediana de oito dias) versus o grupo que iniciou Tarv tardiamente (mediana de cinco semanas) (BOULWARE *et al.*, 2014).

A reconstituição imune é um dos objetivos do manejo da criptococose em pessoas imunossuprimidas. Em algumas situações, observa-se um quadro clínico e/ou radiológico de caráter inflamatório exacerbado, chamado de síndrome inflamatória de reconstituição imune (Siri), associada à Tarv em PVHA ou à diminuição da imunossupressão em pessoas transplantadas de órgãos sólidos.

Recomenda-se, portanto, o início da Tarv entre quatro e seis semanas após o início do tratamento antifúngico, desde que exista melhora neurológica inequívoca, resolução da hipertensão intracraniana e cultura negativa para fungos no líquido. Dessa forma, o risco de desenvolver Siri é reduzido drasticamente.

A Siri apresenta-se de duas formas:

1. **Forma desmascarada de infecção criptocócica latente:** caracterizada pela apresentação da doença criptocócica, semanas ou meses depois do início da Tarv. Essa forma de Siri é difícil de diferenciar da doença oportunista propriamente dita, já que a presença de ambas pode ocorrer ainda com contagens de linfócitos T-CD4+ <200 células/mm³.
2. **Forma paradoxal:** mais frequente, caracteriza-se pela piora ou pelo aparecimento de novos sintomas ou sinais em pessoas com diagnóstico prévio de doença criptocócica. A incidência de Siri paradoxal em PVHA é de cerca de 20%.

As manifestações clínicas da Siri normalmente são observadas entre um e dois meses depois de iniciada a Tarv. Os indivíduos podem apresentar meningite, com ou sem hipertensão intracraniana, e os criptococomas são infrequentes. Nos casos de Siri paradoxal, as culturas são consistentemente negativas, situação que permite diferenciar a Siri da recidiva da doença. Até receber os resultados das culturas, e a depender do status clínico do indivíduo, pode ser iniciada terapia antifúngica combinada, devendo ser reavaliada a necessidade de mantê-la.

Os fatores de risco para a presença de Siri associada à criptococose em PVHA são: carga fúngica inicial elevada (fungemia, títulos elevados do antígeno criptocócico); baixo perfil inflamatório inicial, demonstrado pelos parâmetros do líquido; baixa resposta inicial, mediada por citocinas pró-inflamatórias séricas; contagens muito baixas de linfócitos T-CD4+ (<50 células/ μ L); resposta imunológica e virológica rápida à Tarv; e início precoce da Tarv (menos de duas semanas depois do diagnóstico da meningite criptocócica).

► TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

A maioria dos indivíduos transplantados de órgãos sólidos (TOS) – 50% a 75% – e que têm criptococose apresentam as formas extrapulmonar ou disseminada da doença. Logo, a pesquisa do agente etiológico em distintas amostras biológicas é recomendada. Amostras de lesão cutânea, osso, próstata, fígado e líquido sinovial permitem o isolamento de *Cryptococcus* das formas disseminadas. A conduta de análise de amostras biológicas coletadas de distintos sítios em TOS é determinar os locais e a extensão da criptococose para orientar o tipo e a duração da terapia antifúngica.

A imunossupressão dos TOS deve ser reduzida ou suspensa por meio do manejo individualizado, e essa redução deve ser gradual para evitar a Siri e a rejeição aguda do enxerto. Recomenda-se a redução da imunossupressão mediante a descontinuação de um imunossupressor ou a redução das doses de todas as medicações do esquema nos indivíduos com comprometimento neurológico menos grave ou criptococose pulmonar leve a moderada. Ainda, devem-se evitar modificações no inibidor da calcineurina por esse ser um fator protetor contra a Siri. Nos indivíduos com formas mais leves e localizadas de criptococose, como celulite ou pneumonia focal, o esquema imunossupressor pode ser mantido.

Recomenda-se a suspensão do imunossupressor, nos primeiros dias do tratamento antifúngico, nos indivíduos com grave acometimento do SNC, com diminuição do nível da consciência ou com hipertensão intracraniana, ou infecção disseminada ou comprometimento pulmonar com insuficiência respiratória, conservando, portanto, o corticosteróide de manutenção.

A Siri em TOS define-se como deterioração clínica paradoxal, atribuída à recuperação da resposta imune após a diminuição da imunossupressão e o início da terapia antifúngica (BADDLEY; FORREST; AST, 2019). As manifestações clínicas são incomuns, como miosite, celulite e adenomegalias. Estima-se que de 5% a 12% desses indivíduos apresentarão Siri entre quatro e seis semanas depois do início dos antifúngicos e da diminuição da imunossupressão.

Em indivíduos transplantados renais, a Siri pode contribuir para a perda do enxerto. O diagnóstico de Siri é feito por exclusão, sendo difícil diferenciá-la da recidiva da doença. Em regra, as culturas são negativas, a reação inflamatória em líquido é mais exuberante, e há diminuição dos títulos do antígeno criptocócico, constituindo dados relevantes para a suspeita diagnóstica da Siri. Os fatores de risco para a presença de Siri associada à criptococose em TOS são: meningite criptocócica, descontinuação do inibidor de calcineurina e presença de doença disseminada. Em contrapartida, a presença exclusiva de doença pulmonar é fator protetor.

► INDIVÍDUOS NÃO HIV, NÃO TRANSPLANTADOS

O grupo não HIV e não transplantados é amplamente heterogêneo e inclui as seguintes condições e doenças: uso de prednisona ≥ 20 mg/dia, ou equivalente; malignidade hematológica; linfopenia T-CD4+ idiopática; doenças autoimunes; diabetes mellitus; doença pulmonar crônica; câncer pulmonar; insuficiência renal; diálise peritoneal; cirrose; e gravidez. O uso de anticorpos monoclonais, como etanercept, infliximab e alemtuzumab, também tem sido considerado fator de risco e, mais recentemente, a utilização de ruxolitinib e ibrutinib vem sendo postulada (GUARANA; VIDAL; NUCCI, 2018).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da criptococose pode ser realizado por meio de parâmetros clínicos, epidemiológicos e/ou laboratoriais. O diagnóstico laboratorial baseia-se em achados macroscópicos, microscópicos e histopatológicos.

► LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial consiste na microscopia direta por meio de amostras biológicas. A cultura e o isolamento de *Cryptococcus* spp. é o padrão-ouro do diagnóstico. A histopatologia também pode ser utilizada para diagnóstico presuntivo. O exame direto da amostra biológica com tinta da China é rápido e útil em casos de meningite com alta carga infectante. Para todas as formas da doença, a pesquisa de antígeno em soro e/ou líquido cefalorraquidiano (LCR) é o teste mais sensível e rápido para o diagnóstico precoce da criptococose (Quadro 1).

QUADRO 1 – Métodos diagnósticos laboratoriais da criptococose

MÉTODO DIAGNÓSTICO	OBJETIVO	INFORMAÇÕES ADICIONAIS
Cultura		Sensibilidade em amostras de LCR: 85% a 95% de acordo com expertise técnica, estágio da doença e carga fúngica ^a .
Hemocultura	Identificar o agente etiológico da criptococose por isolamento, análise morfológica, provas bioquímicas, moleculares e proteômicas.	Para todos os indivíduos com criptococose, a presença de <i>Cryptococcus</i> em sítio secundário (extraneural ou extrapulmonar) tem valor prognóstico, portanto a análise de distintas amostras biológicas, e não apenas de LCR, deve ser implementada nos serviços de saúde.
Exame micológico	Permitir diagnóstico, presuntivo e/ou confirmatório, de criptococose por análise de diversas amostras biológicas.	Amostras estéreis devem ser mantidas sob temperatura ambiente (25°C-37°C) até seu envio ao laboratório. Amostras não estéreis devem ser mantidas sob refrigeração (4°C-8°C)
Exame direto (tinta da China)	Proporcionar diagnóstico rápido e presuntivo de criptococose por observação microscópica da amostra biológica.	Sensibilidade em amostra de LCR: 60% a 90%, de acordo com a expertise técnica e da carga fúngica ^b . O exame direto de amostras de sangue apresenta baixa sensibilidade e não deve ser realizado.
Exame imunológico	Permitir diagnóstico rápido de criptococose por detecção de antígeno capsular de <i>Cryptococcus</i> spp. em soro, plasma ou LCR.	Exame quantitativo, por titulação do antígeno, tem valor prognóstico.
Análise semiquantitativa de LCR	A contagem de 10 ou mais células de <i>Cryptococcus</i> em LCR coletado entre 7 e 14 dias de doença meningea está associada à positividade de cultura de LCR.	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^a Masur *et al.*, 2014.

^b Jarvis *et al.*, 2010; Vidal *et al.*, 2018. LCR: líquido cefalorraquidiano.

Os testes para o diagnóstico de criptococose pulmonar devem ser realizados em pessoas com lesão pulmonar suspeita (nódulo ou massa pulmonar periférica, usualmente solitária), sem infecção pelo HIV ou com queixa de dor torácica ou febre. Em imunossuprimidos, com lesão pulmonar a esclarecer, a criptococose deve ser investigada paralelamente às outras infecções.

Com relação à meningite, a tríade clássica de cefaleia, febre e rigidez de nuca não é normalmente observada em PVHA, exceto em fase muito avançada da lesão de SNC. Classicamente, na rotina assistencial, as culturas qualitativas são aplicadas por meio de amostras do líquido no monitoramento da resposta terapêutica e na decisão de finalizar a fase de indução do tratamento da meningite ou da meningoencefalite criptocócica.

As culturas quantitativas constituem método ideal para avaliar a resposta terapêutica, visto que identificam a carga fúngica e a velocidade do *clearance* fúngico. Essa metodologia está disponível apenas em alguns centros de referência do Brasil, não sendo incluída na prática clínica.

Alternativamente, a contagem microscópica e sistemática de mais de 10 leveduras/mL no líquido, na segunda semana de tratamento, identifica 98% dos casos que apresentam culturas positivas (VIDAL *et al.*, 2012).

Em indivíduos sob uso de corticoide ou quimioterapia, a suspeição da micose deve ser alta frente a um quadro de febre, ou cefaleia, ou, ainda, lesão pulmonar. Em áreas endêmicas de criptococose por *C. gattii*, crianças e adolescentes sem infecção pelo HIV devem ser investigados diante de quadros suspeitos (MARTINS *et al.*, 2011; ALVES *et al.*, 2016).

O antígeno capsular criptocócico (CrAg), representado por moléculas de polissacarídeos, é solúvel em diversos fluidos corporais e pode ser detectado em LCR de casos de meningite e soro de indivíduos com ou sem meningite, semanas a meses antes do aparecimento de sintomas da doença. Todas as espécies de *Cryptococcus* spp. possuem antígeno capsular e, desse modo, uma prova positiva indica doença ativa, mas não permite identificar a espécie do agente etiológico. A pesquisa de antígeno capsular era realizada, tradicionalmente, por prova de aglutinação com partículas de látex sensibilizadas com anticorpos contra *Cryptococcus*.

Desde 2017, está disponível no Brasil o teste imunocromatográfico de fluxo lateral de antígeno criptocócico – *cryptococcal antigen lateral flow assay* (CrAg-LFA) –, embora ainda não disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), produzido pela IMMY Diagnostics, dos Estados Unidos da América. O teste é composto de uma fita que é imersa na amostra biológica, sendo qualitativo e quantitativo para antígeno capsular. O teste foi desenvolvido para ser mais barato e mais simples, em relação ao teste de aglutinação, por ser *point of care*, sem necessidade de equipamentos de laboratório ou expertise técnica, o que o torna ideal para regiões com recursos limitados.

Para crianças, os dados de acurácia do teste LFA são limitados, mas estima-se que seu desempenho seja similar ao observado em adultos; portanto as recomendações para adultos podem ser estendidas à população infantil.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a pesquisa de antígeno na rotina dos serviços, em soro, LCR, plasma, sangue total ou plasma, para adultos sem Tarv e contagem de linfócitos T-CD4+ <100 células/μL ou <200 células/μL, seguida de terapia antifúngica preemptiva em casos com resultados positivos, antes da introdução ou da reintrodução da Tarv, a fim de reduzir a evolução da doença (MCKENNEY *et al.*, 2015; MIGONE *et al.*, 2018). O CrAg LFA é particularmente útil em PVHA, nas quais a detecção precoce da criptococose, seguida de terapia antifúngica preemptiva com fluconazol (estratégia *screen and treat*), reduz a evolução da doença e a mortalidade por meningite (MFINANGA *et al.*, 2015; PAC *et al.*, 2015). A presença de antigenemia criptocócica sérica, sem hemocultura positiva ou evidência de outra região comprometida pela criptococose, não define disseminação da doença.

A OMS indica, ainda, triagem de criptococose em populações de adultos e adolescentes de regiões onde a prevalência de antigenemia criptocócica é relevante, como no Brasil. O Quadro 1 mostra, de forma consolidada, os métodos laboratoriais da criptococose.

► PROCEDIMENTOS DE COLETA E ENVIO DE AMOSTRAS PARA EXAMES

Depois de coletadas, as amostras biológicas devem ser enviadas em caixas térmicas ao laboratório, se possível no prazo máximo de duas horas. Caso isso não seja possível, as amostras deverão ser armazenadas a 4°C (geladeira), exceto amostras de sangue, que deverão ficar à temperatura ambiente ou a 37°C.

► TIPO DE AMOSTRA BIOLÓGICA

A pesquisa de *Cryptococcus* spp. pode ser realizada a partir de diferentes materiais biológicos, tais como escarro, lavado brônquico, lavado broncoalveolar, secreções ganglionares, nasais e oculares, raspado de lesões em pele, fragmentos de tecidos, LCR e sangue.

► IDENTIFICAÇÃO DA AMOSTRA BIOLÓGICA

Na etiqueta ou no rótulo do recipiente contendo o espécime clínico, a identificação deve apresentar, em letra legível, o nome do paciente, a data da coleta, o número de matrícula e a unidade de saúde de origem. Recomenda-se, também, que a solicitação do exame seja correta e completamente preenchida, contemplando, além da identificação do indivíduo (nome, sexo, idade, número de matrícula e/ou prontuário), informações relacionadas à suspeita e ao uso de medicamento que possa interferir no isolamento do agente etiológico.

► COLETA, ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE DE AMOSTRA BIOLÓGICA

As seguintes orientações devem ser obedecidas a fim de se obter maior e melhor aproveitamento da amostra:

- **Escarro:** a coleta da amostra deve ser realizada no período da manhã, após cuidadosa higiene bucal, devendo o paciente ser orientado a fazer bochechos com água morna à noite e antes de expectorar. O escarro é coletado após expectoração profunda, evitando-se amostras com saliva. Coletar uma amostra de cada paciente, em três dias distintos, a fim de aumentar as chances de resultado positivo. A coleta deve ser realizada em recipiente plástico próprio e estéril (50 mm x 40 mm, "boca" larga, tampa de rosca, plástico transparente e capacidade de 35 mL a 50 mL), a ser fornecido pela unidade de saúde.

Nota: para a realização de exame citopatológico, o material deverá ser colhido e acondicionado em frasco contendo metade do volume em álcool a 50% ou 70%.

- **Lavado brônquico e lavado broncoalveolar:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado para a realização da broncoscopia.
- **Escovado brônquico:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado.

Nota: para a realização de exame citopatológico, devem-se confeccionar, com o material colhido, duas ou mais lâminas com esfregaços, a serem imediatamente fixados em álcool a 95%, e pelo menos uma lâmina sem fixação (seca ao ar).

- **Secreções ganglionares:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado, que puncionará o gânglio com seringa estéril e colocará a amostra em tubo estéril com, aproximadamente, 1 mL de solução salina ou quantidade suficiente para não haver o ressecamento da amostra até a sua análise.
- **Raspado de lesões cutâneas ou mucosas:** a coleta da amostra deve ser realizada com o auxílio de alça descartável ou espátula estéril, colocando-se as crostas e/ou o raspado de mucosa em tubo contendo 1 mL de solução salina estéril. Não se recomenda o uso de swab, pois este leva à perda de material. A alça/espátula deverá ser descartada.

- **Fragmentos de tecido:** o fragmento de tecido serve para dois tipos de análise: micológica e histopatológica. Para o exame micológico, o fragmento deve ser colocado em recipiente previamente esterilizado e imerso em solução salina estéril, evitando assim o ressecamento da amostra.

O material a ser enviado para análise histopatológica deve ser colocado em frasco esterilizado, transparente e de “boca” larga, contendo solução de formol a 10%.

Atenção: o formol não deve ser adicionado na amostra destinada a exame micológico.

- **Sangue:** para a hemocultura, o sangue deve ser coletado após assepsia da pele, por punção venosa, e colocado diretamente em tubo contendo meio de cultura líquido (10% sangue/meio). Recomendam-se meios empregados no laboratório de micologia, como caldo Sabouraud, ou meios líquidos usados em bacteriologia, como caldo infusão de cérebro-coração (BHI).
- **Líquido-cefalorraquidiano (LCR):** após a assepsia da pele, o profissional habilitado deve proceder à coleta de 10 mL de LCR, se as condições do paciente assim o permitirem. A amostra deve ser colocada em tubo estéril e mantida à temperatura ambiente. No caso da impossibilidade do processamento imediato, deve-se armazená-la por um período máximo de 24 horas a 4°C.

► PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS BIOLÓGICAS

As amostras de trato respiratório (escarro, aspirado, lavado e escovado brônquico, lavado bronco-alveolar) devem ser processadas o mais brevemente possível ou armazenadas a 4°C (geladeira), evitando assim o crescimento de microrganismos contaminantes. O processamento das amostras, na fase pré-analítica, visa à concentração das células do fungo, com o objetivo de aumentar a sensibilidade do exame micológico.

No caso de amostras respiratórias contendo muito muco (densas), recomenda-se que sejam tratadas com substâncias mucolíticas, como solução de N-acetilcisteína (0,25 g dissolvida em 25 mL de solução citrato 0,1 M 2,94%, mantida em frasco âmbar). Esse processo é o mais indicado, pois fluidifica a amostra e permite tanto o exame microscópico quanto o isolamento do agente em meios de cultura.

Todas as amostras de líquidos orgânicos (LCR, sangue, secreção respiratória fluidificada etc.) devem ser centrifugadas (1.500 rpm a 2.500 rpm durante dez minutos). O sedimento servirá para exame microscópico e/ou isolamento do agente.

O fluxo de encaminhamento de amostras deverá estar acordado entre o Hospital de Referência, a Vigilância da Secretaria Estadual de Saúde (SES) e a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (CGLAB/SVSA/MS), sendo atribuições desta última o monitoramento e o apoio aos laboratórios de referência em nível nacional, regional e local.

► EXAMES DE IMAGEM

Os exames de imagem, como radiografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, devem ser avaliados juntamente a outros achados laboratoriais e dados clínicos. Indivíduos imunossuprimidos apresentam pouca resposta inflamatória nos parâmetros líquóricos e podem mostrar dilatações de espaços perivasculares e/ou pseudocistos mucinosos nas imagens. Por outro lado, indivíduos sem aparente imunossupressão costumam apresentar alterações mais significativas nos parâmetros líquóricos e demonstram hidrocefalia e/ou criptococomas nas imagens.

► DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da criptococose depende do local acometido. As formas pulmonares podem ser confundidas com tuberculose, outras micoses sistêmicas e tumores. As formas neurológicas têm como principais diagnósticos diferenciais a meningite ou meningoencefalite tuberculosa e tumores cerebrais.

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento nas formas graves da criptococose é reduzir a carga fúngica por meio da associação de antifúngicos, principalmente nas duas primeiras semanas, período de maior risco de óbito causado pela micose e suas complicações. O tratamento da criptococose será abordado segundo formas pulmonares, formas neurológicas e outras formas menos frequentes.

► FORMAS PULMONARES

Recomenda-se o tratamento das formas pulmonares nos indivíduos que apresentem sintomas respiratórios, doença disseminada ou imunossupressão.

Indivíduos aparentemente imunocompetentes, assintomáticos e que apresentam formas pulmonares localizadas podem ser apenas observados, sem iniciarem o tratamento com o antifúngico. Nessas situações, é necessário realizar seguimento ambulatorial estreito e avaliação criteriosa do risco de disseminação. Excepcionalmente, e a critério médico, pode ser iniciada a terapêutica antifúngica nos casos de criptococose pulmonar, em sintomáticos ou não.

O fluconazol é o medicamento de escolha para o tratamento das formas pulmonares leves e moderadas, na dose de 400 mg/dia, via oral (VO), por um período de 6 a 12 meses. Na indisponibilidade do fluconazol, outros derivados azólicos podem ser utilizados. O Quadro 2 mostra os esquemas terapêuticos indicados para as formas pulmonares leves a moderadas.

Formulação lipídica de anfotericina B (3 mg a 5 mg/kg/dia, endovenosa – EV, a depender da formulação lipídica) combinada com flucitosina (100 mg/kg/dia, por via oral – VO) é o tratamento de escolha para as formas pulmonares graves, similar ao recomendado para as formas neurológicas. No caso de indisponibilidade de formulações lipídicas, a anfotericina B desoxicolato (0,7 mg a 1 mg/kg/dia) deverá ser utilizada combinada com flucitosina (100 mg/kg/dia).

QUADRO 2 – Esquema terapêutico de criptococose pulmonar leve a moderada

ESQUEMAS (VIA ORAL)		DURAÇÃO DO TRATAMENTO
Primeira escolha	Fluconazol 400 mg/dia	Pelo menos 6 a 12 meses
Alternativas (sem ordem de prioridade)*	- Itraconazol (200 mg, 2x/dia) - Voriconazol (200 mg, 2x/dia) - Posaconazol comprimidos (300 mg, 2x/dia, durante 1 dia; depois, 300 mg/dia)	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

*Sugestões alternativas aceitáveis no tratamento da forma pulmonar, caso o fluconazol não esteja disponível ou exista contraindicação para seu uso.

O manejo cirúrgico da criptococose pulmonar dependerá das manifestações clínicas, sendo indicado nos casos de obstrução das vias aéreas, hemorragia ativa ou derrame pleural importante em que há necessidade de drenagem torácica. Também deve ser discutida a abordagem cirúrgica no indivíduo com criptococoma pulmonar não responsivo ao tratamento antifúngico ou naqueles com lesões pulmonares volumosas, com vistas a melhorar a resposta ao tratamento antifúngico.

O diagnóstico de nódulo pulmonar criptocócico pode ser incidental, no contexto de excisão diagnóstica. Caso a ressecção do nódulo seja completa, essa abordagem deve ser considerada como medida terapêutica suficiente para a resolução da doença. Contudo deve-se ter especial cuidado em relação à possibilidade de doença disseminada ou condição de imunossupressão do indivíduo. Salienta-se a importância da discussão multidisciplinar no manejo da criptococose pulmonar, particularmente com a equipe de cirurgia torácica, com objetivo de definir a indicação, a oportunidade e a melhor estratégia cirúrgica.

► FORMAS NEUROLÓGICAS

O tratamento da meningite ou meningoencefalite criptocócica divide-se em três fases: indução, consolidação e manutenção.

Fase de indução

A fase de indução visa ao controle da carga fúngica na criptococose grave. O esquema de primeira escolha para a fase da indução constitui-se em anfotericina B lipossomal (3 mg/kg/dia) ou complexo lipídico de anfotericina B (5 mg/kg/dia) combinada com flucitosina (100 mg/kg/dia) por pelo menos 14 dias. Na indisponibilidade das formulações lipídicas, utiliza-se o esquema clássico de tratamento em PVHIV, caracterizado pela associação da anfotericina B desoxicolato (0,7 mg a 1 mg/kg/dia) com a flucitosina. Quando a flucitosina não estiver disponível, doses elevadas de fluconazol (800 mg a 1.200 mg/dia) associado à anfotericina B reduzem a letalidade por essa micose, quando comparadas aos esquemas de monoterapia com anfotericina B desoxicolato.

Hoje, as formulações lipídicas são preferencialmente indicadas em substituição à anfotericina desoxicolato, em função dos diversos e potencialmente graves efeitos colaterais desencadeados por essa última.

O SUS, por meio do Ministério da Saúde, oferece gratuitamente o itraconazol e formulação lipídica de anfotericina B para o tratamento das micoses sistêmicas endêmicas, de implantação e oportunistas, por integrarem o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).

É necessário o preenchimento da ficha de solicitação de antifúngicos (Anexo), a comprovação da infecção fúngica em atividade recente, por meio de laudo laboratorial, e o resultado do teste para o diagnóstico do HIV, a serem enviados ao e-mail institucional micosessistemicas@saude.gov.br.

A anfotericina B lipossomal apresenta eficácia micológica similar ou superior e eficácia clínica similar, com menos eventos adversos (infusionais e renais), quando comparada à anfotericina B desoxicolato. A anfotericina B lipossomal é o preparado lipídico preferencial para o tratamento da meningite ou meningoencefalite criptocócica, devido à melhor evidência e experiência clínica. O complexo lipídico de anfotericina B é outra alternativa, embora apresente menor evidência disponível e mais reações infusionais, particularmente quando não seguidas as orientações técnicas para seu preparo e sua administração.

O tratamento da meningite ou meningoencefalite em indivíduos TOS fundamenta-se nos princípios do tratamento de PVHA, contudo particularidades desse indivíduo (exemplos: idade, comorbidades e uso de medicamentos potencialmente nefrotóxicos) devem ser consideradas. Nesse contexto, o esquema preferencial para tratamento da meningite ou meningoencefalite em indivíduos TOS consiste na associação de formulações lipídicas de anfotericina B e flucitosina por pelo menos 14 dias.

A duração do tratamento da fase de indução da meningite ou meningoencefalite deve ser ajustada caso a caso, em função da avaliação clínica, líquórica e radiológica no final da segunda semana (VIDAL *et al.*, 2019). Esquemas superiores a duas semanas devem ser considerados em indivíduos: 1) que persistem com rebaixamento do nível da consciência, apresentam deterioração clínica e/ou mantêm hipertensão intracraniana, preferencialmente sintomática; 2) que apresentam cultura positiva ou elevada probabilidade desse resultado em amostra de líquido obtida após duas semanas de tratamento de indução; e 3) que apresentam lesões focais cerebrais atribuídas à criptococose (exemplos: criptococomas ou pseudocistos mucinosos).

As manifestações laboratoriais e radiológicas podem surgir em ambos os tipos de hospedeiros. Se o indivíduo apresentar meningite ou meningoencefalite sem hidrocefalia nem criptococomas, o tratamento seguirá as diretrizes descritas para PVHA; se apresentar meningite ou meningoencefalite com hidrocefalia, a neurocirurgia deverá ser acionada, requerendo derivação ventricular; e se apresentar lesões focais atribuídas à criptococose, como criptococomas ou pseudocistos mucinosos, a duração da fase de indução (formulação lipídica de anfotericina B combinada com flucitosina ou formulação lipídica de anfotericina B, combinada com doses elevadas de fluconazol, 800 mg a 1.200 mg/dia) deverá ser prolongada por pelo menos seis semanas, com monitoramento clínico, líquórico e radiológico, segundo avaliação caso a caso.

Lesões únicas, volumosas, com edema perilesional, com ou sem efeito de massa, podem ser abordadas cirurgicamente de maneira precoce, com vistas a melhorar a resposta ao tratamento antifúngico. Alternativamente, essa abordagem pode ser avaliada após ausência de melhora ao tratamento farmacológico. O tratamento de indivíduos com múltiplos criptococomas cerebrais pode requerer períodos mais prolongados de tratamento de indução (superiores a seis semanas) e consolidação (superiores a 12 a 18 meses) (BEARDSLEY; SORRELL; CHEN, 2019).

Conduta similar pode ser necessária na presença de múltiplos pseudocistos mucinosos. Os corticosteróides, tipicamente evitados no manejo convencional da meningite ou da meningoencefalite criptocócica, podem ser utilizados em casos de criptococomas cerebrais com importante efeito de massa e/ou presença de déficits neurológicos.

Fase de consolidação

A fase de consolidação objetiva manter controlada a multiplicação fúngica e normalizar os parâmetros clínicos e laboratoriais, com vigência do tratamento por, pelo menos, oito semanas. Se, na fase de indução, foram utilizadas anfotericina B e flucitosina; na fase de consolidação, pode ser utilizado o fluconazol 400 mg/dia, VO. E se, na fase de indução, foram utilizados anfotericina B e fluconazol; na fase de consolidação, deve ser utilizado fluconazol 800 mg/dia, VO. Ainda, se após duas semanas da fase de tratamento de indução, o status da cultura for desconhecido, recomenda-se continuar com fluconazol 800 mg/dia até se conhecer o resultado ou completar o tempo mínimo proposto para a consolidação. Quando a cultura for negativa, a dose de fluconazol pode ser diminuída para 400 mg/dia, VO.

Fase de manutenção

Indivíduos imunossuprimidos que tiveram meningite ou meningoencefalite criptocócica apresentam risco de recidiva se não alcançarem um nível adequado de reconstituição ou estabilidade imunológica, segundo a condição de base. O uso de fluconazol 200 mg/dia, VO, tem demonstrado eficácia em prevenir a recorrência da doença criptocócica.

O período recomendado da fase de manutenção é de 12 meses. Pessoas vivendo com HIV/aids e que apresentem estabilidade clínica, uso regular de Tarv, contagem de células T-CD4 igual ou maior a 100 células/mm³ e carga viral indetectável, por pelo menos três meses, poderão descontinuar o antifúngico. O tratamento de manutenção pode ser reintroduzido caso a contagem de linfócitos T-CD4+ fique abaixo de 100 células/mm³. O Quadro 3 mostra as recomendações para as formas graves da criptococose.

QUADRO 3 – Recomendações de tratamento antifúngico para criptococose grave (meningite criptocócica; pneumonia criptocócica grave; criptococcemia)*, segundo grupos de risco

ESQUEMA PARA TRATAMENTO DA CRIPTOCOCOSE GRAVE EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS	DURAÇÃO
INDUÇÃO Preferencial: Anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia, EV, ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia, EV, associadas a mais flucitosina 100 mg/kg/dia [JV1][JV2], VO. Alternativas: - i Se anfotericina B lipossomal, complexo lipídico de anfotericina B e flucitosina não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais fluconazol 1.200 mg/dia. - ii Se contraindicação e/ou indisponibilidade para uso de anfotericina B desoxicolato, anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B: flucitosina 100 mg/kg/dia mais fluconazol 1.200 mg/dia. - iii Se indisponibilidade de formulação lipídica de anfotericina B + dificuldade para monitoramento laboratorial de toxicidade medicamentosa: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia, durante uma semana, seguidas de fluconazol 1.200 mg/dia, durante pelo menos mais uma semana.	Pelo menos 2 semanas
CONSOLIDAÇÃO Fluconazol 400 mg a 800 mg/dia.	Pelo menos 8 semanas
MANUTENÇÃO Fluconazol 200 mg/dia	Pelo menos 1 ano
ESQUEMA PARA TRATAMENTO DA CRIPTOCOCOSE GRAVE EM INDIVÍDUOS TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃO SÓLIDO, TRANSPLANTADOS HEMATOLÓGICOS E DOENÇAS HEMATOLÓGICAS	DURAÇÃO
INDUÇÃO Preferencial: Anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia, EV, associados à flucitosina 100 mg/kg/dia, VO. Alternativas: - i Se anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia, EV, mais flucitosina 100 mg/kg/dia, VO. - ii Se flucitosina não disponível: anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia, EV.	Pelo menos 2 semanas
CONSOLIDAÇÃO Fluconazol 400 mg a 800 mg/dia.	Pelo menos 8 semanas
MANUTENÇÃO Fluconazol 200 mg a 400 mg/dia.	Pelo menos 6 a 12 meses

continua

conclusão

ESQUEMA PARA INDIVÍDUOS APARENTEMENTE IMUNOCOMPETENTES	DURAÇÃO
INDUÇÃO	
Preferencial: Anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia, associadas à flucitosina 100 mg/kg/dia.	Pelo menos 2 semanas
Alternativas:	
i Se anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia.	
ii Se anfotericina B lipossomal, complexo lipídico de anfotericina B e flucitosina não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais fluconazol 1.200 mg/dia.	Pelo menos 4 a 6 semanas
iii Se flucitosina não disponível: anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia.	Pelo menos 8 semanas
CONSOLIDAÇÃO	
Fluconazol 400 mg a 800 mg/dia.	Pelo menos 6 semanas
iv Se anfotericina B lipossomal, complexo lipídico de anfotericina B e flucitosina não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia.	
MANUTENÇÃO	Pelo menos 6 a 12 meses
Fluconazol 200 mg/dia.	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

*Quando disponíveis, solicitar hemoculturas e testes antigênicos no líquor. A criptococose de pele, próstata e olho usualmente representa disseminação hematogênica e deve ser tratada como doença grave, mesmo que a manifestação clínica sugira doença localizada.

O tratamento da Siri associada à meningite criptocócica não está plenamente definido, no entanto corticoides sistêmicos podem ser usados nos casos sintomáticos. O tipo do corticoide, como prednisona ou dexametasona, e a via de administração, como oral ou endovenosa, dependerá da avaliação de cada caso.

Nos casos mais graves, recomenda-se um tempo de tratamento mínimo de um mês. A Tarv não precisa ser descontinuada. A mortalidade aos seis meses após o diagnóstico da Siri associada à meningite criptocócica é similar à dos indivíduos que não apresentam Siri.

► ESTRATÉGIA DE TRIAGEM E TRATAMENTO PREEMPTIVO DA INFECÇÃO CRIPTOCÓCICA EM PVHA

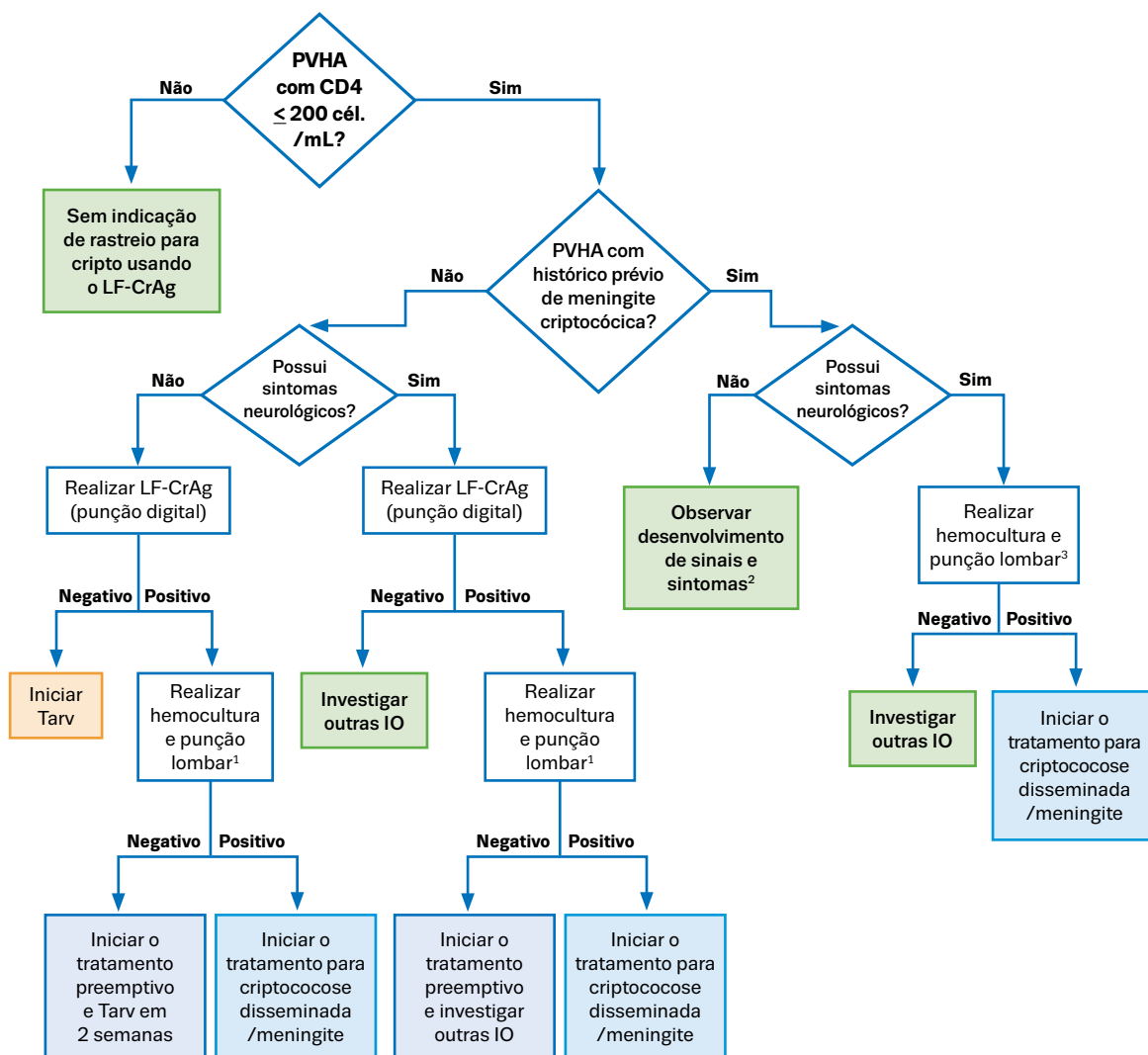
A estratégia de triagem e tratamento preemptivo da infecção criptocócica reduz o número de óbitos e é custo-efetiva (MFINANGA *et al.*, 2015; RAJASINGHAM *et al.*, 2019). Recomenda-se que PVHA, sem uso prévio de terapia ou experimentadas em Tarv, mas sem tratamento efetivo, com contagem de linfócitos T-CD4+ <200 células/μL, sejam submetidas à realização de teste de aglutinação com látex ou LFA em soro.

Indivíduos sem manifestações clínicas de doença criptocócica e teste positivo de antigenemia criptocócica isolada devem ser submetidos à punção lombar, com vistas a excluir a suspeita de meningite criptocócica subclínica. Recomenda-se solicitar hemocultura para fungos, a fim de descartar doença fúngica invasiva.

Também se orienta instituir o tratamento convencional para os casos de meningite criptocócica, incluindo a meningite criptocócica subclínica. Se a doença criptocócica for descartada, o tratamento preemptivo com fluconazol 1.200 mg/dia deve ser instituído por duas semanas, seguido de fluconazol 800 mg/dia, por oito semanas, e posteriormente fluconazol 200 mg/dia, até o indivíduo recuperar a situação imunológica (contagem de linfócitos T-CD4+ maior que 200 células/ μ L e carga viral do HIV indetectável).

O tratamento antirretroviral pode ser iniciado após as duas primeiras semanas de tratamento antifúngico (WHO, 2018; GOVENDER *et al.*, 2019), estratégia restrita às PVHA, já que outras populações de indivíduos imunossuprimidos ainda não foram avaliadas (Figura 1).

FIGURA 1 – Algoritmo para a implementação da estratégia de rastreio e tratamento preemptivo da infecção criptocócica em pessoas vivendo com HIV/aids



Fonte:CGAHV/Dathi/SVSA/MS.

Nota: PVHA – pessoa vivendo com HIV/aids; LF-CrAg – teste rápido para detecção do antígeno criptocócico; IO – infecções oportunistas; Tarv – terapia antirretroviral.

¹ Hemocultura para verificar fungemia e encaminhar líquido para o laboratório para realização de LF-CrAg, exame micológico direto e cultura.

² Manter fluconazol até recuperação da imunidade e observar o desenvolvimento de sinais e sintomas. Caso ocorram, realizar punção lombar e encaminhar o líquido para o laboratório. Pessoas com doença criptocócica prévia podem ter resultados positivos de tinta da China e antígeno criptocócico por longos períodos de tempo. Nesses casos, as culturas definem o diagnóstico da recidiva.

³ Hemocultura para verificar fungemia e encaminhar líquido para o laboratório para realização exame micológico direto e cultura.

⁴ Manter fluconazol até recuperação da imunidade.

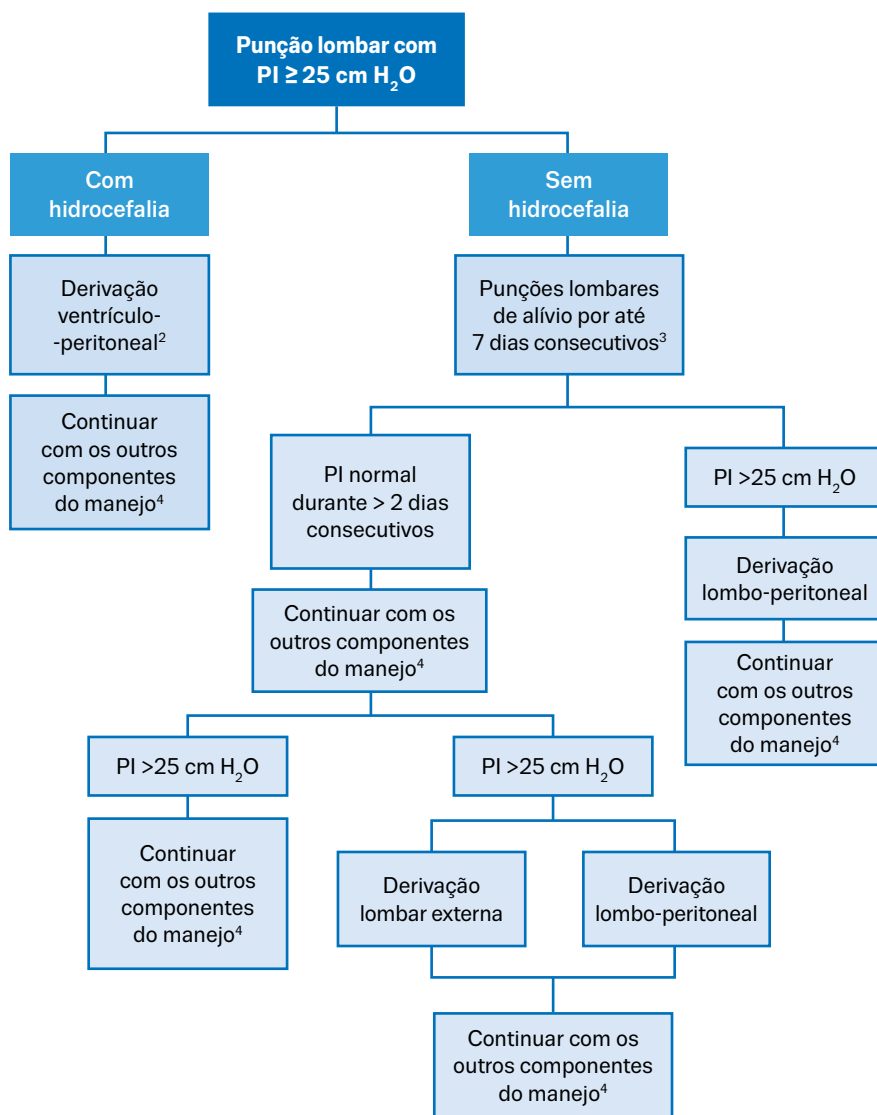
► CONTROLE DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

Os valores elevados da pressão intracraniana (maiores ou iguais a 25 cm H₂O) associam-se à má resposta terapêutica e à menor sobrevida, principalmente quando persistentes. O controle da hipertensão intracraniana deve ser sistematizado e agressivo.

Recomendam-se as seguintes condutas: 1) aferir sempre a pressão inicial. Se a pressão for maior ou igual a 25 cm H₂O, devem ser retirados entre 20 mL e 30 mL de líquido; 2) se a pressão inicial se mantiver elevada (maior ou igual a 25 cm H₂O) e o indivíduo continuar sintomático, repetir punções de alívio diárias, até que a pressão inicial e as manifestações clínicas sejam controladas por, pelo menos, dois dias consecutivos; 3) quando a pressão se normalizar, repetir as punções, semanalmente, para avaliar a resposta micológica; 4) quando se observar hipertensão intracraniana persistente, após repetidas punções, considerar a realização de neurocirurgia (exemplo: drenagem lombar externa).

A derivação definitiva (exemplo: drenagem lombo-peritoneal) pode ser considerada se as medidas anteriores não foram bem-sucedidas, no entanto o procedimento neurocirúrgico pode ser o primeiro a ser realizado. Recomendam-se as derivações ventriculares quando se observa hidrocefalia, incomum em indivíduos imunossuprimidos. O uso de manitol, acetazolamida e corticosteroides não melhora o prognóstico da meningite ou meningoencefalite criptocócica em PVHA. Essas recomendações podem ser extrapoladas com precaução para outras populações de indivíduos (Figura 2).

FIGURA 2 – Algoritmo de manejo da hipertensão intracraniana em indivíduos com meningite ou meningoencefalite criptocócica (adaptado do Protocolo de Manejo Clínico da Meningite Criptocócica, do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, 2020)



Fonte: adaptado de São Paulo, 2020.

Nota: PI – pressão inicial.

¹Em algumas situações clínicas (exemplo: coma ou diminuição da acuidade visual atribuídas à hipertensão intracraniana), deve ser discutida abordagem neurocirúrgica precoce (preferencialmente, derivação lombo-peritoneal).

²Alternativamente, avaliar derivação ventricular externa.

³Drenar 20 mL a 30 mL por punção pela manhã. De acordo com a evolução dos sintomas e dos sinais neurológicos, repetir a drenagem no final do dia.

⁴Terapia antifúngica combinada, terapia hidroeletrólítica, monitoramento micológico e de potenciais toxicidades.

⁵Preferencialmente, avaliar derivação lombo-peritoneal. Alternativas: derivação lombar externa ou punções lombares de alívio. Derivação ventrículo-peritoneal também é possível. O estado clínico do indivíduo sempre deve ser considerado na decisão de realizar procedimentos cirúrgicos.

► PREVENÇÃO E MANEJO DAS TOXICIDADES MEDICAMENTOSAS

A anfotericina B desoxicolato apresenta potencial de nefrotoxicidade, alterações hidroeletrólíticas e anemia; a flucitosina, potencial mielotoxicidade e hepatotoxicidade; e o fluconazol, potencial hepatotoxicidade. PVHA em programação de uso de terapia de indução devem receber um pacote mínimo de medidas para a prevenção, o monitoramento e o manejo da toxicidade causada pelos antifúngicos, principalmente pela anfotericina B desoxicolato.

As recomendações de prevenção, monitoramento e manejo da toxicidade causada pelos antifúngicos incluem hidratação e suplementação de eletrólitos durante o tratamento antifúngico e o monitoramento laboratorial com hemograma, transaminases, creatinina, ureia e eletrólitos (potássio e magnésio), pelo menos duas vezes por semana. Essas recomendações devem ser cautelosamente consideradas e monitoradas em indivíduos com outras condições de base e uso de outros medicamentos, a fim de evitar complicações devido à hidratação ou à reposição de eletrólitos.

Correção da dose de fluconazol: recomenda-se a utilização de metade da dose diária de fluconazol em indivíduos com *clearance* de creatinina menor que 50 mL/min e em indivíduos submetidos à hemodiálise (dose depois da hemodiálise). Correção da flucitosina: recomenda-se a utilização de metade da dose diária em indivíduos com *clearance* de creatinina entre 10 mL/min e 50 mL/min, e de um quarto da dose diária em indivíduos com *clearance* de creatinina menor que 10 mL/min ou submetidos à hemodiálise (dose depois da hemodiálise).

Interação medicamentosa: o fluconazol aumenta os níveis séricos dos inibidores da calcineurina (ciclosporina e tacrolimus) e sirolimus por meio da inibição do sistema citocromo P450 3A4. Portanto recomenda-se a monitorização dos níveis séricos desses imunossupressores quando o fluconazol é usado. Durante o uso concomitante de anfotericina B desoxicolato e ciclosporina, deve-se realizar o monitoramento rigoroso da creatinina sérica, bem como do nível da ciclosporina, devido ao potencial sinérgico de nefrotoxicidade.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As micoses endêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica de rotina, com exceção de estados brasileiros que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão local. Por isso, não existem dados epidemiológicos acerca da ocorrência, da magnitude e da transcendência dessas doenças em nível nacional. Nos estados e municípios onde a criptococose é doença de notificação compulsória, os casos suspeitos devem ser notificados nos sistemas estabelecidos conforme norma de cada ente.

As ações de vigilância devem incluir a investigação epidemiológica do caso, diferenciando a doença oportunista da doença primária. No caso de agente patogênico primário, deve-se proceder pela investigação do local provável de transmissão, podendo este compreender o local de residência, trabalho ou lazer. O encaminhamento de material para diagnóstico laboratorial é fundamental para auxiliar o resultado dessa investigação. Esse material deverá ser acompanhado de ficha contendo todas as informações sobre o caso. Em caso de morte, procurar realizar necropsia logo após o óbito, coletando amostras de fluidos e tecidos, para tentativa de isolamento e/ou identificação do agente. Ressalta-se que o mapeamento das áreas de risco é fundamental para alertar profissionais de saúde 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.

No caso de transmissão por meio de contaminação por excretas de aves, sobretudo pombos (*Columba livia*) e galinhas, recomendam-se ações sustentadas pelo conceito de Saúde Única (*One Health*), incentivando-se ações colaborativas entre as Vigilâncias Epidemiológica e Ambiental, além de setores da agricultura.

Ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador devem ser preconizadas no caso de granjas e viveiros com grande número de aves em ambiente restrito, instruindo o uso de máscaras de proteção individual adequadas no manejo desses animais e do ambiente, a fim de reduzir o risco de inalação de partículas infectantes. Devem-se também estimular formas alternativas de produção para que seja diminuído ou excluído o risco de transmissão de doenças. Nesses casos, é fundamental a promoção de ações articuladas entre Vigilância Epidemiológica, Vigilância em Saúde Ambiental, Vigilância Sanitária, Vigilância em Saúde do Trabalhador e setores da agricultura, para que medidas, tanto de controle e investigação dos casos quanto de prevenção, sejam efetivas em evitar o adoecimento populacional.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Com relação às medidas preventivas à infecção, até o presente momento, somente existem medidas de caráter educativo. Não existem vacinas para a prevenção da criptococose. O controle da população de pombos é uma das formas mais efetivas para a diminuição do risco à doença, diminuindo a disponibilidade de abrigo, água e alimento. Entretanto, essas medidas devem ser orientadas pelas autoridades competentes. A Vigilância Ambiental deve ser acionada, com o Controle de Zoonoses, em situações em que haja grande proliferação de pombos em áreas urbanas, para remoção e possível controle da população dessas aves.

Outra medida importante é a limpeza dos locais onde existem acúmulos de fezes de aves, cuja higienização e umidificação impedem a dispersão dos fungos por aerossóis. Em granjas com grande número de aves em ambiente restrito, devem-se utilizar máscaras de proteção individual no manejo dos animais e do ambiente, a fim de reduzir o risco de inalação de partículas infectantes.

Em laboratórios, a manipulação de isolados do fungo, sempre que possível, deve ser feita em cabine de segurança Classe II B2, principalmente de cultivos na forma de micélio.

Quanto ao tratamento das pessoas enfermas, elas não precisam ficar em isolamento. Em ambientes hospitalares, a limpeza e a desinfecção devem seguir as normas de rotina.

É essencial ensinar a população que não se deve alimentar os pombos em praças e ambientes públicos. As pessoas que adquiriram a criptococose também precisam contribuir, repassando informações a respeito da própria doença e dos riscos de aquisição. Tais medidas de educação em saúde podem ser realizadas mediante visitas domiciliares e palestras na comunidade, abordando a gravidade da doença.

REFERÊNCIAS

- ALVES, G. S. B. *et al.* Molecular typing of environmental *Cryptococcus neoformans*/*C. gattii* species complex isolates from Manaus, Amazonas, Brazil. **Mycoses**, v. 59, n. 8, p. 509-515, 2016.
- BADDLEY, J. W.; FORREST, G. N.; AST Infectious Diseases Community of Practice. Cryptococcosis in solid organ transplantation – Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. **Clin. Transplant.**, v. 33, n. 9, p. e13543, 2019.
- BEARDSLEY, J. W.; SORRELL, T. C.; CHEN, S. C. Central Nervous System Cryptococcal Infections in Non-HIV Infected Patients. **J. Fungi**, v. 5, n. 3, p. 71, 2019.
- BOULWARE, D. R. *et al.* Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. **N. Engl. J. Med.**, v. 370, p. 2487-2498, 2014.
- GOVENDER, N. P. *et al.* Southern African HIV Clinicians Society guideline for the prevention, diagnosis, and management of cryptococcal disease among HIV-infected persons: 2019 update. **South Afr. J. HIV. Med.**, v. 20, n. 1, p. 1030, 2019.
- GUARANA, M.; VIDAL, J. E.; NUCCI, M. Cryptococcosis in Patients with Hematologic Diseases. **Curr. Fungal Infection Rep.**, v. 12, n. 4, p. 187-194, 2018.
- HERKERT, P. *et al.* Ecoepidemiology of *Cryptococcus gattii* in developing countries. **J. Fungi**, v. 3, n. 4, p. 62, 2017.
- JARVIS, J. N. *et al.* Adult meningitis in a setting of high HIV and TB prevalence: findings from 4961 suspected cases. **BMC Infect. Dis.**, v. 10, n. 67, p. 1-6, 2010.
- KWON-CHUNG, K. J. *et al.* The Case for Adopting the “Species Complex” Nomenclature for the Etiologic Agents of Cryptococcosis. **mSphere**, v. 2, n. 1, p. e00357-16, 2017.
- MARTINS, L. M. *et al.* Genotypes of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* as agents of endemic cryptococcosis in Teresina, Piauí (northeastern Brazil). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 106, n. 6, p. 725-730, 2011.
- MASUR, H. *et al.* Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Updated Guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. **Clin. Infect. Dis.**, v. 58, n. 9, p. 1308-1311, 2014.
- MCKENNEY, J. *et al.* Prevalence, correlates, and outcomes of cryptococcal antigen positivity among patients with AIDS, United States, 1986-2012. **Clin. Infect. Dis.**, v. 60, n. 6, p. 959-965, 2015.
- MFINANGA, S. *et al.* Cryptococcal meningitis screening and community-based early adherence support in people with advanced HIV infection starting antiretroviral therapy in Tanzania and Zambia: an open-label, randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 385, n. 9983, p. 2173-2182, 2015.
- MIGONE, C. *et al.* Updating guidance for preventing and treating cryptococcal disease: how evidence and decisions interface. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 11, p. ED000130, 2018.

PAC, L. *et al.* Implementation and operational research: integrated pre-antiretroviral therapy screening and treatment for tuberculosis and cryptococcal antigenemia. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 68, n. 5, p. e69-e76, 2015.

PERFECT, J. R. *et al.* Clinical Practice Guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Disease Society of America. **Clin. Infect. Dis.**, v. 50, p. 291-322, 2010.

RAJASINGHAM, R. *et al.* Cryptococcal Meningitis Diagnostics and Screening in the Era of Point-of-Care Laboratory Testing. **J. Clin. Microbiol.**, v. 57, n. 1, p. e01238-18, 2019.

SÃO PAULO (Estado). Instituto de Infectologia Emílio Ribas. **Protocolo de manejo clínico da meningite criptocócica**. São Paulo: IIER, 2020. Documento disponível na Intranet do IIER.

VIDAL, J. E. *et al.* Criptococosis. In: RIERA, F. *et al.* (ed.). **Infecciones fúngicas sistémicas**: manual práctico. Córdoba, Argentina: Asociación Panamericana de Infectología, 2019. cap. 7.

VIDAL, J. E. *et al.* Performance of cryptococcal antigen lateral flow assay in serum, cerebrospinal fluid, whole blood, and urine in HIV-infected patients with culture-proven cryptococcal meningitis admitted at a Brazilian referral center. **Rev. Inst. Med. Trop.**, v. 60, p. e1, 2018.

VIDAL, J. E. *et al.* Role of quantitative CSF microscopy to predict culture status and outcome in HIV-associated cryptococcal meningitis in a Brazilian cohort. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 73, n. 1, p. 68-73, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children**. Geneva: WHO, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/hiv/pub/toolkits/cryptococcal-disease-policy/en/>. Acesso em: 3 maio 2021.

CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA

► DESCRIÇÃO

A esporotricose é a micose de implantação ou subcutânea mais prevalente e globalmente distribuída, causada por fungos do gênero *Sporothrix*. A esporotricose humana é de evolução subaguda ou crônica, geralmente benigna e restrita à pele e aos vasos linfáticos adjacentes, causando úlceras, nódulos e abscessos. Ressalte-se que a esporotricose de transmissão felina (ETF), causada por *Sporothrix brasiliensis*, além de formas cutâneas e linfocutâneas, também apresenta, com frequência, manifestações oculares e imunorreativas em humanos. Há cerca de 20 anos, vem aumentando sua frequência em diversos estados do Brasil, com epicentro no estado do Rio de Janeiro. Isso decorre da transmissão zoonótica pela espécie emergente *S. brasiliensis*, acarretando a mudança de padrão epidemiológico e um grande desafio para a saúde pública no País.

► SINONÍMIA

Apresenta diferentes sinônimos, sendo as mais conhecidas “doença do jardineiro”, “doença da roseira” e “doença do gato”.

► AGENTE ETIOLÓGICO

As espécies do fungo mais prevalentes no Brasil são *Sporothrix brasiliensis* e *S. schenckii*; porém outras espécies também são descritas, como *S. globosa*, frequente em países asiáticos, e agentes esporádicos como *S. pallida*, *S. luriei*, *S. mexicana* e *S. chilensis*.

► RESERVATÓRIO

As espécies do fungo causadoras da esporotricose estão distribuídas amplamente no solo rico em matéria vegetal, sob determinadas condições de temperatura e umidade, o que favorece a sua persistência e dificulta o seu controle.

► FONTE DE INFECÇÃO

A infecção ocorre, principalmente, pela implantação traumática do fungo através da pele ou mucosa, decorrente de acidentes com espinhos, palha ou lascas de madeira; contato com vegetais em decomposição (transmissão sapronótica). Menos frequentemente, *S. schenckii* também pode ser transmitido por traumas relacionados a alguns animais, sendo o gato o mais comum (transmissão zoonótica). Entretanto, *S. brasiliensis* é prevalente hoje no Brasil, constituindo uma epizootia em expansão, podendo acometer o ser humano, cães e gatos, sendo esse último o seu principal transmissor.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Geralmente, adquire-se a infecção pela implantação, traumática ou não, do fungo na pele ou mucosa e, raramente, por inalação. Ressalta-se que não há transmissão inter-humana. Na atualidade, os gatos são uma importante fonte de infecção, podendo transmitir a esporotricose por arranhadura, mordedura e contato com secreções de lesões cutâneo-mucosas e respiratórias durante episódios de tosse e espirro. Recentemente, casos de ETF transmitidas por procedimentos de tatuagem foram descritos (ROSSOW *et al.*, 2020).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação varia segundo o modo de transmissão – sapronótica ou zoonótica –, de modo que a primeira pode variar de uma semana a meses. Na ETF, a alta carga infectante geralmente determina períodos de incubação mais curtos – de uma a duas semanas.

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal. Não há evidências se a infecção e a doença conferem imunidade ao indivíduo exposto aos agentes da esporotricose humana.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As formas clínicas da esporotricose podem ser divididas em duas categorias principais: cutâneas e extracutâneas, sendo variáveis e relacionadas ao estado imune do hospedeiro, à quantidade e à profundidade do inóculo fúngico e à patogenicidade e à termotolerância do isolado.

► FORMAS CUTÂNEAS

- **Linfocutânea:** apresentação clínica mais comum (cerca de 60% a 70% dos casos), na qual se desenvolvem lesões geralmente em locais sujeitos a trauma, como as extremidades superiores, inferiores ou face, com o surgimento de úlceras e nódulos próximos à lesão primária, em distribuição linfática. Por se tratar da forma mais típica da doença, o diagnóstico clínico é considerado mais fácil, apesar de não ser patognomônico.
- **Cutânea fixa:** segunda forma mais comum (aproximadamente 25% dos casos). É caracterizada por uma lesão localizada no ponto de inoculação, sem envolvimento linfático, em menor extensão e sem acometimento de órgãos internos.
- **Cutânea disseminada:** corresponde a menos de 5% dos casos e é caracterizada pela presença não contígua de múltiplas lesões na pele (pápulas, úlceras, gomas e nódulos), seja por inóculos traumáticos multifocais, seja por disseminação hematogênica a partir do local da inoculação. Nesse último caso, indivíduos com aids, etilistas e usuários de imunossupressores são os principais acometidos, como uma apresentação oportunística. Nos hospedeiros imunocompetentes, a apresentação com várias lesões cutâneas está vinculada à transmissão zoonótica felina, devido às múltiplas e repetidas inoculações durante o contato dos indivíduos com animais doentes. Quando um mesmo indivíduo apresenta lesões fixas e linfocutâneas em múltiplos segmentos, o caso costuma ser classificado como forma cutânea disseminada.

► FORMAS EXTRACUTÂNEAS

São formas de difícil diagnóstico e correspondem a menos de 2% dos casos. A esporotricose pode afetar outros órgãos, seja por disseminação do agente por contiguidade ou por doença sistêmica com disseminação hematogênica, ocasionando febre e comprometimento geral. Diversas condições predisponentes do indivíduo levam a esse tipo de apresentação, como etilismo, diabetes mellitus, uso de imunossupressores sistêmicos, doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc) e aids. Os sítios de acometimento são diversos, e as manifestações clínicas inerentes aos órgãos e aos sistemas envolvidos (BONIFAZ; TIRADO-SANCHEZ, 2017).

- **Mucosas:** pode haver lesões na boca, no nariz, na faringe e na laringe, seja por via direta ou hematogênica. Essas formas são por vezes consideradas variantes da forma cutânea ou, em outros estudos, lesões disseminadas/extracutâneas. As formas oculares, por sua relevância, são descritas à parte.
- **Oculares:** embora o envolvimento do globo ocular e seus anexos tenha sido pouco relatado, o número de casos vem aumentando devido à crescente transmissão zoonótica por *S. brasiliensis*. O acometimento oftálmico pode ocorrer em qualquer estrutura ocular, estando ou não associado a trauma ocular, sendo menos frequente a autoinoculação após disseminação hematogênica. A maioria dos casos de esporotricose ocular por *S. brasiliensis* ocorre por contato direto de anexos oculares externos, com secreções cutâneo-mucosas ou respiratórias de gatos doentes. Geralmente, a lesão inicia-se após infecção da conjuntiva, da córnea ou da pálpebra. A manifestação clínica mais frequente é a conjuntivite granulomatosa; no entanto, um amplo espectro de manifestações oculares tem sido descrito, como dacriocistite, ceratite, uveíte e retinite granulomatosas, esclerite, coroidite, endoftalmite e síndrome óculo-glandular de Parinaud. Em casos raros, a infecção pode levar à cegueira total e à enucleação ocular devido às sequelas de coroidite e endoftalmite, principalmente decorrentes de disseminação hematogênica. Estes últimos são mais frequentes em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA).
- **Osteoarticulares:** depois da pele, os ossos e as articulações são os locais de maior acometimento, que pode ser secundário à disseminação sistêmica ou ao implante direto do agente. Os locais afetados incluem: tíbia, ossos das mãos, rádio, ulna e ossos do crânio, com as articulações das mãos, do punho, do cotovelo, do tornozelo e do joelho. Os principais achados clínicos são os de osteomielite, acompanhada ou não de artrite. As lesões são dolorosas, com eritema localizado e edema. Os achados radiológicos são similares aos da osteomielite bacteriana e incluem imagens líticas, erosão óssea, osteopenia e reação periosteal.
- **Pulmonares:** trata-se de uma manifestação rara, embora possa ser subdiagnosticada, sendo mais frequentemente adquirida como infecção primária pela inalação de conídios do fungo por indivíduos que vivem em zonas endêmicas. Pode apresentar quadro clínico de evolução aguda ou crônica, sendo esta a mais observada geralmente em pessoas com Dpoc e/ou alcoolismo. No contexto de doença disseminada, pode haver comprometimento pulmonar, como nos indivíduos com aids. Entretanto, nesses casos, pela potencial concomitância com outras infecções, o quadro pulmonar pode passar despercebido e ser diagnosticado por isolamento do fungo a partir de escarro, ou por imagem pulmonar com infiltrado inespecífico. Ainda, pode haver apenas colonização de vias aéreas, sem lesões pulmonares diagnosticadas. As manifestações clínicas são semelhantes a outras infecções pulmonares, como tuberculose ou outras micoses pulmonares e sarcoidose, com tosse produtiva persistente, febre, calafrios, suores noturnos, mal-estar e perda de peso. Alguns indivíduos

são oligossintomáticos, apresentando doença limitada no pulmão, incluindo lesões cavitárias. Os aspectos radiológicos compreendem áreas de condensação, cavitações e opacidades de padrão miliar.

- **Neurológicas:** o sistema nervoso central é afetado, geralmente, após disseminação sistêmica da esporotricose, o que pode ocorrer em indivíduos imunocompetentes ou não. Na esporotricose zoonótica associada à aids, o sistema nervoso costuma ser acometido em até 14% dos indivíduos. As principais apresentações incluem meningoencefalite crônica, associada ou não a hidrocefalia, geralmente confundida com tuberculose meníngea e abscesso cerebral. As principais manifestações clínicas incluem cefaléia refratária, crises convulsivas, sinais neurológicos focais, ataxia e confusão mental.
- **Outras localizações/seps:** potencialmente, qualquer órgão pode ser envolvido. Já houve casos de isolamento do fungo a partir de linfonodos, medula óssea, sangue e urina, por exemplo.

MANIFESTAÇÕES ASSOCIADAS

Além das formas clínicas da doença, alguns indivíduos podem apresentar manifestações clínicas de natureza imunoalérgica em pele e articulações, resultantes de hipersensibilidade a antígenos fúngicos circulantes. Na esporotricose zoonótica, já foram relatados até 13,5% de indivíduos com formas imunoalérgicas, incluindo *rash* cutâneo, erupções máculo-papulares, eritema nodoso, eritema multiforme, artrite reativa e mialgia, entre outras (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011).

Essas reações de hipersensibilidade observadas na esporotricose parecem ser do tipo IV (hipersensibilidade tardia). Os indivíduos podem apresentar febre, mal-estar, cefaléia, astenia, mialgia, poliartralgia, queda do estado geral, fácies de doença aguda, entre outras manifestações gerais. As reações de hipersensibilidade atribuídas à esporotricose descritas até o momento incluem eritema nodoso (GUTIERREZ-GALHARDO *et al.*, 2002), eritema multiforme (GUTIERREZ-GALHARDO *et al.*, 2005), síndrome de Sweet (FREITAS *et al.*, 2012) e artrite reativa (OROFINO-COSTA *et al.*, 2010).

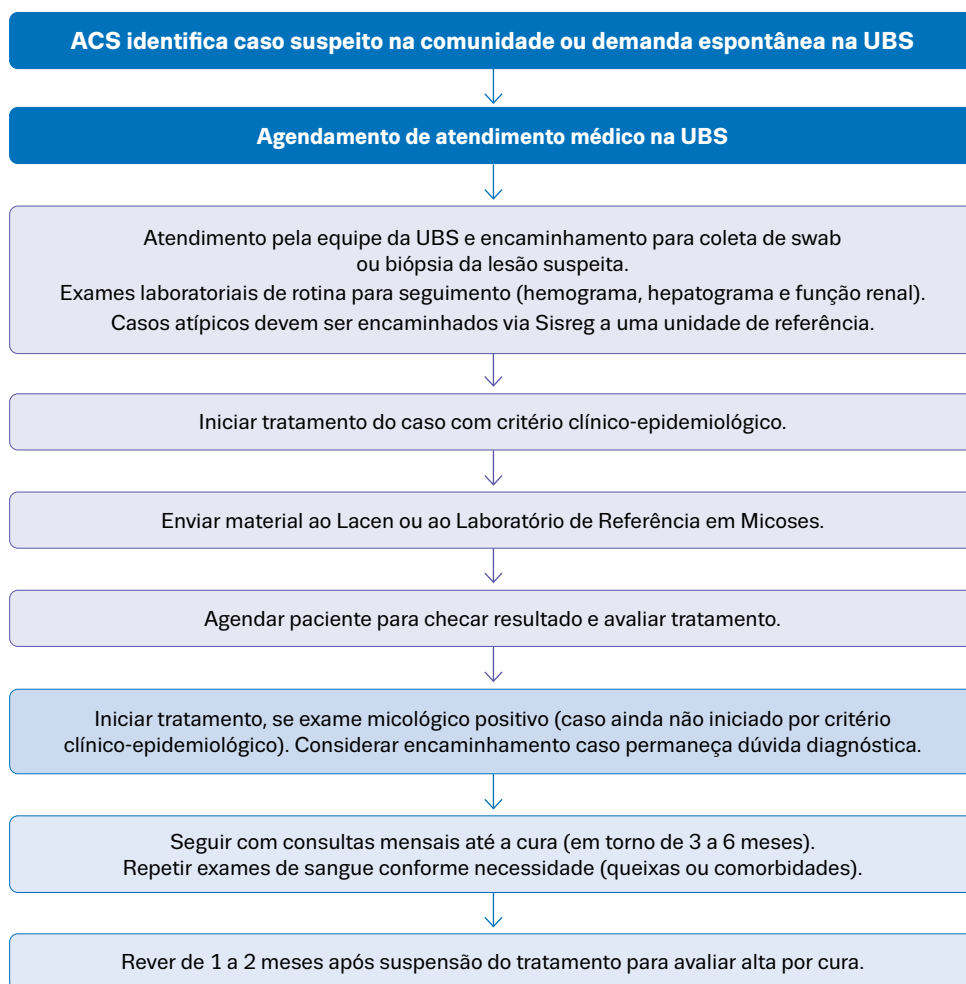
COMPLICAÇÕES

Como em outras micoses endêmicas, a esporotricose em indivíduos imunodeprimidos pode ser mais grave, exigindo longos períodos de tratamento. A diminuição das respostas imune e inflamatória resulta em alta carga fúngica e maior morbidade e letalidade. Os principais fatores de risco para esporotricose em imunodeprimidos incluem a infecção pelo HIV, alcoolismo, diabetes, uso de corticosteróides e de imunobiológicos, entre outros. PVHA, com baixos níveis de CD4+ e alta carga viral, apresentam, com maior frequência, lesões cutâneas disseminadas, meningoencefalite, pneumonia, endoftalmite e fungemia, além de 30% de taxa de mortalidade (FREITAS *et al.*, 2014, 2015; PAIXÃO *et al.*, 2015, QUEIROZ-TELLES; BUCHERI; BENARD, 2019).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da esporotricose humana pode ser realizado por meio de parâmetros clínicos, epidemiológicos e/ou laboratoriais. O diagnóstico laboratorial baseia-se em achados macroscópicos, microscópicos e histopatológicos. As rotinas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes necessitam ser implementadas em todas as áreas com registro de transmissão ou risco de transmissão (Figura 1). Importante ressaltar que em casos de ETF, a utilização criteriosa do nível de evidência diagnóstica de doença provável pode reduzir a morbidade e o tempo de tratamento da esporotricose humana.

FIGURA 1 – Fluxograma de atendimento dos casos de esporotricose humana



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Nota: ACS: agente comunitário de saúde; UBS: Unidade Básica de Saúde; Sisreg: Sistema Nacional de Regulação; Lacen: Laboratório Central de Saúde Pública.

► CLÍNICO

A esporotricose humana é de evolução subaguda ou crônica, geralmente benigna e restrita à pele e aos vasos linfáticos adjacentes, causando úlceras, nódulos e abscessos, de acordo com as manifestações clínicas supracitadas. Menos frequentemente, as membranas mucosas, os ossos, as articulações, os olhos e anexos podem ser acometidos; e, mais raramente, os pulmões, o sistema nervoso central e outros órgãos.

► LABORATORIAL

O exame micológico direto pode ser auxiliar, mas tem pouca sensibilidade. O isolamento em cultivo é o padrão-ouro para o diagnóstico da esporotricose humana e pode ser obtido a partir de exsudatos de lesões, aspirados de abscessos, fragmentos de tecido, líquido sinovial, swabs de conjuntiva ocular, líquido e secreções respiratórias, nos casos de formas extracutâneas (Quadro 1). As amostras devem ser semeadas em ágar Sabouraud com antibióticos, e/ou em Mycosel, e incubadas à temperatura ambiente. As colônias têm crescimento rápido e aparecem, em média, em cinco a oito dias, mas necessitam ser observadas por até 30 dias antes de serem descartadas como negativas. Para demonstração do dimorfismo, as colônias filamentosas devem ser semeadas em ágar sangue ou *brain heart infusion* (BHI) e incubadas a 37°C. O diagnóstico imunológico ou os métodos moleculares, embora validados, não estão comercialmente disponíveis, sendo apenas realizados por instituições de pesquisa ou por produção própria (*“in house”*).

► HISTOPATOLÓGICO

Os achados histológicos não são patognomônicos para esporotricose. Geralmente é visto um infiltrado granulomatoso e supurativo, consistindo em microabscessos de células polimorfonucleares, às vezes com granulomas tuberculoides e alguns histiócitos. A observação de células leveduriformes do agente, arredondadas, ovaladas, alongadas ou em forma de “charuto ou navete” pode ser obtida em 20% a 30% dos casos, com uso de colorações como impregnação argêntica de Gomori-Grocott (GMS) e o ácido periódico de Schiff (PAS) (Quadro 1). Os “corpos asteroides”, quando presentes, podem auxiliar no diagnóstico da micose, mas são raramente observados (ARENAS *et al.*, 2018).

QUADRO 1 – Níveis de evidência para o diagnóstico da esporotricose humana

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA	EPIDEMIOLÓGICA	CLÍNICA	LABORATÓRIO
Possível	1	2	Ausente.
Provável	1	2	A. Exame micológico direto e/ou histopatológico com elementos fúngicos sugestivos de <i>Sporothrix</i> sp. ^a . B. Nos casos de ETF, valorizar dados sobre diagnóstico microbiológico provado realizado por veterinário ou laboratório veterinário, assim como a ocorrência de outros casos felinos no local, informações do Centro de Controle de Zoonoses, entre outras ^b .
Provada	1	2	Cultura positiva para <i>Sporothrix</i> sp., com ou sem identificação molecular.

continua

conclusão

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA	EPIDEMIOLÓGICA	CLÍNICA	LABORATÓRIO
Descartada	1	2	Cultura negativa ^c para <i>Sporothrix</i> sp., e/ou diagnóstico microbiológico, e/ou histopatológico comprovado de outra doença.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

1 – Parâmetros epidemiológicos: história prévia de trauma com plantas ou subprodutos vegetais, solo ou trauma com gatos, doentes ou não.

2 – Parâmetros clínicos: manifestações clínicas das formas cutâneas, mucosas ou extracutâneas da esporotricose.

^a Presença de células leveduriformes arredondadas, ovaladas, alongadas ou em forma de “charuto ou navete”. Presença de corpos asteroides.

^b Exame citopatológico ou histológico com grande quantidade de elementos fúngicos sugestivos de esporotricose, com ou sem cultura positiva.

^c A cultura negativa, isoladamente, não descarta o diagnóstico (pode haver contaminação por fungos não patogênicos e bactérias e limitação de sensibilidade do método).

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como outras micoses endêmicas, a esporotricose deve ser diferenciada de enfermidades de natureza infecciosa e não infecciosa e, sempre que possível, ser comprovada por métodos microbiológicos e ou histopatológicos (Quadro 2).

QUADRO 2 – Diagnóstico diferencial da esporotricose humana

CAUSAS INFECCIOSAS	
Víroses	Herpes-zóster; herpes-zóster oftálmico.
Bacterioses	Ectima, impetigo, celulite, tuberculose ^a , hanseníase, nocardiose, actinomicetoma, botriomicose, sífilis terciária, boubá, micobacterioses ^b , tularemia, antraz, doença da arranhadura do gato (bartonelose) etc.
Micoses	• Cutâneas: dermatofitose granulomatosa (granuloma de Majocchi), candidíase granulomatosa. • Implantação (subcutâneas): cromoblastomicose, micetomas, feo-hifomicoses. • Sistêmicas: paracoccidioidomicose, histoplasmose, coccidioidomicose, criptococose, blastomicose, talaromicose (<i>Penicillium marneffe</i>), emergomicose etc.
Protozooses	Leishmaniose, rinosporidiose.
Helmintoses	Filariose (elefantíase), larva <i>migrans</i> cutânea.
DOENÇAS NÃO INFECCIOSAS	
Neoplasias ^c , micose fungoide (linfoma cutâneo de células T), doença de Bowen, lúpus eritematoso, psoríase, sarcoidose, pé musgoso, podoconiose etc.	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^a Tuberculose cutânea com formas cutâneas da esporotricose e tuberculose pulmonar e do sistema nervoso central, com as formas extracutâneas.

^b Outras micobactérias como *Mycobacterium marinum*, *M. avium intracellulare*, *M. kansasii*, *M. fortuitum*, *M. favescens*, *M. haemophilum*, *M. abscessus* etc.

^c Principalmente carcinoma de células escamosas.

TRATAMENTO

O tratamento da esporotricose consiste na administração de antifúngicos, tais como o itraconazol, a terbinafina, a solução de iodeto de potássio, o posaconazol e formulações de anfotericina B (Quadro 3), além de medidas adjuvantes não farmacológicas, como crioterapia e calor local.

A maioria das formas clínicas da esporotricose apresenta boa resposta ao itraconazol, sendo este o fármaco de escolha, na dose de 200 mg/dia. Recomenda-se que seja ingerido, preferencialmente, em uma única tomada, após o almoço, com suco cítrico para melhor absorção do fármaco. Preparações manipuladas de itraconazol não são recomendadas para humanos, por imprevisibilidade de características farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Outras opções terapêuticas incluem a terbinafina, a solução saturada de iodeto de potássio, o posaconazol e as diferentes formulações de anfotericina B para casos graves e disseminados (Quadro 3). O itraconazol, o iodeto de potássio e as formulações lipídicas de anfotericina B constam da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome* (2020). Embora alguns artigos relatem menor sensibilidade ou até resistência in vitro de *S. brasiliensis* aos antifúngicos empregados no tratamento da esporotricose humana, esse fato não tem sido observado na clínica. Devem-se evitar alimentos alcalinos, como laticínios, e medicamentos antiácidos, como inibidores de bomba de prótons e antagonistas dos receptores de histamina H2.

Para o tratamento humano, as cápsulas não devem ser abertas (KAUFFMAN *et al.*, 2007; THOMPSON *et al.*, 2021). Excepcionalmente, para crianças e adultos que não conseguem deglutir cápsulas de itraconazol, estas podem ser abertas e misturadas a sucos cítricos (QUEIROZ-TELLES *et al.*, 2022). Como os demais derivados triazólicos, o itraconazol apresenta diversas interações medicamentosas, com várias classes de medicamentos, que devem ser cuidadosamente avaliadas antes do início do tratamento (Quadro 4). Efeitos adversos comuns incluem cefaléia, epigastralgia e diarreia, geralmente autolimitados e bem tolerados.

QUADRO 3 – Tratamento da esporotricose

MEDICAMENTO	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	TEMPO DE TRATAMENTO
Itraconazol ^{a,b}	Adultos: 200 mg/dia Crianças: 5 mg a 10 mg/kg/dia	Oral	1x/dia (após refeição)	Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões (ver critérios de cura).
Terbinafina	Adultos: 500 mg/dia Crianças: <20 kg: 62,5 mg 20 kg a 40 kg: 125 mg >40 kg: 250 mg	Oral	1x/dia	Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões (ver critérios de cura).
Solução saturada de iodeto de potássio • Manipular 50 g de iodeto de potássio em 35 mL de água destilada (com uso de conta-gotas)	Início: 5 gotas, aumentando 1 gota/dia (ambas as tomadas) até atingir: Adultos: 20 a 25 gotas, 2x/dia Crianças: • < 20 kg: 10 gotas • 20 kg a 40 kg: 15 gotas • > 40 kg: 20 a 25 gotas	Oral	2x/dia (após refeições, com suco ou leite). Não tomar puro.	Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões (ver critérios de cura).
Posaconazol	400 mg (10 mL da solução oral)	Oral	2x/dia (após refeição)	Terapia de resgate para casos refratários graves.
Anfotericina B ^c	• Complexo lipídico de anfotericina B: 5 mg/kg/dia • Anfotericina B lipossomal: 3 mg/kg/dia ^d	Intravenosa	1x/dia	Até resposta clínica (em torno de 10 a 14 dias); substituir por itraconazol assim que possível.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^a O acesso ao itraconazol 100 mg é garantido via Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf), especificamente para micoses endêmicas.

^b Em casos especiais, de adultos ou crianças que não consigam deglutir o itraconazol em cápsulas, estas podem ser abertas e dissolvidas em sucos cítricos ou xarope para realização do tratamento.

^c As formulações lipídicas de anfotericina B deverão ser solicitadas ao Ministério da Saúde pelo serviço de atendimento aos casos graves (disseminados). O atendimento a essa solicitação ocorrerá por meio do preenchimento da Ficha de Solicitação de Medicamentos Antifúngicos para Pacientes com Micoses Sistêmicas Endêmicas do Ministério da Saúde (Anexo) e, ainda, de dois laudos encaminhados em cópia: infecção fúngica em atividade recente e sorologia anti-HIV.

^d A anfotericina B lipossomal está indicada em situações de indisponibilidade do complexo lipídico de anfotericina B no estoque estratégico do Ministério da Saúde ou nos casos com comprometimento de sistema nervoso central. Nesse caso, a dose é de 5 mg/kg/dia. Na ausência das formulações lipídicas, a anfotericina B desoxicolato deverá ser utilizada na dose de 1 mg/kg/dia, dose máxima de 50 mg/dia.

QUADRO 4 – Principais interações medicamentosas com o itraconazol

MEDICAMENTO	EFEITO DA INTERAÇÃO COM O ITRACONAZOL
Amitriptilina	Aumenta o intervalo QT ^a ; evitar associação
Varfarina	Aumenta níveis de varfarina; evitar associação
Bloqueador de canal de cálcio	Aumenta níveis de bloqueador de canal de cálcio
Antiácidos, sucralfato, antagonistas dos receptores de histamina H2	Diminuem a absorção do itraconazol
Inibidores de bomba de prótons	Diminuem a absorção do itraconazol
Carbamazepina	Aumenta níveis de carbamazepina e diminui níveis de itraconazol
Fenitoína	Diminui níveis de itraconazol
Sinvastatina e atorvastatina	Aumentam níveis da estatina, com risco de rabdomiólise
Antirretrovirais ^b	Diminuem nível sérico de itraconazol

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aO aumento do intervalo QT ocorre quando o coração demora mais que o normal para recarregar entre os batimentos, resultado de um ritmo cardíaco anormal e potencialmente fatal.

^bPrincipalmente efavirenz, ritonavir e darunavir.

A terbinafina é indicada para as formas cutâneas de esporotricose, em pacientes refratários ou intolerantes ao itraconazol, tendo menor potencial de interação medicamentosa por não ser metabolizada pela via do citocromo P450. Pode ocasionar, como efeitos adversos, dor de cabeça, alteração do paladar, desconforto gastrointestinal, neutropenia e erupção cutânea. A terbinafina tem sido utilizada com sucesso, nas formas leves a moderadas, na dose de 500 mg/dia; possui o mesmo nível de segurança da anfotericina B, com a vantagem de possibilitar o tratamento domiciliar (PILMIS *et al.*, 2015). Embora seja considerada como categoria B para uso em gestantes e seja excretada no leite, trabalhos têm mostrado sua eficácia e segurança no tratamento de gestantes com formas leves a moderadas (FRANCESCONI *et al.*, 2009; PILMIS *et al.*, 2015). A solução saturada de iodeto de potássio deve ser elaborada em farmácia de manipulação, sendo indicada para formas localizadas, em indivíduos imunocompetentes, e também para formas de hipersensibilidade, como eritema nodoso e artrite reativa, devido à sua ação imunomoduladora. Os principais efeitos adversos são: gosto metálico, náusea, diarreia e erupção acneiforme. O uso prolongado pode acarretar sintomas de iodismo (acentuado gosto metálico e queimação na boca, sialorréia, sensibilidade nos dentes e nas gengivas, e cefaleia) ou toxicidade pelo potássio (arritmias, fraqueza, confusão mental, parestesia em mãos). É contraindicada para pacientes com disfunção tireoidiana, alergia a iodo, insuficiência renal crônica ou usuários de diurético poupador de potássio, além de gestantes e nutrízes (risco categoria D) (OROFINO-COSTA *et al.*, 2017; STERLING; HEYMANN, 2000).

O posaconazol, também um derivado triazólico, por ter mostrado eficácia no tratamento da esporotricose, constitui uma alternativa terapêutica, embora ainda não esteja disponível no Sistema Único de Saúde (SUS).

A anfotericina B é indicada em casos graves de esporotricose, nas formas extracutâneas ou cutâneas disseminadas, principalmente em pacientes imunossuprimidos, preferencialmente em suas formulações lipídicas (complexo lipídico de anfotericina B e anfotericina B lipossomal).

É administrada por infusão intravenosa, diária e mantida até a melhora clínica, passando então para o tratamento oral, que permitirá a desospitalização. As apresentações lipídicas (em complexo lipídico e lipossomal) apresentam menor potencial de efeitos adversos (BENNETT, 2001; KAUFFMAN *et al.*, 2007), comparadas com a anfotericina B desoxicolato, que pode ocasionar hipocalcemia, além de cardiotoxicidade e nefrotoxicidade importantes.

A duração do tratamento é em média de três meses, podendo ser reduzida ou prolongada conforme a resposta clínica e a situação imunológica do indivíduo (Figura 1). Em geral, recomenda-se que o tratamento seja mantido por até um mês após a cura clínica das lesões das formas cutâneas de esporotricose, entendida como reepitelização, com ausência de crostas e resolução do eritema e da infiltração iniciais. Em pacientes imunossuprimidos, é recomendada a profilaxia secundária até a resolução da imunodeficiência, ou o prolongamento do tratamento após a cura clínica. O tratamento de gestantes com esporotricose deve ser individualizado, priorizando-se aplicação de calor local ou criocirurgia com nitrogênio líquido em jato, de acordo com o estado imunológico do paciente e a severidade da doença.

Quanto às reações de hipersensibilidade, é necessário sempre investigar outras possíveis causas, como salicilatos e outros antipiréticos, brometos, iodetos, contraceptivos orais, penicilinas, sulfonamidas, codeína, clorpropamida e sulfonilureias. Neoplasias ocultas ou outras doenças infecciosas também podem ser causas. Caso haja sintomas/sinais importantes, como febre, artralgias e quadro cutâneo exuberante, deve-se considerar o uso de prednisona oral (0,5 mg/kg/dia) em esquema de redução gradual de dose a cada cinco a sete dias, com retirada total em 20 a 30 dias. Caso o iodeto de potássio tenha sido o tratamento utilizado para esporotricose, pode ser útil também para eritema nodoso. A artralgia/artrite reativa costuma responder bem aos anti-inflamatórios não hormonais, em curso de cinco a dez dias.

O SUS, por meio do Ministério da Saúde, oferece gratuitamente o itraconazol, o complexo lipídico de anfotericina B e a anfotericina B lipossomal (esse último apenas para casos em que há comprometimento do sistema nervoso central) para o tratamento da esporotricose humana. Para tanto, é necessário o preenchimento da ficha de solicitação para tratamento dos pacientes com micoses sistêmicas endêmicas (Anexo), a comprovação da infecção fúngica recente, por meio de laudo laboratorial, e o resultado do teste para o diagnóstico do HIV (como ELISA, imunofluorescência indireta, imunoblot ou *western blot*), a serem enviados ao e-mail institucional micossessistemicas@saude.gov.br.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As micoses endêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica de rotina, com exceção dos estados brasileiros que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão local. Por isso, não existem dados acerca da ocorrência, da magnitude e da transcendência dessas doenças em nível nacional. Os casos suspeitos devem ser notificados, nos estados e nos municípios onde a esporotricose humana é doença de notificação compulsória, nos sistemas estabelecidos conforme norma de cada ente.

Para a vigilância da esporotricose, recomendam-se ações sustentadas pelo conceito de Saúde Única (*One Health*), o qual estabelece que problemas de saúde decorrem da interconexão complexa de sistemas sociais e biológicos entre a saúde humana, animal e ambiental, requerendo abordagens multidisciplinares e interdisciplinares (ROSSOW *et al.*, 2020).

A esporotricose tem demonstrado ser uma doença relacionada aos hábitos e aos estilos de vida. Os felinos, especialmente gatos, têm se destacado como o principal agente transmissor do fungo no homem, em função de coabitarem com seres humanos e não terem residência fixa ou tutor responsável e, ao mesmo tempo, terem livre circulação na vizinhança ou na comunidade (BARROS, 2001). Os felinos infectados caracterizam-se, na sua maioria, como machos, de média faixa etária de 24 meses, não castrados e de livre acesso à rua, principalmente gatos errantes, ou seja, sem tutor responsável (LARSSON, 2011). A população sob risco vive em locais com determinadas condições ambientais desfavoráveis, como pavimentação incompleta e casas com quintais onde há presença do felino sem assistência adequada, com exposição ao solo (acúmulo de materiais orgânicos e de vegetação em decomposição), ou seja, ciclo de transmissão gato-ambiente-homem (SILVA, 2012).

Assim, deve-se procurar estabelecer um fluxo para encaminhamento de pessoas com lesões de pele em contato com animais (transmissão zoonótica) com casos suspeitos ou confirmados de esporotricose. O agendamento do atendimento deve ser na unidade de saúde mais próxima por meio da Atenção Primária ou da unidade de referência.

Recomenda-se que a investigação do caso humano com suspeição clínica a partir do caso animal seja realizada o mais brevemente possível (recomenda-se o período máximo de uma semana), permitindo que as medidas de controle sejam tomadas. A estratégia visa identificar precocemente casos humanos, iniciando o tratamento oportunamente de modo a reduzir sequelas. Além disso, o encaminhamento facilita a identificação de casos humanos de difícil suspeição, como a forma ocular. A estratégia de investigação de casos de esporotricose de transmissão felina faz-se necessária para verificar se a área é endêmica ou se é um novo local de transmissão.

Em situações de surto (aumento da ocorrência de casos acima do limite endêmico esperado), deverá ser feita uma investigação epidemiológica ativa, a fim de se tentar chegar aos mecanismos prováveis de transmissão e à extensão da área de transmissão. Entrevistas com os acometidos podem caracterizar a evolução da doença na área, sua história e as transformações sofridas no tempo e no espaço. Hospitais, profissionais de saúde da região e a comunidade deverão ser alertados da ocorrência da doença, de modo que possam estar atentos para o diagnóstico precoce de outros casos, ou para a adoção de medidas de prevenção e controle.

No caso de esporotricose relacionada à ocupação, as unidades de saúde devem alertar às autoridades de saúde competentes a ocorrência do agravo, de forma que o empregador tenha ciência da ocorrência da doença em ambiente de trabalho, estimulando a prevenção de novas incidências por meio de processos de trabalho e do uso de equipamentos de proteção individual (EPIs).

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Como em outras doenças fúngicas, não há vacina disponível para esporotricose. Similarmente a outras micoses de implantação, a prevenção da esporotricose baseia-se na adoção de medidas protetoras a traumas transcutâneos, especialmente nas áreas endêmicas. A utilização de calçados, luvas e vestimentas adequadas pode diminuir o risco de infecção. No caso da esporotricose zoonótica, devem-se adotar estratégias de prevenção e controle estruturadas no contexto de Saúde Única, integrado com ações na saúde humana, na saúde e no bem-estar animal e no meio ambiente, nos níveis local, regional e nacional:

► SAÚDE AMBIENTAL

- Limpeza periódica de quintais.
- Remoção de restos de materiais de construção e detritos de matéria orgânica em decomposição.
- Uso de hipoclorito de sódio na limpeza de superfícies onde o animal doente foi manipulado.
- Destinação correta das carcaças de animais infectados (acondicioná-las em saco branco leitoso, com símbolo de risco biológico, e mantê-las sob refrigeração até incineração).
- Mapear reservatórios no meio ambiente.

► SAÚDE ANIMAL

- Diagnóstico precoce.
- Tratamento correto e isolamento em local apropriado.
- Controle da reprodução (castração): minimiza o instinto de caça, acasalamento e ronda na vizinhança.
- Eutanásia: animais com lesões extensas e sem possibilidades terapêuticas.

► SAÚDE HUMANA

- Uso de EPIs: luvas descartáveis de látex, avental descartável de mangas compridas, máscara facial N95 ou PFF2, e óculos de segurança durante atividades de alto risco, como tratamento da lesão ou administração de medicamentos aos animais.
- Após a manipulação do animal e a retirada das luvas, lavar mãos e os antebraços com sabão.
- Atenção ao histórico médico do paciente (hábitos de vida, migrantes de áreas endêmicas etc.).
- Atenção à exposição ocupacional.
- Diagnóstico e tratamento precoce.
- Educação em saúde.
- Posse responsável.

Destaca-se que o fortalecimento das ações de prevenção e controle, com participação social, é imprescindível na prevenção e no controle da esporotricose.

REFERÊNCIAS

ARENAS, R. *et al.* Sporotrichosis: from KOH to molecular biology. **J. Fungi (Basel)**, v. 4, n. 2, p. 62, 2018.

BARROS, M. B. L. *et al.* Sporotrichosis: an Emergent Zoonosis in Rio de Janeiro. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, RJ, v. 96, n. 6, p. 777-779, 2001.

BARROS, M. B. L.; PAES, R. A.; SCHUBACH, A. O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clin. Microbiol. Rev.**, Washington, DC, v. 24, n. 4, p. 633-654, 2011.

BENNETT, J. E. Agentes antifúngicos. *In*: GILMAN, A. G.; GOODMAN, A. G. (ed.). **Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara-Koogan, 2001. p. 977-997.

BONIFAZ, A.; TIRADO-SANCHEZ, A. Cutaneous Disseminated and Extracutaneous Sporotrichosis: Current Status of a Complex Disease. **J. Fungi (Basel)**, v. 3, n. 1, p. 6, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p.

FRANCESCONI, G. *et al.* Terbinafine (250 mg/day): an effective and safe treatment of cutaneous sporotrichosis. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Oxford, v. 23, n. 11, p. 1273-1276, 2009.

FREITAS, D. F. *et al.* Sporotrichosis in the central nervous system caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 61, n. 4, p. 663-664, 2015.

FREITAS, D. F. *et al.* Sporotrichosis: an Emerging Neglected Opportunistic Infection in HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, San Francisco, v. 8, n. 8, p. 3110, 2014.

FREITAS, D. F. S. *et al.* Sweet syndrome associated with sporotrichosis. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 166, n. 1, p. 212-213, 2012.

GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. *et al.* Erythema multiforme associated with sporotrichosis. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 19, n. 4, p. 507-509, 2005.

GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. *et al.* Erythema nodosum associated with sporotrichosis. **Int. J. Dermatol.**, Philadelphia, v. 41, n. 2, p. 114-116, 2002.

KAUFFMAN, C. A. *et al.* Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 45, p. 1255-1265, 2007.

LARSSON, C. E. Esporotricose. **Res. Anim. Sci.**, São Paulo, SP, v. 48, n. 3, p. 250-259, 2011.

OROFINO-COSTA, R. *et al.* Arthritis as a hypersensitivity reaction in a case of sporotrichosis transmitted by a sick cat: clinical and serological follow up of 13 months: Arthritis as hypersensitivity in sporotrichosis. **Mycoses**, Berlin, v. 53, n. 1, p. 81-83, 2010.

OROFINO-COSTA, R. *et al.* Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 5, p. 606-620, 2017.

PAIXÃO, A. G. *et al.* The difficult management of disseminated *Sporothrix brasiliensis* in a patient with advanced AIDS. **AIDS Res. Ther.**, London, v. 12, p. 1-6, 2015.

PILMIS, B. *et al.* Antifungal drugs during pregnancy: an updated review. **J. Antimicrob Chemother**, v. 70, n. 1, p. 14-22, 2015.

QUEIROZ-TELLES, F. *et al.* Sporotrichosis in Children: Case series and Narrative Review. **Current Fungal Infection Reports**, v. 16, p. 33-46, 2022.

QUEIROZ-TELLES, F.; BUCHERI, R.; BENARD, G. Sporotrichosis In Immunocompromised Hosts. **J. Fungi (Basel)**, v. 5, n. 1, p. 8, 2019.

ROSSOW, J. A. *et al.* A One Health Approach to Combatting *Sporothrix brasiliensis*: Narrative Review of an Emerging Zoonotic Fungal Pathogen in South America. **J. Fungi (Basel)**, v. 6, n. 4, p. 247, 2020.

SILVA, M. B. T. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ, v. 28, n. 10, p. 1867-1880, 2012.

STERLING, J. B.; HEYMANN, W. R. Potassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century-uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 43, n. 4, p. 691-697, 2000.

THOMPSON, G. R. *et al.* Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology. **Lancet Infect Dis.**, v. 21, n. 12, p. e364-e74, 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A histoplasmose é uma doença fúngica de ampla distribuição mundial, causada pela inalação de partículas infectantes de um fungo dimórfico habitante do solo. Essa micose acomete a população em geral, porém, em pessoas imunocomprometidas, o desenvolvimento da doença é rápido e progressivo, com disseminação para diferentes órgãos. Entre as pessoas imunocompetentes, o adoecimento é mais dependente da carga parasitária adquirida; por sua vez, no grupo com algum fator de imunossupressão, o estado imunológico desempenha papel primordial (LINDER; KAUFFMAN, 2019). A infecção primária pode ocorrer em indivíduos de qualquer sexo e idade, entretanto as formas mais graves da doença, inclusive o óbito, são mais frequentes em crianças com menos de 1 ano e adultos com mais de 50 anos de idade.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Fungo dimórfico da espécie *Histoplasma capsulatum*, presente no solo. Essa espécie engloba três variedades, baseadas em características fenotípicas: *H. capsulatum*, variedade *capsulatum* (capsulata ou clássica), responsável pela histoplasmose clássica, de distribuição mundial; *H. capsulatum*, variedade *duboisii* (africana), responsável pela histoplasmose africana; e *H. capsulatum*, variedade *farciminosum* (linfangite epizoótica), ainda não encontrada parasitando o homem, sendo responsável apenas como patógeno dos equinos (MITTAL *et al.*, 2019). Mais recentemente, com estudos envolvendo a taxonomia de *H. Capsulatum* baseada em técnicas moleculares, revelou-se a existência de cinco espécies filogenéticas, que foram denominadas: *Histoplasma mississippiense*, *H. Ohiense*, *H. Suramericanum*, *H. Capsulatum sensu stricto* e *Africa*, respectivamente (SEPULVEDA *et al.*, 2017).

► RESERVATÓRIO

Fungo saprófita (forma filamentosa) que vive no solo, em uma faixa de temperatura de 22°C a 29°C e umidade em torno de 67% a 87%, condições que permitem maior probabilidade de crescimento e isolamento do fungo (MAIGA *et al.*, 2018). Também pode estar presente em solos enriquecidos com excrementos de morcegos e aves, como galinhas e demais gregárias. Outras espécies animais podem se infectar com *H. capsulatum*, como cães, gatos, cavalos, bovinos, suínos, roedores e marsupiais, entre outros, mas sem importância na transmissão para o homem. Entretanto os morcegos desenvolvem um importante papel na dispersão natural de *H. capsulatum*, uma vez que atuam como reservatórios do fungo, por se infectarem, abrigarem o microrganismo em sua mucosa intestinal e o dispersarem por meio da eliminação das suas fezes (DEEPE JR. *et al.*, 2018).

► FONTE DE INFECÇÃO

A infecção é adquirida por meio da inalação de propágulos de variadas fontes ambientais, como solo e poeira e excremento de aves e morcegos.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Não há transmissão de pessoa a pessoa, nem de animais para o ser humano.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Na infecção primária, o período geralmente varia de 10 a 18 dias. Nos casos de reinfecção, esse período é menor, de três a sete dias.

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal. A infecção e a doença não conferem imunidade ao indivíduo. No início da infecção primária, a imunidade celular é ativada e detém o processo infeccioso pela formação de reação granulomatosa, seguida de necrose de caseificação, encapsulamento fibroso, e frequente depósito de sais de cálcio, observado comumente nas lesões residuais. A interação parasita-hospedeiro determinará a intensidade dos sintomas, a apresentação clínica e o estágio de latência, com potencial para reativação (CASADEVALL; PIROFSKI, 2018). Salienta-se que as lesões residuais podem abrigar elementos fúngicos viáveis, responsáveis pela reativação endógena da doença.

A forma pulmonar crônica apresenta mecanismo patogênico diverso, resultante da colonização de áreas pulmonares estruturalmente defeituosas, como enfisema centro-lobular ou bolhoso, de caráter oportunista (AZAR; MALO; HAGE, 2020). No entanto, a micose permanece circunscrita aos pulmões.

Nos indivíduos imunocompetentes, as subseqüentes reexposições ao fungo determinam lesões regressivas semelhantes. Contudo, em indivíduos com deficiência ou imaturidade da imunidade celular, a infecção pode apresentar caráter progressivo, de gravidade variável (DAMASCENO-ESCOURA *et al.*, 2020).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As formas clínicas da histoplasmose são classificadas como infecção assintomáticas, e doença pulmonar aguda, crônica e disseminada. As manifestações clínicas da histoplasmose dependem do estado imunológico da pessoa, da virulência da cepa e do tamanho do inóculo infectante. As formas mediastinais são consideradas complicações da doença, uma vez que se seguem após a resolução das formas pulmonares.

► FORMAS ASSINTOMÁTICAS/SUBCLÍNICAS

A primo-infecção assintomática, ou infecção subclínica, atinge hospedeiros imunocompetentes nas áreas endêmicas. Geralmente, essa forma clínica pode ser diagnosticada muito tempo depois da infecção, pela presença de calcificações pulmonares ou hilares e de reações sorológicas específicas para esse fungo, por meio do teste cutâneo com histoplasmina positivo.

► FORMAS PULMONARES

Histoplasmose pulmonar aguda

Os sintomas surgem de 3 a 18 dias após a exposição ao fungo, geralmente como doença pulmonar leve, que melhora sem tratamento específico. No entanto, essa forma clínica apresenta gravidade variável, conforme a faixa etária, a carga fúngica inalada e a imunidade do hospedeiro (ARAÚZ; PAPINENI, 2021).

As manifestações são mais comuns em crianças e adultos jovens na primeira exposição ao fungo, sendo intensas em lactentes, crianças de baixa idade e adultos acima de 55 anos. A suspeita dessa forma clínica ocorre frequentemente em situações de surtos que acometem vários indivíduos, relacionados com fonte de exposição comum.

Essa forma também se apresenta como uma pneumonia adquirida na comunidade. Os sintomas podem ser confundidos com aqueles causados por vírus ou bactérias. A ausência de resposta a antibióticos ou antivirais e a presença de infiltrado pulmonar localizado e de adenomegalia hilar e/ou mediastinal podem sugerir doença por *Histoplasma* spp. Febre, calafrios, tosse seca, cefaleia, mialgia e astenia são sintomas frequentes; ou, ainda, dispneia de intensidade variável e, ocasionalmente, dor retroesternal, disfagia e odinofagia.

Elevada quantidade de inóculo ou a presença de imunossupressão podem resultar em quadros com insuficiência respiratória grave e necessidade de ventilação mecânica. Também podem ocorrer discreta hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia periférica e lesões de pele, caracterizadas por eritema nodoso, eritema multiforme ou exantema maculopapular esparso ou difuso, assim como artrite ou artralgia. Essas manifestações geralmente regredem em duas a três semanas após o início dos sintomas, podendo persistir por dois a três meses.

A pericardite é menos frequente, ocorrendo em 5% dos casos, e secundária à irritação pericárdica decorrente da inflamação de linfonodos próximos, ou fenômeno imune e não ligado à invasão pelo fungo. Surge de duas a seis semanas após a infecção pulmonar e é caracterizada por dor torácica, alterações eletrocardiográficas e atrito pericárdico (SORIANO *et al.*, 2017).

O foco pulmonar primário tende à cura espontânea e leva à formação de nódulos, que podem configurar achado casual em exames de rotina e representar doença passada, ou constituir achado radiológico de histoplasmose pulmonar aguda.

Histoplasmose pulmonar crônica

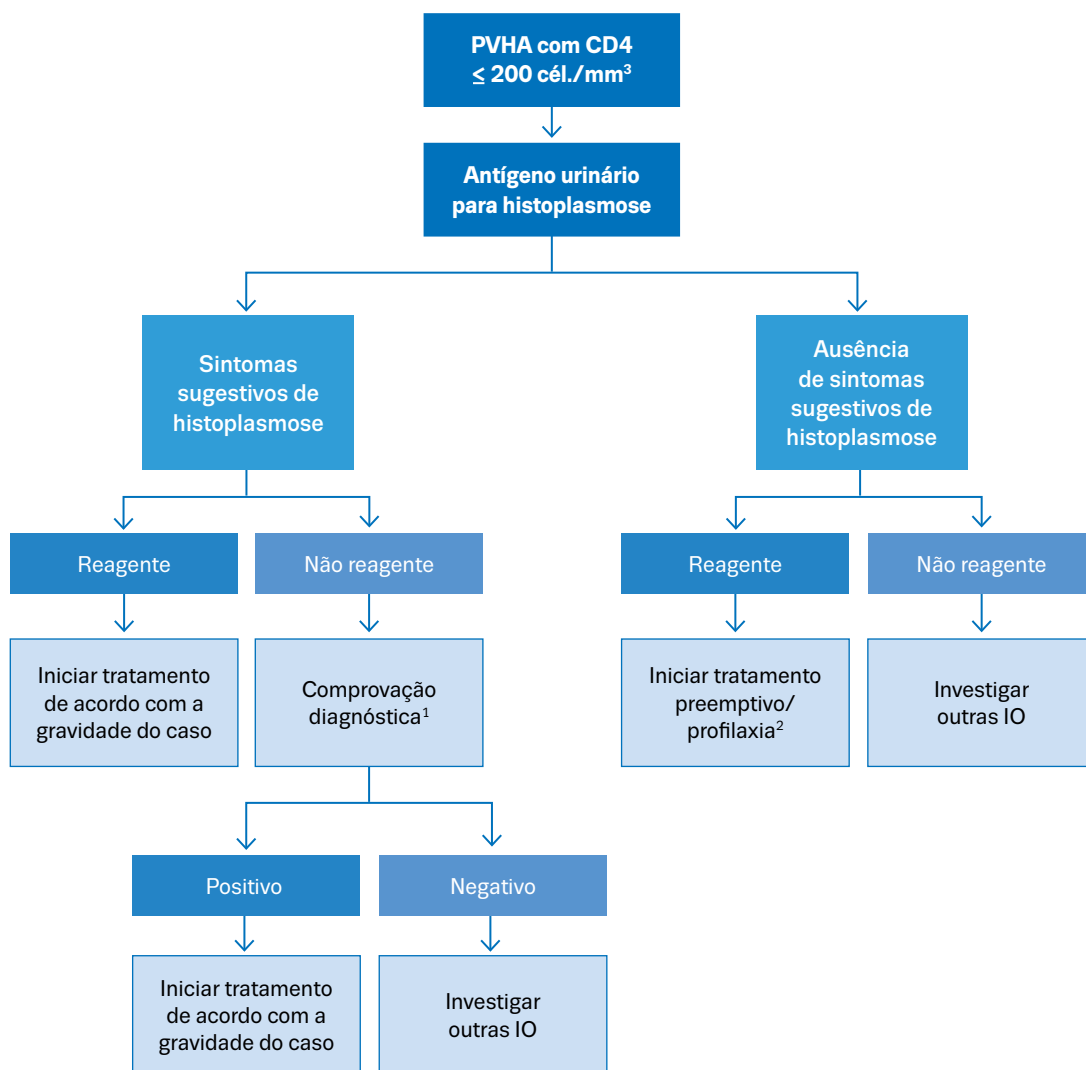
Ocorre em idosos, associada à doença pulmonar preexistente, como enfisema centro-lobular ou bolhoso, defeito anatômico estrutural que favorece a instalação do foco inicial da doença. A colonização dos espaços aéreos determina a produção local de material líquido, rico em elementos fúngicos que, por disseminação broncogênica, causam focos de pneumonite segmentar, ocasionando fibrose pulmonar progressiva e agravamento da doença pulmonar obstrutiva crônica preexistente (BAKER *et al.*, 2020).

Incide geralmente em homens residentes em áreas endêmicas, a partir da quinta década de vida, e fumantes crônicos. Queixas de tosse produtiva, dispneia, febre, dor torácica, suores noturnos e perda de peso são frequentes e com pioras cíclicas. A semelhança da apresentação clínica e dos achados radiológicos leva muitas vezes à suspeita e ao tratamento inicial da tuberculose, o que resulta em demora para o diagnóstico e tratamento correto da doença.

Histoplasmose disseminada

Forma clínica definida pela presença de foco extrapulmonar e extraganglionar mediastinal, observada geralmente em indivíduos com deficiência imunológica reconhecida ou não. Quanto à apresentação clínica, pode ser classificada em duas formas:

- **Crônica:** de ocorrência localizada. Indivíduos sem causa aparente de imunossupressão e aqueles imunossuprimidos por outra condição que não o HIV/aids. É caracterizada pelo início insidioso dos sintomas e acometimento de apenas um órgão, de modo que podem apresentar adenomegalias localizadas com formação de fístulas e ulcerações na pele sobrejacente, também lesões de pele, de mucosa oral ou laríngea. Em idosos e imunossuprimidos, as manifestações podem evoluir com febre, sudorese noturna, perda de peso, adinamia e hepatosplenomegalia, com acometimento de vários órgãos, levando inclusive ao óbito se não tratadas.
- **Progressiva:** disseminação do fungo para vários órgãos, pelo comprometimento acentuado da resposta imune, com evolução invariavelmente fatal se não tratada adequadamente (NACHER *et al.*, 2020). A disseminação pode se seguir à infecção pulmonar aguda ou por reativação de um foco latente decorrente de infecção passada (AZAR; HAGE, 2017). Os sintomas são caracterizados por febre elevada, adinamia intensa, sintomas respiratórios, diarreia, perda de peso e lesões de pele e mucosas, que têm sido associadas à fase avançada da doença (MOROTE *et al.*, 2020). Recaídas da histoplasmose disseminada podem ocorrer em PVHA com elevada mortalidade, cujo principal fator associado é a não adesão à terapia antirretroviral (Tarv). Quadros de grave fungemia, com hipotensão e coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal e insuficiência respiratória aguda, são mais comuns em PVHA. A tuberculose é o principal diagnóstico diferencial, e a semelhança dos sintomas tem levado a retardo no diagnóstico e tratamento, causando impacto negativo no prognóstico.
- Em locais onde está disponível o teste rápido para detecção de antígeno de histoplasmose, é recomendado o rastreio do agravo em PVHA, com $CD4 \leq 200 \text{ cél./mm}^3$, conforme Figura 1.

FIGURA 1 – Algoritmo para rastreio de histoplasmose em pessoa vivendo com HIV/aids (PVHA)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

¹ Cultivo micológico, exame histopatológico e/ou exame sorológico.

² Tratamento preemptivo com itraconazol até recuperação do CD4.

Nota: PVHA – pessoa vivendo com HIV/aids; IO – infecções oportunistas.

COMPLICAÇÕES

O acometimento do mediastino é considerado complicação posterior à pneumonia instalada, apesar de as alterações mediastinais serem classificadas como formas mediastinais. Existem três manifestações mediastinais da histoplasmose: adenite mediastinal, granuloma mediastinal e fibrose mediastinal.

► ADENITE MEDIASTINAL

Geralmente assintomática e autolimitada, acomete jovens menores de 20 anos de idade, residente de zona endêmica. Representa complicação precoce de infecção pulmonar aguda e consiste no aumento de linfonodos mediastinais que podem produzir febre e dor torácica. Podem causar, ainda, ação compressiva sobre estruturas circunvizinhas (esôfago, brônquios e vasos), principalmente em crianças, levando a obstrução, dor, tosse, disfagia e atelectasia. A total resolução dos sintomas pode levar semanas a meses, com persistência do aumento ganglionar nos exames subsequentes (LINDER; KAUFFMAN, 2019; AZAR; MALO; HAGE, 2020).

► MEDIASTINITE GRANULOMATOSA OU GRANULOMA MEDIASTINAL

Caracteriza-se pelo aumento exagerado de múltiplos linfonodos que necrosam, coalescem e formam uma massa com caseificação central. Essa massa de linfonodos se mantém por meses ou anos; pode não causar sintomas e ser descoberta por exame de rotina. No entanto, alguns indivíduos podem apresentar efeitos compressivos sobre estruturas vizinhas, com consequente dor torácica, tosse crônica ou atelectasia, além de disfagia por compressão no esôfago e congestão venosa por obstrução da veia cava inferior. O quadro pode ser agravado por formação de fístulas em tecidos da região cervical, das vias aéreas ou pericárdio. A maioria dos indivíduos tem resolução desse processo, com calcificação dos linfonodos (ARAÚZ; PAPINENI, 2021).

► FIBROSE MEDIASTINAL

Complicação rara e tardia, frequentemente fatal por resposta exuberante e anormal de tecido fibroso aos linfonodos caseosos, resultante no encarceramento dos órgãos vitais do mediastino (MITTAL *et al.*, 2019). O uso do rituximabe (anti-TNFa) tem sido associado à diminuição do tamanho da massa e de sua atividade metabólica (TOBON; GOMEZ, 2021).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da histoplasmose pode ser realizado por meio de parâmetros clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e/ou radiológicos. O diagnóstico laboratorial baseia-se em achados macroscópicos, microscópicos, histopatológicos e moleculares (detecção de anticorpos e antígenos e DNA).

► LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial da histoplasmose classifica-se em exames inespecíficos e específicos. Dos inespecíficos, sugere-se hemograma completo com contagem de plaquetas, velocidade de hemossedimentação, proteinograma, provas bioquímicas hepáticas, avaliação renal e metabólica: creatinina, sódio e potássio. Além desses indicadores, a avaliação radiológica, como raio X de tórax, complementa achados suspeitos de histoplasmose. O diagnóstico específico da histoplasmose consiste no diagnóstico micológico, histopatológico e sorológico (Quadro 1).

► DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO

Baseia-se na identificação de *H. capsulatum* a partir de amostras biológicas, por meio de duas metodologias: exame direto e cultura. Mesmo com colorações específicas, o exame direto apresenta baixa sensibilidade, relacionada à forma clínica: 10% na histoplasmose pulmonar aguda, 40% na pulmonar crônica, e menor que 25% na forma disseminada (GUIMARÃES; NOSANCHUK; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, 2006).

A confirmação do diagnóstico se dá a partir do isolamento e da identificação de *H. capsulatum* em amostras de tecido e/ou fluidos corporais com cultivo em meios, como ágar Sabouraud e Mycosel, incubados a 25°C durante 6 a 12 semanas. As culturas podem ser negativas nas formas leves da doença. Pessoas com histoplasmose disseminada e crônica apresentam culturas positivas, as quais, no entanto, podem ser falso-negativas em 20% dos casos disseminados e 50% dos casos crônicos. No entanto, as culturas apresentam positividade entre 75% a cerca de 90% em PVHA, sugerindo que a cultura é o método diagnóstico mais confiável para detecção do *Histoplasma* nesses indivíduos (ARANGO-BUSTAMANTE *et al.*, 2013). As culturas, porém, apresentam limitações bem conhecidas, ou seja, lentidão, sensibilidade abaixo do ideal e necessidade de laboratórios NB3.

► DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Baseia-se na observação de macrófagos parasitados, com células leveduriformes em cortes corados por hematoxilina-eosina (H&E). As leveduras aparecem como corpúsculos ligeiramente esféricos ou ovalados, medindo de 2 µm a 4 µm de diâmetro, rodeadas por um halo claro e delimitado por uma parede celular muito fina e hialina, podendo apresentar um brotamento estreito variável.

Outras colorações utilizadas são a impregnação argêntica de Gomori-Grocott (GMS) e o ácido periódico de Schiff (PAS), nas quais a parede celular do fungo é fortemente corada e permite a visualização das leveduras unibrotantes, pequenas, ovais ou arredondadas. No entanto, a positividade por esse método é de cerca de 50%, com ocorrência de resultados falso-positivos para outros fungos, como *Candida glabrata*, *Penicillium marnefei*, *Pneumocystis jirovecii* ou artefatos de coloração (ZANCOPÉ-OLIVEIRA *et al.*, 2020).

► DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

Os métodos sorológicos são importantes no diagnóstico das principais micoses sistêmicas endêmicas, como coccidioidomicose, cromoblastomicose, histoplasmose e paracoccidioidomicose. Na ausência do diagnóstico micológico, a sorologia apresenta-se como importante instrumento para o diagnóstico presuntivo da histoplasmose, pois avalia indiretamente a existência do patógeno no hospedeiro pela detecção de anticorpos e/ou antígenos.

As técnicas utilizadas na detecção de anticorpos anti-*Histoplasma* são as de imunodifusão dupla de Ouchterlony (ID) e de reação de fixação do complemento (RFC), entretanto limita-se o seu uso em infecções ativas e disseminadas, principalmente em indivíduos imunossuprimidos, por resultar negativo em mais de 50% dos casos (ALMEIDA *et al.*, 2016). Após duas a seis semanas da exposição ao *H. capsulatum*, necessita-se do desencadeamento da resposta imune humoral. Técnicas com baixo espectro de detecção, como a RFC e a ID, perdem seu valor diagnóstico em pessoas com histoplasmose aguda no início da infecção.

Os testes sorológicos para detecção de anticorpos da histoplasmose crônica são positivos na maioria dos casos. Além da sensibilidade, anticorpos anti-*Histoplasma* podem ser detectados em indivíduos com outras infecções fúngicas, o que se caracteriza como reatividade cruzada. Outros testes com maior sensibilidade têm sido utilizados, como o ELISA (ZANCOPÉ-OLIVEIRA *et al.*, 2020) e o *western blot* (ALMEIDA *et al.*, 2016; ALMEIDA *et al.*, 2019b), com variação de sensibilidade entre 90% a 100%, respectivamente. A detecção de anticorpos em pessoas imunodeficientes, em especial as PVHIV, apresenta limitações em relação à sensibilidade dos diferentes testes.

A detecção de antígenos em fluidos corporais pode ser mais eficaz do que o teste de detecção de anticorpos para o diagnóstico da histoplasmose, principalmente na forma disseminada, cujos títulos de anticorpos são baixos ou ausentes (ALMEIDA *et al.*, 2016; ALMEIDA *et al.*, 2019a). A detecção de antígenos polissacarídeos de *H. capsulatum* na urina e no sangue é um método diagnóstico rápido, utilizado em indivíduos com infecções disseminadas e nas fases iniciais de histoplasmose pulmonar aguda. Os antígenos também podem ser detectados em fluidos corporais, como soro, lavado broncoalveolar, líquido, líquido pleural e urina.

► DIAGNÓSTICO MOLECULAR

As técnicas de biologia molecular têm contribuído para o desenvolvimento de abordagens que detectam indiretamente o *H. capsulatum* em espécimes clínicos, por meio da identificação de ácidos nucleicos específicos, com alta sensibilidade e especificidade, assim como facilitam na interpretação de resultados, especialmente nos indivíduos com aids (FALCI *et al.*, 2019). A reação da polimerase em cadeia utiliza diferentes genes como alvo.

► PROCEDIMENTOS DE COLETA E ENVIO DE AMOSTRAS PARA EXAMES

Depois de coletadas, as amostras biológicas devem ser enviadas em caixas térmicas ao laboratório, se possível no prazo máximo de duas horas. Na impossibilidade de atender a esse prazo, as amostras deverão ser armazenadas a 4°C (geladeira), exceto amostras de sangue, que deverão ficar à temperatura ambiente ou a 37°C.

Tipo de amostra biológica

A pesquisa de *H. capsulatum* pode ser realizada a partir de diferentes materiais biológicos, tais como escarro, lavado brônquico, lavado broncoalveolar, secreções ganglionares, raspado mucocutâneo, crostas de lesões ulceradas e fragmentos de tecidos, líquido cefalorraquidiano (LCR) e sangue.

Indicações

As amostras biológicas mais comuns, na prática, são as de trato respiratório, gânglios e sangue. A amostra deve ser coletada segundo a suspeição da localização da doença.

Identificação da amostra biológica

Na etiqueta ou no rótulo do recipiente contendo o espécime clínico, a identificação deve apresentar, em letra legível, o nome do paciente, a data da coleta, o número de matrícula e a unidade de saúde de origem. Recomenda-se, também, que a solicitação do exame seja correta e completamente preenchida, contemplando, além da identificação do paciente (nome, sexo, idade, número de matrícula e/ou prontuário), informações relacionadas à suspeita e ao uso de medicação que possa interferir no isolamento do agente etiológico.

Coleta, acondicionamento e transporte de amostra biológica

As seguintes orientações devem ser obedecidas a fim de se obter maior e melhor aproveitamento da amostra:

- **Escarro:** a coleta da amostra deve ser realizada no período da manhã, após cuidadosa higiene bucal, devendo o paciente ser orientado a fazer bochechos com água morna à noite e antes de expectorar. O escarro é coletado após expectoração profunda, evitando-se amostras com saliva. Deve-se coletar uma amostra, em três dias distintos, a fim de aumentar as chances de resultado positivo. A coleta deve ser realizada em recipiente plástico próprio e estéril (50 mm x 40 mm, "boca" larga, tampa de rosca, plástico transparente e capacidade de 35 mL a 50 mL), a ser fornecido pela unidade de saúde.

Nota: para a realização de exame citopatológico, o material deverá ser colhido e acondicionado em frasco contendo metade do volume em álcool a 50% ou 70%.

- **Lavado brônquico e lavado broncoalveolar:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado para a realização da broncoscopia.

- **Escovado brônquico:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado.

Nota: para a realização de exame citopatológico, devem-se confeccionar, com o material colhido, duas ou mais lâminas com esfregaços, a serem imediatamente fixados em álcool a 95%, e pelo menos uma lâmina sem fixação (seca ao ar).

- **Secreções ganglionares:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado, que puncionará o gânglio com seringa estéril e colocará a amostra em tubo também estéril com, aproximadamente, 1 mL de solução salina ou em quantidade suficiente para evitar o ressecamento da amostra até a sua análise.

- **Raspado de lesões cutâneas ou mucosas:** a coleta da amostra deve ser realizada com o auxílio de alça descartável ou espátula estéril, colocando-se as crostas e/ou o raspado de mucosa em tubo contendo 1 mL de solução salina estéril. Não se recomenda o uso de swab, pois este leva à perda de material. A alça/espátula deverá ser descartada.

- **Fragmentos de tecido: o fragmento de tecido serve para dois tipos de análise:** micológica e histopatológica. Para o exame micológico, o fragmento deve ser colocado em recipiente previamente esterilizado e imerso em solução salina estéril, evitando assim o ressecamento da amostra. O material a ser enviado à análise histopatológica deve ser colocado em frasco esterilizado, transparente e de "boca" larga, contendo solução de formol a 10%.

Atenção: o formol não deve ser adicionado na amostra destinada a exame micológico.

- **Sangue:** para a hemocultura, o sangue deve ser coletado após a assepsia da pele, por punção venosa, e colocado diretamente em tubo contendo meio de cultura líquido (10% sangue/meio). Recomendam-se meios empregados no laboratório de micologia, como caldo Sabouraud, ou meios líquidos usados em bacteriologia, como caldo infusão de cérebro-coração (BHI).
- **Líquido cefalorraquidiano (LCR):** após a assepsia da pele, o profissional habilitado deve proceder à coleta de 10 mL de LCR, se as condições do paciente assim o permitir. A amostra deve ser colocada em tubo estéril e mantida à temperatura ambiente. No caso da impossibilidade do processamento imediato, deve-se armazená-la por um período máximo de 24 horas a 4°C.

- **Aspirado de medula óssea:** após assepsia local, o profissional habilitado deve proceder à coleta por punção. Em geral, obtém-se de 0,2 mL a 0,5 mL de material, o qual deve ser colocado em frasco estéril contendo heparina. No caso da impossibilidade de processamento imediato, deve-se armazená-la por um período máximo de duas horas após a coleta.
- **Urina:** após assepsia local, coletar de 25 mL a 50 mL em frasco estéril, recomendando-se que seja a primeira urina da manhã, desprezando-se o primeiro jato. Processar, no máximo, em duas a quatro horas. Excepcionalmente conservar sob refrigeração (4°C).
- **Soro:** 10 mL de sangue devem ser coletados após a assepsia da pele, por punção venosa, e acondicionado em tubo de ensaio estéril sem adição de anticoagulantes. Após a retração do coágulo, o soro deve ser separado, segundo os preceitos técnicos, a fim de evitar hemólise. Adicionar ao soro solução de timerosal (popularmente conhecido como mertiolato) na concentração final de 1:10.000, a partir de solução-estoque de 1:100. Armazenar a 4°C (idealmente a -20°C) até o momento do uso ou envio ao laboratório de referência. Para envio, deve estar sempre refrigerado.

Processamento das amostras biológicas

As amostras de trato respiratório (escarro, aspirado, lavado e escovado brônquico, lavado bronco-alveolar) devem ser processadas o mais brevemente possível ou armazenadas a 4°C (geladeira), evitando assim o crescimento de microrganismos contaminantes. O processamento das amostras, na fase pré-analítica, visa à concentração das células do fungo, com o objetivo de aumentar a sensibilidade do exame micológico.

No caso de amostras respiratórias contendo muito muco (densas), recomenda-se que sejam tratadas com substâncias mucolíticas, como solução de N-acetilcisteína (0,25 g dissolvida em 25 mL de solução citrato 0,1 M 2,94%, mantida em frasco âmbar). Esse processo é o mais indicado, pois fluidifica a amostra e permite tanto o exame microscópico quanto o isolamento do agente em meios de cultura.

Todas as amostras de líquidos orgânicos (LCR, urina, secreção respiratória fluidificada etc.) devem ser centrifugadas (1.500 rpm a 2.500 rpm durante dez minutos). O sedimento servirá para exame microscópico e/ou isolamento do agente. Caso não seja possível fluidificar a amostra, ou no caso de crostas e secreção de lesão, devem-se utilizar duas a três gotas de hidróxido de potássio (KOH) a 10% a 20% para clarificar a amostra, embora essa medida não resulte em bom rendimento para visualização do *H. capsulatum*. O KOH será usado somente para o exame microscópico direto da amostra. Esse processo pode ser realizado em todas as amostras densas; porém, como inviabiliza as células do fungo, as amostras tratadas com KOH não servem para isolamento do agente etiológico.

Nota: conforme orientação anterior, o sangue deve ser injetado diretamente no frasco para hemocultura.

O fluxo de encaminhamento de amostras deverá estar acordado entre o Hospital de Referência, a Vigilância da Secretaria Estadual de Saúde (SES) e a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (CGLAB/SVSA/MS), sendo atribuições dessa última o monitoramento e o apoio aos laboratórios de referência em nível nacional, regional e local.

► RADIOLÓGICO

Os achados radiológicos da histoplasmoses são variados, a depender da forma clínica e da resposta do hospedeiro. As imagens do raio x de tórax, comumente observadas na histoplasmoses pulmonar aguda de pessoas imunocompetentes, são um discreto infiltrado intersticial pulmonar localizado e adenomegalia hilar e/ou mediastinal, enquanto infiltrado pulmonar reticulonodular difuso é frequentemente visto nos pacientes imunossuprimidos (TOBON; GOMEZ, 2021). Nódulo pulmonar único, de localização periférica, com calcificação central e depósito laminar periférico de cálcio, pode sugerir doença por *Histoplasma* spp. Áreas de consolidação, frequentemente nos lobos superiores, associadas à presença de cavitações progressivas, espessamento pleural e fibrose, fazem parte dos achados na forma pulmonar crônica.

► DIFERENCIAL

Pelo pleomorfismo do quadro, a histoplasmoses pode ser confundida com várias doenças. O principal diagnóstico diferencial é a tuberculose, para todas as formas clínicas. Outros diagnósticos diferenciais incluem a leishmaniose tegumentar e visceral, na apresentação disseminada; pneumonias, sarcoidose e neoplasias, no quadros agudos e disseminados; além de outras micoses sistêmicas e oportunistas, como a pneumocistose (ADAMIAN *et al.*, 2022; TOBON; GOMEZ, 2021).

TRATAMENTO

A histoplasmoses pulmonar aguda é considerada uma infecção benigna e autolimitada, de regressão espontânea, com recomendação de repouso e observação clínica. Nos casos moderados e graves, com infiltrado radiológico difuso e bilateral ou com ocorrência de imunossupressão, e quando os sintomas se prolongarem por mais de quatro semanas, deve-se fazer terapia antifúngica (Quadro 1). Caso necessário, corticosteroides, na dose de 0,5 mg a 1,0 mg/kg/dia, estão indicados na redução da resposta inflamatória, juntamente à terapia antifúngica (BONGOMIN *et al.*, 2020).

Formulações lipídicas de anfotericina B (lipossomal e complexo lipídico) constituem as drogas de escolha no tratamento de indivíduos hospitalizados e com sintomas respiratórios graves. Na indisponibilidade dessas formulações, deve-se utilizar a anfotericina B desoxicolato (conhecida como convencional). Prioriza-se o uso das formulações lipídicas da anfotericina B devido aos menores efeitos adversos e à maior efetividade do tratamento quando comparada à anfotericina B convencional.

O itraconazol possui biodisponibilidade variável e deve ser tomado com a alimentação. Esse triazólico apresenta interação medicamentosa com diversas drogas, como álcool, antiácidos, antagonistas H₂, agentes hipoglicemiantes orais, anticolinérgicos, antiespasmódicos, astemizol, terfenadina, carbamazepina, ciclosporina, didanosina, digoxina, hidroclorotiazida, rifampicina, fenitoína, teofilina, varfarina, antirretrovirais e rifabutina.

Quanto às apresentações mediastinais, a adenite mediastinal é autolimitada na maioria dos casos, mas deve ser tratada se houver sintomas compressivos ou quando o indivíduo estiver imunossuprimido. Tratamento com antiinflamatório não hormonal pode ser usado para controle da dor ou febre; para casos persistentes ou graves, esteróides podem ser prescritos associados ao itraconazol para prevenir a progressão da doença. A conduta frente às demais apresentações mediastinais estão discriminadas no Quadro 1.

Nos indivíduos com pericardite e síndrome reumatológica que apresentam eritema nodoso e/ou polimorfo, o tratamento é feito com anti-inflamatórios não hormonais. Se os sintomas de pericardite persistirem por mais de um mês, pode-se indicar um corticoide para acelerar a resolução do processo (Quadro 1).

O momento do início da terapia antifúngica efetiva para a histoplasmose disseminada impacta o prognóstico do indivíduo, principalmente nas formas progressivas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu critérios de gravidade da doença nas PVHA. Nesse grupo, considera-se caso grave o envolvimento de órgãos vitais, caracterizado por insuficiência respiratória ou circulatória, sinais neurológicos, falência renal, anormalidades da coagulação e outras condições que levem à limitação das atividades diárias (PAHO, 2020).

O tratamento da histoplasmose disseminada deve ser feito em duas etapas: indução e manutenção. Na fase de indução, recomenda-se o uso de formulação lipídica da anfotericina B por duas semanas e, nas formas leve a moderada, o itraconazol (PAHO, 2020). Quando as formulações lipídicas não estiverem disponíveis, a anfotericina B desoxicolato deve substituí-las (Quadro 1).

Caso haja envolvimento do sistema nervoso central, recomenda-se o uso de anfotericina B lipossomal, seguido de itraconazol por um ano, até a normalização do exame do líquido. Se houver disponibilidade de teste de detecção de antígeno para *Histoplasma* sp., este deverá apresentar resultado negativo do líquido (Quadro 1). O uso mais prolongado de antifúngicos é visto como necessário para suprimir infecções residuais e prevenir recidivas.

Na etapa de manutenção, recomenda-se uso de itraconazol. Doses iniciais desse antifúngico são necessárias para atingir níveis terapêuticos satisfatórios. A interação entre itraconazol e outras drogas (como antirretrovirais) tem sido um dos fatores que favorecem a redução do tempo de manutenção do tratamento da histoplasmose.

A profilaxia secundária para histoplasmose disseminada é recomendada para indivíduos em uso permanente de imunossupressores ou para aqueles com recorrência da doença. Para as PVHA, ela deverá ser mantida até reconstituição imune com CD4+ > 150 células/mm³ e carga viral indetectável em uso de Tarv (ZANOTTI *et al.*, 2018). Por sua vez, a profilaxia primária é recomendada para as PVHA com CD4+ < 150 células/mm³ residentes em áreas de elevada endemicidade para *Histoplasma* ou que exerçam atividade ocupacional de risco para esse fungo (PAHO, 2020).

São azólicos alternativos com ação sobre *Histoplasma* sp.: fluconazol, voriconazol, posaconazol e isavuconazol. O fluconazol tem se mostrado menos eficaz do que o itraconazol. O voriconazol apresenta resultados satisfatórios, apesar de haver poucos ensaios com seguimento prolongado a respeito desse fármaco. O isavuconazol é mais semelhante ao fluconazol que ao itraconazol, e o posaconazol é uma alternativa terapêutica preferencial (BONGOMIN *et al.*, 2020).

A Tarv pode ser iniciada precocemente, após ou durante a fase de indução antifúngica, com base na baixa frequência de síndrome de reconstituição imune. Antiretrovirais de alta barreira genética, bem como regimes sem ritonavir, devem ser preferidos de modo a contornar as possíveis interações medicamentosas com itraconazol. A classe de inibidores da integrase pode ser preferida pelo baixo risco de interação medicamentosa aliado ao rápido declínio da carga viral (ZANOTTI *et al.*, 2018).

Todas as formas clínicas da histoplasmose na gravidez devem ser tratadas em função do elevado risco de transmissão transplacentária do fungo ao feto. Nessas situações, recomenda-se o uso preferencial de anfotericina B. A administração do itraconazol deve ser evitada. O monitoramento do feto é necessário, e o tratamento com anfotericina B desoxicolato é recomendado, se houver sinais de doença no recém-nascido (BONGOMIN *et al.*, 2020).

QUADRO 1 – Manejo da histoplasmose segundo a forma clínica

FORMAS CLÍNICAS	DIAGNÓSTICO	INDICAÇÃO DE TRATAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Assintomática/subclínica	Não indicado	Não indicado	Não indicado
Histoplasmose pulmonar aguda e nódulos pulmonares	- Sorologia - Cultura de LBA - Pesquisa Ag (soro, urina, LBA)	- Não indicado se assintomático - Doença moderada a grave - Infiltrado difuso bilateral (raio X) - Imunossupressão - Persistência dos sintomas por >4 semanas	Moderada a leve: itraconazol 200 mg/dia ou de 12/12 horas, VO, por 6 a 12 semanas. Graves: complexo lipídico de anfotericina B (3 mg a 5 mg/kg/dia), por 1 a 2 semanas, seguida de itraconazol 200 mg, de 12/12 horas, VO, por 12 semanas. - Metilprednisolona 0,5 mg a 1 mg/kg/dia, IV, por 1 a 2 semanas.
Histoplasmose pulmonar crônica	- Sorologia - Cultura de escarro e LBA - Pesquisa Ag (soro, urina, LBA)	Sempre indicado tratamento antifúngico	Itraconazol 200 mg/dia ou de 12/12 horas, VO, por 12 a 24 meses. Manter enquanto houver melhora das imagens por TC ou raio X, repetidas a cada 6 meses.
Pericardite	Sorologia	- Não indicado se assintomático - Sintomas >1 mês	Moderada: prednisona 0,5 mg a 1 mg/kg/dia, VO, por 1 a 2 semanas + itraconazol 200 mg/dia ou de 12/12 horas, VO, por 6 a 12 semanas. Leves: anti-inflamatório não hormonal.
Linfadenite mediastinal	Sorologia	- Não indicado se assintomático - Sintomas compressivos ou obstrutivos - Imunossuprimidos - Adenite >1 mês	Sintomas compressivos: prednisona 0,5 mg a 1 mg/kg/dia por 1 a 2 semanas + itraconazol 200 mg/dia ou de 12/12 horas, VO, por 6 a 12 semanas.
Granulomatose mediastinal	Sorologia	Somente com sintomas	Cirurgia, se necessário, e itraconazol 200 mg/dia ou de 12/12 horas, VO, por 6 a 12 semanas.
Fibrose mediastinal	Sorologia	Tratar os sintomas presentes	- Colocação de <i>stent</i> - Embolização arterial - Cirurgia
Histoplasmose disseminada crônica	- Cultura - Histopatologia - Sorologia - Pesquisa de Ag (urina, soro, líquido)	Sempre indicado	Grave: complexo lipídico de anfotericina B (5 mg/kg/dia, EV), por 1 a 2 semanas, seguida de itraconazol 200 mg de 12/12 horas, VO, por 1 ano. Moderada: itraconazol 200 mg de 12/12 horas, VO, por 1 ano.

continua

conclusão

FORMAS CLÍNICAS	DIAGNÓSTICO	INDICAÇÃO DE TRATAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Histoplasmose disseminada progressiva	- Exame direto em creme leucocitário ou MO - Cultura (sangue, MO e líquido) - Histopatologia - Pesquisa de Ag (urina, soro, líquido)	Sempre indicado	Grave: complexo lipídico de anfotericina B (5 mg/kg/dia, EV), por 1 a 2 semanas, seguida de itraconazol 200 mg, de 12/12 horas, VO, por 1 ano. Moderada: itraconazol 200 mg de 12/12 horas, VO, por 1 ano.
Histoplasmose do sistema nervoso central	- Cultura em líquido - Pesquisa de Ag (líquor)	Sempre indicado	Anfotericina lipossomal* (3 mg /kg/dia, EV), por 4 a 6 semanas, seguida de itraconazol 200 mg, de 12/12 horas, VO, por 1 ano.

Fonte: CGTM/Dathi/SVSA/MS.

*A anfotericina B lipossomal está indicada para os casos em que haja comprometimento do sistema nervoso central ou na indisponibilidade do complexo lipídico de anfotericina B.

Nota: LBA = lavado broncoalveolar; Ag = antígeno; MO = medula óssea; TC = tomografia computadorizada; VO = via oral; IV = intravenoso.

O Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Ministério da Saúde (MS), oferece gratuitamente o itraconazol e as formulações lipídicas de anfotericina B para o tratamento das micoses sistêmicas endêmicas, de implantação e oportunistas, por integrarem o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename (BRASIL, 2022).

O atendimento com antifúngicos ocorre por meio da avaliação da ficha de solicitação de antifúngicos (Anexo), do laudo comprobatório da infecção fúngica em atividade recente e do resultado do teste para o diagnóstico do HIV, a serem enviados para o e-mail institucional micosessistemicas@saude.gov.br.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As micoses endêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica de rotina, com exceção de estados brasileiros que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão local. Por isso, não existem dados epidemiológicos acerca da ocorrência, da magnitude e da transcendência dessas doenças em nível nacional. Nos estados e municípios onde a criptococose é doença de notificação compulsória, os casos suspeitos devem ser notificados nos sistemas estabelecidos conforme norma de cada ente.

As ações de vigilância devem incluir a investigação epidemiológica do caso, identificando o local provável de infecção, podendo este compreender o local de residência, trabalho ou lazer. A caracterização da área de transmissão é fundamental no processo de investigação e adoção de medidas de controle. O encaminhamento de material para diagnóstico laboratorial é fundamental para auxiliar o resultado dessa investigação. Esse material deverá ser acompanhado de ficha contendo todas as informações sobre o caso. Em caso de morte, deve-se procurar realizar necropsia logo após

o óbito, coletando amostras de fluidos e tecidos, para tentativa de isolamento e/ou identificação do agente. Ressalta-se que o mapeamento das áreas de risco é fundamental para alertar profissionais de saúde a respeito 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.

Recomenda-se realizar uma entrevista com os moradores nos domicílios acometidos, com perguntas objetivas que devem caracterizar a evolução da doença na área, assim como a situação socioeconômica, a história deles, as transformações sofridas no tempo e no espaço, as relações de trabalho, as viagens e às possível relação desses dados com a doença em questão. No caso de histoplasmosse relacionada à ocupação, as unidades de saúde devem alertar às autoridades de saúde competentes a ocorrência do agravo, de forma que o empregador tenha ciência da ocorrência da doença em ambiente de trabalho, estimulando a prevenção de novas incidências por meio de processos de trabalho. Na histoplasmosse decorrente de atividades profissionais em grutas e cavernas, ou mesmo de lazer, como no caso do ecoturismo, as ações de vigilância devem ser pautadas nas medidas de educação em saúde, repassando informações acerca da doença, do risco de aquisição, esclarecendo a importância da doença e de medidas de prevenção, como o uso de máscara de proteção facial.

Deve-se observar a existência de galinheiros. No caso de transmissão por meio de contaminação por excretas de aves, recomendam-se ações sustentadas pelo conceito de Saúde Única (*One Health*), incentivando-se ações colaborativas entre as Vigilâncias Epidemiológica e Ambiental, além de setores da agricultura.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Como em outras doenças fúngicas, não há vacina disponível para a histoplasmosse. Para a prevenção e o controle da histoplasmosse, é importante divulgar informações acerca da doença entre a população, mediante visitas domiciliares e palestras na comunidade, abordando a gravidade da doença e reforçando a importância da participação social na prevenção e no controle.

Os trabalhadores rurais e os motoristas de trator são constantemente expostos à poeira mais densa, assim como profissionais que atuam em cavernas e grutas. Recomenda-se evitar exposição à poeira proveniente de escavação do solo, de terraplanagem e de manipulação de aves sem equipamentos de proteção individual (EPIs), sobretudo máscaras. Máquinas com cabine vedadas ou máscaras protetoras, como a N95, protegem da infecção por *Histoplasma capsulatum*. Profissionais que trabalham em granjas, com grande número de aves em ambiente restrito, também devem ser orientados a utilizar máscaras de proteção individual no manejo desses animais e do ambiente, a fim de reduzir o risco de inalação de partículas infectantes. Deve-se evitar exposição de crianças e indivíduos imunodeprimidos a áreas de provável fonte de infecção. Em laboratórios, a manipulação de isolados do fungo, sempre que possível, deve ser feita em cabine de segurança Classe II B2, principalmente de cultivos na forma de micélio.

REFERÊNCIAS

- ADAMIAN, C. M. C. *et al.* Progressive disseminated histoplasmosis in HIV-positive patients. **Int. J. STD AIDS**, v. 33, n. 6, p. 544-553, 2022.
- ALMEIDA, M. A. *et al.* Me occurrence of histoplasmosis in Brazil: A systematic review. **Int. J. Infect. Dis.**, v. 86, p. 147-156, 2019a.
- ALMEIDA, M. A. *et al.* Role of western blot assay for the diagnosis of histoplasmosis in AIDS patients from a National Institute of Infectious Diseases in Rio de Janeiro, Brazil. **Mycoses**, v. 62, n. 3, p. 261-267, 2019b.
- ALMEIDA, M. A. *et al.* Validation of western blot for *Histoplasma capsulatum* antibody detection assay. **BMC Infect. Dis.**, v. 16, p. 87, 2016.
- ARANGO-BUSTAMANTE, K. *et al.* Diagnostic value of culture and serological tests in the diagnosis of histoplasmosis in HIV and non-HIV Colombian patients. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 89, n. 5, p. 937-942, 2013.
- ARAÚZ, A. B.; PAPINENI, P. Histoplasmosis. **Infect. Dis. Clin. North Am.**, v. 35, n. 2, p. 471-491, 2021.
- AZAR, M. M.; HAGE, C. A. Clinical perspectives in the diagnosis and management of histoplasmosis. **Clin. Chest. Med.**, v. 38, n. 3, p. 403-415, 2017.
- AZAR, M.; MALO, J.; HAGE, C. Endemic fungi presenting as community-acquired pneumonia: a review. **Semin Resp Crit Care**, v. 41, n. 4, p. 522-537, 2020.
- BAKER, J. *et al.* Chronic pulmonary histoplasmosis - A scoping literature review. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 7, n. 5, p. ofaa119, 2020.
- BONGOMIN, F. *et al.* **Treatment of Histoplasmosis**. [S. l.]: IntechOpen, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2022**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf. Acesso em: 1 set. 2022.
- CASADEVALL, A.; PIROFSKI, L. A. Me damage-response framework as a tool for the physician-scientist to understand the pathogenesis of infectious diseases. **J. Infect. Dis.**, v. 218, p. S7-S11, 2018. Supl. 1.
- DAMASCENO-ESCOURA, A. H. *et al.* Histoplasmosis in HIV-infected patients: Epidemiological, clinical and necropsy data from a Brazilian teaching hospital. **Mycopathologia**, v. 185, n. 2, p. 339-346, 2020.
- DEEPE JR., G. S. Outbreaks of histoplasmosis: The spores set sail. **PLoS Pathog**, v. 14, n. 9, p. e1007213, 2018.
- FALCI, D. R. *et al.* Histoplasmosis, An Underdiagnosed Disease Affecting People Living with HIV/AIDS in Brazil: Results of a Multicenter Prospective Cohort Study Using Both Classical Mycology Tests and *Histoplasma* Urine Antigen Detection. **Open Forum Infect. Dis.**, v. 6, n. 4, p. ofz073, 2019.

GUIMARÃES, A. J.; NOSANCHUK, J. D.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M. Diagnosis of histoplasmosis. **Brazilian J. Microbiol.**, v. 37, n. 1, p. 1-13, 2006.

LINDER, K. A.; KAUFFMAN, C. A. Histoplasmosis: epidemiology, diagnosis, and clinical manifestations. **Current Fungal Infection Reports**, v. 13, p. 120-128, 2019.

MAIGA, A. W. *et al.* Mapping Histoplasma capsulatum Exposure, United States. **Emerging Infectious Diseases**, v. 24, n. 10, p. 1835-1839, 2018.

MITTAL, J. *et al.* Histoplasma capsulatum: mechanisms for pathogenesis. **Curr. Top. Microbiol. Immunol.**, v. 422, p. 157-191, 2019.

MOROTE, S. *et al.* Temporal trends of cutaneo-mucous histoplasmosis in persons living with HIV in French Guiana: Early diagnosis defuses South American strain dermatotropism. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 14, n. 10, p. e0008663, 2020.

NACHER, M. *et al.* Disseminated histoplasmosis: Fighting a neglected killer of patients with advanced HIV disease in Latin America. **PLoS Pathog.**, v. 16, n. 5, p. e1008449, 2020.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for diagnosing and managing disseminated histoplasmosis among people living with HIV**. Washington: PAHO, 2020.

TOBON, A. M.; GOMEZ, B. L. Pulmonary Histoplasmosis. **Mycopathologia**, v. 186, n. 5, p. 697-705, 2021.

ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M. *et al.* Histoplasma capsulatum. *In*: CORDEIRO, R. A. (ed.). **Pocket Guide to Mycological Diagnosis**. Boca Raton, EUA: CRC Press, 2020. p. 115-124.

ZANOTTI, P. *et al.* Disseminated Histoplasmosis As Aids Presentation. Case Report and Comprehensive Review of Current Literature. **Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.**, v. 10, n. 1, p. e2018040, 2018.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica endêmica, autóctone da América Latina, com alto potencial incapacitante, podendo cursar com gravidade e causar mortes e mortes prematuras quando não diagnosticada e tratada oportunamente. É a principal micose sistêmica endêmica do Brasil e encontra-se entre as dez principais causas de morte por doenças infecciosas e parasitárias, crônicas e recorrentes. Acomete indivíduos de baixo nível socioeconômico e de determinados grupos profissionais na fase mais produtiva da vida.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Os agentes etiológicos da doença são fungos termodimórficos representados pela espécie *Paracoccidioides lutzii* (*P. lutzii*) e pelo complexo *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*), incluindo S1 (a e b), PS2, PS3 e PS4 (TEIXEIRA *et al.*, 2014; MATUTE *et al.*, 2006; MUÑOZ *et al.*, 2016; MARQUES-DA-SILVA *et al.*, 2012).

► RESERVATÓRIO

A paracoccidioidomicose é doença de caráter ocupacional, intimamente associada às atividades que envolvem perturbação direta do solo, por práticas agrícolas, desmatamento, caça e terraplenagens para construções civis e de rodovias. O solo e a poeira, contendo o fungo em suspensão, constituem a fonte de infecção, e o tatu-galinha (*Dasypus novemcinctus*) é considerado o reservatório do fungo na natureza (BARROZO *et al.*, 2010; WANKE; LONDERO, 1998).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A infecção ocorre por meio da inalação de partículas infectantes (conídios) dispersas na natureza, de variadas fontes ambientais, como solo e poeira. Uma vez inalados, os conídios transformam-se, no pulmão, em células arredondadas (leveduras) que constituem a forma parasitária, e se reproduzem por multibrotamentos, podendo então disseminar para diferentes tecidos e/ou permanecer no indivíduo por décadas. Pode haver transmissão por inoculação, sobretudo em acidentes de laboratório. Não há transmissão de pessoa a pessoa, e não há relatos de contágio de animais para o ser humano.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação é variável, de seis semanas a aproximadamente quatro meses após a inalação, ou seja, após a entrada do fungo no organismo humano (BUCCHERI *et al.*, 2016).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

Na maioria dos casos, a infecção é autolimitada e assintomática. O desenvolvimento da doença e a forma clínica estão relacionados à exposição em ambiente rural ou periurbano, variação genética, resposta imunológica, características demográficas do hospedeiro humano e estilo de vida.

A maioria das pessoas com paracoccidioidomicose trabalha (ou trabalhou) e/ou reside (ou residiu) em área rural. Enquanto a infecção por *P. brasiliensis* atinge igualmente ambos os gêneros, a doença é mais prevalente nos homens, que representam em torno de 75% a 100% dos casos após a puberdade (BELISSIMO-RODRIGUES; MACHADO; MARTINEZ, 2011). Aparentemente, as mulheres adultas são protegidas pelos estrógenos circulantes, que inibem a transformação do fungo em levedura, essencial para a vida parasitária em mamíferos (SHANKAR *et al.*, 2011). Contudo as mulheres que evoluem para a doença tendem a apresentar a forma mais disseminada da micose.

Quanto à etnia, foi verificado que pessoas pretas e pardas têm a forma aguda/subaguda da micose mais frequentemente do que outros grupos étnicos. O alcoolismo é um fator predisponente ao desenvolvimento de doença por *Paracoccidioides* spp., e o tabagismo, em razão de causar alterações estruturais do pulmão, favorece o estabelecimento de lesão fúngica pulmonar e foi associado com a forma crônica da paracoccidioidomicose.

Provavelmente, por reativação de antigos focos cicatriciais, a depressão da imunidade celular pode levar à paracoccidioidomicose doença, tendo-se registrado mais de uma centena de casos dessa doença em pessoas com aids, neoplasias, e os submetidos à transplante de órgãos e/ou à terapia imunossupressora (MOREJÓN; MACHADO; MARTINEZ, 2009).

Considera-se que a imunidade mediada por células, centrada em linfócito T, seja o principal mecanismo para controle/resolução da infecção (BENARD, 2008).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As formas clínicas da paracoccidioidomicose podem ser divididas em duas categorias, com base na patogenia da doença: infecção e doença (FRANCO *et al.*, 1987).

► PARACOCCIDIOIDOMICOSE INFECÇÃO

Ocorre equilíbrio na interação entre o fungo e o hospedeiro, permanecendo o fungo quiescente no interior de órgãos ou tecidos. Pode passar despercebida e regredir espontaneamente ou evoluir para doença.

► PARACOCCIDIOIDOMICOSE DOENÇA

Forma aguda

A forma aguda acomete crianças, adolescentes e adultos jovens de até 30 anos de idade, com 1% a 20% dos casos, na proporção de 1,0 a 1,5 homem para 1 mulher, e história de exposição ao solo, mata úmida, regiões que foram desmatadas. O fungo dissemina-se nas cadeias ganglionares regionais, como cervicais, occipitais, retroauriculares, axilares, epitrocleares, inguinais, aumento de fígado e baço, invasão da medula óssea e espaços osteoarticulares, além das placas de Peyer no tubo digestivo.

Os sinais e os sintomas são febre, anorexia, emagrecimento, e, em função do grau de disseminação e da localização das lesões, pode haver lesões disseminadas na pele, lesões mucosas e icterícia resultante de compressão ganglionar do colédoco ou colestase. Os gânglios podem ser inicialmente endurecidos, evoluindo com fistulização, e simulam massas tumorais. Bloqueio ganglionar com fibrose, derrame pleural e ascite quilosa são menos comuns, mas podem ocorrer, assim como síndrome de má absorção e perda entérica de proteínas. Na evolução do tratamento, obstrução ou semiobstrução intestinal podem ocorrer, com quadro de abdome agudo, que requer intervenção e cuidados especiais. Eosinofilia absoluta acentuada (>20.000 eosinófilos maduros) tem sido descrita na fase mais ativa.

A forma clínica é considerada grave na presença de três ou mais dos seguintes sinais ou sintomas:

- a. Gânglios em múltiplas cadeias, superficiais ou profundas, do tipo tumoral, tamanho do gânglio >2 cm, supurativo ou não.
- b. Perda ponderal $>10\%$ do peso habitual.
- c. Disseminação de lesões cutâneas.
- d. Aumento do fígado e do baço, podendo atingir grandes proporções.
- e. Presença de icterícia ou de obstrução intestinal.
- f. Grave síndrome infecciosa associada.

Forma crônica

A forma crônica ocorre em cerca de 80% dos casos, entre 30 e 60 anos de idade, com história de trabalho ou residência em zona rural ou periurbana, em contato direto com solo ou plantações. A proporção de ocorrência é de 15 homens:1 mulher. Essa forma clínica acomete principalmente pulmões, mucosa oral/nasal/laringe, traquéia, linfonodos, adrenal, e, menos frequentemente, tubo digestivo, ossos, sistema nervoso central, olhos, genitourinário.

A doença é insidiosa, com poucos sintomas e sinais de síndrome infecciosa, exceto nas formas mais graves ou quando associada à outra etiologia. O exame físico mostra estertores e roncos, contrastando com achados radiológicos de nódulos bilaterais, por vezes pneumatoceles e padrões de fibrose. O indivíduo evolui com dispneia e só procura atendimento na unidade de saúde quando já apresenta sequelas, como insuficiência respiratória e *cor pulmonale*. Há concomitância de fatores de risco, como tabagismo e alcoolismo. As lesões cutâneas podem se apresentar de forma localizada ou disseminada, como pápulas, nódulos, pápulo-nodular, crostas ulceradas, aspecto verrucoso ou acneiforme. Na mucosa, podem ocorrer úlceras ou lesões úlcero-vegetantes, com pontilhado hemorrágico característico (estomatite moriforme). Perfuração de palato e de septo nasal é pouco frequente.

A forma crônica grave é definida pela instabilidade clínica (insuficiência respiratória, disfunção adrenal, síndrome neurológica ou abdome agudo), além de três ou mais dos seguintes critérios (SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2018):

- a. Perda do peso corporal maior que 10% do peso habitual.
- b. Comprometimento pulmonar intenso.
- c. Acometimento de outros órgãos, como adrenal, sistema nervoso central, ossos.
- d. Linfonodos em múltiplas cadeias, do tipo tumoral, >2 cm, com ou sem supuração.
- e. Títulos elevados de anticorpos.

Já as formas leves apresentam perda ponderal abaixo de 5% do peso corporal habitual e envolvimento de um único órgão ou comprometimento restrito de órgãos ou tecidos, sem disfunção.

► MANIFESTAÇÕES ASSOCIADAS

Em indivíduos com comorbidades associadas à imunossupressão da imunidade celular, ocorrem manifestações da forma crônica (pulmonar, por exemplo), simultâneas à disseminação linfo-hematogênica de forma aguda, com manifestações de síndrome infecciosa febril, lesões disseminadas de pele e mucosas, linfonodomegalia generalizada, hepatomegalia e esplenomegalia, denominadas formas mistas, em geral graves.

A tuberculose é uma comorbidade presente em aproximadamente 2% a 20% dos casos de paracoccidioidomicose. Recomenda-se a investigação de tuberculose quando a pessoa apresentar tosse por três semanas ou mais, sem melhora clínica com a terapêutica antifúngica, além de presença de infiltrado ou caverna em lobos superiores, embora esses achados possam também ocorrer na paracoccidioidomicose isoladamente. O diagnóstico de tuberculose deve ser realizado por meio de exames laboratoriais: baciloscopia ou TRM-TB e cultura para micobactérias (ver capítulo sobre tuberculose deste Guia).

Embora a paracoccidioidomicose seja mais prevalente como micose endêmica, *Paracoccidioides* spp. pode atuar como agente oportunista em indivíduos com alterações prévias ou sob tratamento com medicamentos que reduzem a capacidade de defesa imunológica. Destaca-se a forma oportunista nos indivíduos com aids, neoplasias, transplante de órgãos, uso de corticoides, drogas citotóxicas e de imunobiológicos, defeitos genéticos, inclusive no período gestacional. A paracoccidioidomicose em imunossuprimidos tende a ser mais disseminada e letal.

Nos casos de coinfeção em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA), a paracoccidioidomicose tem curso mais rápido. Geralmente, as lesões são disseminadas, com comprometimento de linfonodos, pele, pulmões, podendo se manifestar também com hepatoesplenomegalia, lesão cerebral e de outros órgãos e tecidos. Há casos que apresentam lesões cutâneas umbilicadas e alterações pulmonares atípicas na radiografia de tórax, como cavitações e nódulos. Em geral, a contagem de linfócitos T-CD4+ é inferior a 200 células/ μ L. O teste para infecção pelo HIV deve ser solicitado, quando essa situação sorológica for desconhecida, diante de pessoas com paracoccidioidomicose disseminada.

COMPLICAÇÕES

As sequelas (formas residuais) são consequentes às alterações funcionais e anatômicas decorrentes da doença e evolução pós-tratamento, com graves repercussões, podendo evoluir para o óbito.

- **Aguda:** fibrose em gânglios mesentéricos e em lesões intestinais pode causar obstrução/semiobstrução intestinal, má absorção e perda entérica de proteína.
- **Crônica:** microstomia ocorre com a cicatrização das lesões da boca, com necessidade de intervenção cirúrgica, além de estenose de laringe e traqueia. As sequelas pulmonares são frequentes e caracterizam-se pela presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc), com fibrose e enfisema, na maioria das vezes associada ao tabagismo.

A disfunção adrenal é observada em 15% a 50% dos casos, com necessidade de reposição hormonal de glicocorticoides e mineralocorticoides. Também há acometimento do sistema nervoso central em 6% a 25% dos casos que evoluem com déficit motor, síndrome convulsiva (epilepsia) e/ou hidrocefalia. Em 20% a 30%, há envolvimento cerebelar, e algumas pessoas apresentam hipertensão intracraniana, com necessidade de derivação ventricular.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da paracoccidioidomicose pode ser realizado por meio de parâmetros clínicos, epidemiológicos e/ou laboratoriais.

► CLÍNICO

Na forma aguda, a anamnese e o exame clínico devem ser dirigidos para pesquisar o envolvimento do sistema fagocítico mononuclear, com linfonodomegalia regional ou generalizada, hepatomegalia, esplenomegalia e comprometimento da medula óssea e placas de Peyer. O envolvimento de múltiplas cadeias de linfonodos gera possíveis complicações, como icterícia obstrutiva por compressão de colédoco, suboclusão intestinal, síndrome de compressão de veia cava, diarreia com síndrome de má absorção e ascite. Além disso, incluir a pesquisa de lesões de pele, lesões osteoarticulares, sinais e sintomas relacionados ao envolvimento adrenal (astenia, emagrecimento, hipotensão, escurecimento de pele, dores abdominais) e sistema nervoso central (cefaleia, déficit motor, síndrome convulsiva, alteração de comportamento e/ou nível de consciência).

Na forma crônica, a anamnese e o exame clínico devem obrigatoriamente incluir a pesquisa de sinais e sintomas relacionados ao envolvimento pulmonar (tosse, dispneia, expectoração muco/purulenta), tegumentar (lesões ulceradas de pele e de mucosa da naso e orofaringe, odinofagia, disfagia e disfonia), linfático (adenomegalia), adrenal (astenia, emagrecimento, hipotensão, escurecimento de pele, dores abdominais), e do sistema nervoso central (cefaleia, déficit motor, síndrome convulsiva, alteração de comportamento e/ou do nível de consciência).

► LABORATORIAL

O exame micológico direto e a cultura constituem o padrão-ouro para o diagnóstico e permitem a identificação de células leveduriformes simples ou múltiplas, com brotamento ou não, birrefringentes e de tamanhos variados, sugestivas de *Paracoccidioides* spp. em escarro a fresco ou raspado de lesão, aspirado de linfonodos ou abscessos, em hidróxido de potássio.

As culturas devem ser incubadas entre 36°C e 37°C. Os fungos podem ser observados sob forma de células leveduriformes após 7 a 20 dias, ou podem também ser observados sob forma miceliana, de aspecto cotonoso, após 15 a 30 dias, em temperatura ambiente ou a 25°C. Na histopatologia, células leveduriformes de tamanhos variados de 1 µm a 30 µm, isoladas e em brotamento múltiplo podem ser encontradas após tratamento do material por ácido periódico de Schiff (PAS) e Grocott (metenamina prata). Diferenciar de *Histoplasma* sem multibrotamento e de tamanho uniforme. As provas sorológicas têm valor presuntivo no diagnóstico e no controle pós-terapêutico, devendo incluir a pesquisa de anticorpos que reconheçam antígenos de *P. lutzii* e do complexo *P. brasiliensis*, considerando-se a grande variabilidade da constituição antigênica dessas espécies.

A reação de imunodifusão dupla em gel de ágar (ID) é recomendada como método diagnóstico por ser mais acessível, de fácil execução, dispensando equipamentos de custo elevado, com sensibilidade maior que 80% e especificidade maior que 90%, sendo ideal uma prova com características similares, mas com maior sensibilidade para diagnóstico da doença em todo o País (SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2018).

► PROCEDIMENTOS DE COLETA E ENVIO DE AMOSTRAS PARA EXAMES

Depois de coletadas, as amostras biológicas devem ser enviadas em caixas térmicas ao laboratório, se possível no prazo máximo de duas horas. Na impossibilidade, elas deverão ser armazenadas a 4°C (geladeira), exceto amostras de sangue, que deverão ficar à temperatura ambiente ou a 37°C.

Tipo de amostra biológica

A pesquisa de *P. brasiliensis* pode ser realizada a partir de diferentes materiais biológicos, tais como: escarro, lavado brônquico, lavado-bronco-alveolar, secreções ganglionares, raspado mucocutâneo, crostas de lesões ulceradas e fragmentos de tecidos, líquido cefalorraquidiano (LCR) e sangue.

Indicações

As amostras biológicas mais comuns, na prática, são as de trato respiratório, gânglios, raspados de lesões. A amostra deve ser coletada segundo a suspeição da localização da doença.

Identificação da amostra biológica

Na etiqueta ou no rótulo do recipiente contendo o espécime clínico, a identificação deve apresentar, em letra legível, o nome do paciente, a data da coleta, o número de matrícula e a unidade de saúde de origem. Recomenda-se, também, que a solicitação do exame seja correta e completamente preenchida, contemplando, além da identificação do paciente (nome, sexo, idade, número de matrícula e/ou prontuário), informações relacionadas à suspeita e ao uso de medicamento que possa interferir no isolamento do agente etiológico.

Coleta, acondicionamento e transporte de amostra biológica

As orientações a seguir devem ser seguidas a fim de se obter maior e melhor aproveitamento da amostra:

- **Escarro:** a coleta do escarro deve ser feita no período da manhã após cuidadosa higiene bucal, orientando que a pessoa faça bochechos com água morna à noite e antes de expectorar. O escarro deve ser coletado após expectoração profunda, devendo-se evitar amostras com saliva. Coletar uma amostra, em três dias distintos, a fim de aumentar as chances de resultado positivo. A coleta deve ser realizada em recipiente plástico próprio e estéril (50 mm x 40 mm, "boca" larga, tampa de rosca, plástico transparente e capacidade de 35 mL a 50 mL), a ser fornecido pela unidade de saúde.

Nota: para a realização de exame citopatológico, o material deverá ser colhido e acondicionado em frasco contendo metade do volume em álcool a 50% ou 70%.

- **Lavado brônquico e lavado broncoalveolar:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado para a realização da broncoscopia.
- **Escovado brônquico:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado.

Nota: para a realização de exame citopatológico, o material deverá ser colhido e confeccionados dois ou mais esfregaços em lâminas que deverão ser fixados imediatamente em álcool a 95% e pelo menos um sem fixação (seco ao ar).

- **Secreções ganglionares:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado, puncionando o gânglio com seringa estéril e colocando a amostra em tubo estéril com, aproximadamente, 1 mL de solução salina ou em quantidade suficiente para não haver o ressecamento da amostra até a sua análise.

- **Raspado de lesões cutâneas ou mucosas:** coletar, com o auxílio de alça descartável ou espátula estéril, as crostas e/ou raspado de mucosa e colocá-las em tubo contendo 1 mL de solução salina estéril. Não se recomenda o uso de swab, pois leva à perda de material. A alça/espátula deverá ser descartada.
- **Fragmentos de tecido:** o fragmento de tecido serve para dois tipos de análise: micológica e histopatológica. Para o exame micológico, o fragmento deve ser colocado em recipiente previamente esterilizado e imerso em solução salina estéril, evitando assim o ressecamento da amostra. O material a ser enviado para análise histopatológica deve ser colocado em frasco esterilizado, transparente e de boca larga, contendo solução de formol a 10%.

Atenção: o formol não deve ser adicionado na amostra destinada a exame micológico.

- **Sangue para sorologia:** o sangue deve ser coletado após assepsia da pele, por punção venosa em tubo sem anticoagulante, para centrifugação, para obtenção de soro. Se o local não dispuser de centrífuga, deixar retraindo o coágulo e fazer alíquotas do soro formado e mantê-las sob refrigeração.
- **Líquido cefalorraquidiano (LCR):** após assepsia da pele, o profissional habilitado deve proceder à coleta de 10 mL de LCR, se as condições da pessoa assim o permitir. A amostra deve ser colocada em tubo estéril e mantida à temperatura ambiente. No caso da impossibilidade do processamento imediato, armazená-la por um período máximo de 24 horas a 4°C.

Processamento das amostras biológicas

As amostras de trato respiratório (escarro, aspirado, lavado e escovado brônquico, lavado broncoalveolar) devem ser processadas o mais brevemente possível, ou armazenadas a 4°C (geladeira), evitando assim o crescimento de microrganismos contaminantes. O processamento das amostras, na fase pré-analítica, visa à concentração das células do fungo, com o objetivo de aumentar a sensibilidade do exame micológico.

No caso de amostras respiratórias contendo muito muco (densas), recomenda-se tratar com substâncias mucolíticas, como, por exemplo, solução de N-acetilcisteína (0,25 g dissolvida em 25 mL de solução citrato 0,1 M 2,94%, mantida em frasco âmbar). Esse processo é o mais indicado, pois fluidifica a amostra e permite tanto o exame microscópico quanto o isolamento do agente em meios de cultura.

Todas as amostras de líquidos orgânicos (LCR, urina, secreção respiratória fluidificada etc.) devem ser centrifugadas (1.500 rpm a 2.500 rpm durante 10 minutos). O sedimento servirá para exame microscópico direto e/ou isolamento do agente. Caso não seja possível fluidificar a amostra, ou no caso de crostas e secreção de lesão, devem-se utilizar duas a três gotas de hidróxido de potássio (KOH) a 10% a 20%, para clarificar a amostra, para visualização do *P. brasiliensis*. O KOH só pode ser usado para o exame microscópico da amostra. Esse processo pode ser realizado em todas as amostras densas, contudo ele inviabiliza as células do fungo, de modo que as amostras tratadas com KOH não servem para isolamento do agente etiológico.

O Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) é o laboratório de referência para o diagnóstico e a confirmação da doença/infecção. No caso de exames de maior complexidade, o Lacen deverá encaminhar as amostras para o Laboratório de Referência Regional ou mesmo para o Laboratório

de Referência Nacional. O fluxo de encaminhamento de amostras deverá estar acordado entre o Hospital de Referência, a Vigilância da Secretaria Estadual de Saúde e a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (CGLAB/SVSA/MS).

Adesão ao tratamento, divulgação e proteção da população: após suspeição do caso, deve-se orientar a família da pessoa no sentido de promover a adesão ao tratamento. Também é importante divulgar a doença à população, mediante visitas domiciliares, palestras na comunidade, a fim de repassar informações acerca da doença, da gravidade e das medidas de prevenção quando disponíveis. É fundamental o acompanhamento da adesão da pessoa ao tratamento.

► RADIOLÓGICO

A radiografia simples de tórax revela predomínio de lesões intersticiais e, em menor escala, de lesões mistas. Nessas lesões, predominam as retículo nodulares, em geral bilaterais, para-hilares e simétricas, localizadas com maior frequência nos terços médios dos pulmões. Os terços superiores são acometidos em um terço dos casos; e os ápices, quando comprometidos, revelam lesões bilaterais.

As lesões alveolares ou mistas também são bilaterais, para-hilares e simétricas, em geral preservando ápices e bases pulmonares, proporcionando uma imagem semelhante à das asas de uma borboleta, muito sugestiva da etiologia paracoccidioidica. Outros padrões radiológicos, do tipo tumoral, pneumônico e de massas cavitadas, assim como o que simula infarto de pulmão e tuberculose, também podem ser encontrados. Na tomografia computadorizada (TC), o comprometimento pleural, as lesões alveolares e aerobroncograma, assim como de presença de cavitações, são melhor identificáveis.

► DIFERENCIAL

Constituem diagnósticos diferenciais na forma aguda: neoplasias hematológicas (linfoma e leucemia) e doenças infecciosas, tais como histoplasmose, tuberculose, toxoplasmose e leishmaniose visceral; lesões cutâneo-mucosas na forma crônica: leishmaniose cutânea ou mucosa, tuberculose, cromoblastomicose, hanseníase, sarcoidose, sífilis e neoplasias; forma crônica pulmonar: tuberculose, coccidioidomicose, histoplasmose, sarcoidose, pneumoconiose e pneumonite intersticial; formas crônicas digestivas: tuberculose e doença de Crohn; e formas crônicas com comprometimento neurológico: tuberculose, criptococose, cisticercose e neoplasias (SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2018).

TRATAMENTO

O manejo terapêutico da paracoccidioidomicose compreende a utilização de medicamentos antifúngicos e a adoção de medidas de suporte às complicações clínicas associadas ao acometimento de diferentes órgãos pela micose.

As diferentes espécies de *Paracoccidioides* são sensíveis à variedade de derivados azólicos, como cetoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol e isavuconazol; de derivados sulfamídicos, como cotrimoxazol, sulfadiazina, e anfotericina B (formulações em desoxicolato, complexo lipídico e lipossomal).

► FORMAS LEVES A MODERADAS

Primeira escolha: itraconazol¹ na dose de 200 mg/dia, nas formas mais leves, e 200 mg, de 12 em 12 horas, nas formas moderadas, VO, uma hora após as refeições. A absorção é favorecida em pH ácido, recomendando-se a ingestão em tomada única após o almoço ou jantar, acompanhado de sucos cítricos. Não se pode alterar a integridade da cápsula (Quadro 1). Em função da absorção errática, recomenda-se o monitoramento cuidadoso da evolução da pessoa nas primeiras semanas. Para crianças maiores de 5 anos: 5 mg a 10 mg/kg/dia (ajustar a dose sem abrir a cápsula) (CHEN *et al.*, 2016). Duração: 9 a 12 meses, nas formas leves, e 12 a 18 meses nas moderadas. A cicatrização de lesões tegumentares ocorre em torno de 30 dias, e das adenomegalias entre 45 e 90 dias. Os títulos nas provas sorológicas começam a regredir após seis meses do início do tratamento, e as lesões radiológicas estabilizam após seis meses de tratamento (Quadro 1).

Segunda escolha: sulfametoxazol + trimetoprima. Opção terapêutica para todas as formas clínicas, especialmente nas formas com comprometimento neurológico, quando se recomenda prolongar o tratamento, nas situações que o itraconazol não é indicado. Também é indicada quando não houver disponibilidade do itraconazol. Adultos: dose de sulfametoxazol 800 mg e de trimetoprima 160 mg, VO, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. Crianças: sulfametoxazol 40 mg a 50 mg/kg, de 12 em 12 horas, VO. Duração: 12 meses, nas formas leves, e de 18 a 24 meses nas formas moderadas e graves. Tem boa absorção por via oral, disponível em suspensão oral e em comprimidos, e em solução para uso endovenoso, indicada para indivíduos com acometimento do aparelho digestivo e/ou que não absorvam bem o medicamento oral (Quadro 1).

Fluconazol

O fluconazol é utilizado nas formas neurológicas da paracoccidioomicose, na dose de 200 mg/dia, em associação ao cotrimoxazol (sulfametoxazol 2.400 mg) + trimetoprima 480 mg, por dois meses, seguido de sulfametoxazol 1.600 mg + trimetoprima 320 mg, até o fim do tratamento. Em função de sua farmacocinética, mecanismo de ação, toxicidade, absorção (mais estável que o itraconazol), o fluconazol já foi empregado e pode ser reservado para algumas situações: 1) quando a anfotericina B não puder ser prescrita e houver restrição ao uso de cotrimoxazol; 2) como terapêutica de manutenção via oral, após uso de anfotericina B ou cotrimoxazol.

► FORMAS GRAVES E DISSEMINADAS

Indicação: anfotericina B, preferencialmente em formulação lipídica (complexo lipídico ou lipossomal), ou, quando não disponível, anfotericina B em desoxicolato.

Formulações lipídicas: dose de indução de 3 mg/kg/dia (anfotericina B lipossomal) e 5 mg/kg/dia (complexo lipídico de anfotericina B) (Quadro 1). A anfotericina B lipossomal está indicada apenas para os casos em que há comprometimento do sistema nervoso central. Utilizar o menor tempo possível (em média, de duas a quatro semanas). As formulações lipídicas apresentam orientações específicas e os cuidados necessários à sua administração para evitar os eventos adversos.

¹Não usar concomitantemente com astemizol, antiácidos e bloqueadores de receptor H2, barbitúricos, cisaprida, ciclosporina, didanosina, digoxina, fentanil, fenitoína, rifampicina e terfenadina.

Na indisponibilidade dessas formulações, deve-se utilizar a anfotericina B desoxicolato (conhecida como convencional). Prioriza-se o uso das formulações lipídicas da anfotericina B devido aos menores efeitos adversos e à maior efetividade do tratamento quando comparada à anfotericina B convencional.

QUADRO 1 – Tratamento antifúngico da paracoccidioidomicose

MEDICAMENTO	DOSE	DURAÇÃO MÉDIA
Itraconazol ^a	200 mg/dia, VO, ou 200 mg, VO, 12/12 horas - Crianças^b com <30 kg e >5 anos: 5 mg a 10 mg/kg/dia; ajustar dose sem abrir a cápsula	9 a 18 meses
Cotrimoxazol ^b	- Trimetoprima 160 mg + sulfametoxazol 800 mg (VO, 8/8 horas ou 12/12 horas) - Crianças: trimetoprima, 8 mg a 10 mg/kg - Sulfametoxazol, 40 mg a 50 mg/kg, VO, 12/12 horas	18 a 24 meses ^c
Anfotericina B ^d	- Complexo lipídico de anfotericina B: 5 mg/kg/dia - Anfotericina B lipossomal: 3 mg/kg/dia^e - Intravenosa 1x/dia	Até resposta clínica (em torno de 10 a 14 dias); substituir por itraconazol assim que possível.

Fonte: adaptado do II Consenso Brasileiro de Paracoccidioidomicose, 2017.

^a Não usar concomitantemente com astemizol, antiácidos e bloqueadores de receptor H2, barbitúricos, cisapride, ciclosporina, didanosina, digoxina, fentanil, fenitoína, rifampicina, cisaprida e terfenadina.

^b Maior experiência em crianças – com sulfametoxazol/trimetoprim.

^c Prolongar a duração do tratamento quando há envolvimento de sistema nervoso central.

^d Requer tratamento de manutenção com itraconazol ou cotrimoxazol.

^e Dose mais elevada em quadros graves em pacientes imunossuprimidos.

Reações imediatas associadas à infusão de anfotericina B

Febre, calafrios, náuseas, cefaleia, sintomas respiratórios agudos, como dispneia, hipotensão, cianose, dor no local da infusão e síncope. Esses sintomas geralmente ocorrem nos primeiros dias da infusão e podem diminuir após a primeira semana de uso da anfotericina B. A redução da dose e o aumento do tempo de administração podem melhorá-los. O uso de pré-medicações, como anti-histamínicos e corticoides, pode minimizar os sintomas associados à infusão.

Manutenção: após a melhora e a estabilização do quadro clínico, passar para medicamento oral, garantida a absorção oral do fármaco para evitar outros eventos adversos da anfotericina B desoxicolato.

Alternativa ao uso de anfotericina B: formulação venosa de cotrimoxazol, na dose de 800 mg/160 mg a cada 8 horas.

Dose recomendada: sulfametoxazol 75 mg a 100 mg/kg/dia + trimetoprima: 15 mg a 20 mg/kg/dia. Dividir a dose em 8 em 8 horas ou 6 em 6 horas.

Duração do tratamento: duas a quatro semanas ou até a melhora do quadro clínico. Uma vez garantida a absorção oral, o tratamento pode ser continuado com sulfametoxazol (1.200 mg) + trimetoprim (240 mg), por via oral, a cada 8 em 8 horas, ou itraconazol 200 mg a 400 mg/dia.

Apesar da pouca experiência na paracoccidioidomicose, o fluconazol, na formulação endovenosa, na dose de 400 mg a 800 mg/dia, pode ser utilizado nos casos de intolerância ou efeitos colaterais de sulfametoxazol + trimetoprima ou anfotericina B.

O Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Ministério da Saúde (MS), oferece gratuitamente o itraconazol e a formulação lipídica de anfotericina B para o tratamento das micoses sistêmicas endêmicas, de implantação e oportunistas, por integrarem o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).

São necessários o preenchimento da ficha de solicitação de antifúngicos (Anexo), a comprovação da infecção fúngica recente por meio de laudo laboratorial e o resultado do teste para o diagnóstico do HIV, enviando-os para o e-mail institucional micosessistemicas@saude.gov.br.

Interações medicamentosas

Devem ser consideradas as interações medicamentosas entre os medicamentos utilizados no tratamento da PCM (cotrimoxazol, anfotericina B e azóis) e antirretrovirais, medicamentos imunossupressores (azatioprina, ciclosporina, metotrexate, sirolimus, tacrolimus), aminoglicosídeos, bloqueadores de canal de cálcio, bloqueadores H2, medicamentos usados no tratamento da tuberculose, estatinas, digoxina, fenitoína, loperamide, metformina, varfarina, tiazídicos), resumidas no II Consenso Brasileiro em PCM (SHIKANA-YASUDA *et al.*, 2018).

Medidas gerais

Além do tratamento antifúngico, devem ser associados a ele dieta hipercalórica e hiperproteica, suplementos vitamínicos, repouso, restrição de álcool e tabaco, e reposição hormonal para doença de Addison, quando indicado, o tratamento de enteroparasitoses e de outras comorbidades.

A reação inflamatória intensa pode constituir um risco adicional à vida do indivíduo, particularmente no caso de acometimento de sistema nervoso central ou laríngeo. A corticoterapia tem sido empregada como tratamento adjuvante, tanto em pessoas com acometimento do sistema nervoso central como em estenose de laringe/traqueia, paralelamente ao início do tratamento antifúngico, além dos quadros de exacerbação inflamatória pela paracoccidioidomicose em outras localizações, sugestivos de uma possível reconstituição imunológica ou de uma resposta paradoxal ao tratamento (BENARD *et al.*, 2012).

► TERAPÊUTICA EM POPULAÇÕES ESPECIAIS

Gravidez

Em gestantes, a paracoccidioidomicose manifesta-se, geralmente, na forma subaguda, e o diagnóstico pode ser feito com os métodos usuais, inclusive testes sorológicos.

A gestante com paracoccidioidomicose deve ser tratada com anfotericina B (Categoria B) ou sulfadiazina (Categoria C); e, no terceiro trimestre da gestação, também é possível o uso de sulfametoxazol + trimetoprima (Categoria D), sendo contraindicado o uso de azólicos em função dos efeitos teratogênicos. Para evitar complicações no neonato, os sulfamídicos devem ser suspensos 15 dias antes da data prevista para o parto. Durante o período de amamentação, pode-se utilizar sulfametoxazol + trimetoprima. O tratamento deve ser feito durante todo o período da gestação para evitar recidiva, e substituído no pós-parto pela terapêutica habitual, recomendando-se o emprego dos critérios de cura preconizados laboratoriais e de imagem para a sua suspensão.

Pessoas imunossuprimidas

O tratamento antifúngico em imunossuprimidos pode ser feito com itraconazol por via oral em casos com paracoccidioidomicose de menor gravidade. Pessoas com lesões disseminadas da paracoccidioidomicose, principalmente aquelas com aids ou transplante de órgãos, devem ser tratadas com anfotericina B, preferentemente uma formulação lipídica, por ser mais bem tolerada e permitir a infusão por via endovenosa de doses diárias mais elevadas desse medicamento (SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2018).

Em pessoas com aids, com formas graves e disseminadas da doença, recomenda-se o uso de anfotericina B, ou, a critério médico em formas não graves, doses elevadas de itraconazol (600 mg/dia), com cuidado para as interações com antirretrovirais, podendo-se utilizar sulfametoxazol + trimetoprima por via endovenosa (duas ampolas a cada oito horas). O fluconazol por via endovenosa (600 mg a 800 mg/dia) pode ser uma opção terapêutica, quando indicado (MOREJÓN; MACHADO; MARTINEZ, 2009). Após a estabilização, evidência clínica e radiológica de que as lesões estejam em regressão, o tratamento antifúngico pode ser feito com itraconazol até os critérios de cura serem alcançados. Esse tratamento deve ser mantido por período mínimo de um ano, e, em pessoas com aids, a recidiva da paracoccidioidomicose pode ser evitada com prolongamento da terapia até a recuperação imunológica, avaliada por contagem sustentada de linfócitos T-CD4+ acima de 200 células/ μ L.

Início da terapêutica antirretroviral: antifúngicos devem ser utilizados por três a cinco semanas, antes do início da terapêutica antirretroviral, para evitar a ocorrência de síndrome de reconstituição imune descrita em outras infecções.

Profilaxia secundária: a profilaxia secundária com sulfametoxazol (1.600 mg/dia) e trimetoprima (320 mg/dia) ou itraconazol (200 mg/dia) é indicada até que a terapia antirretroviral eleve a contagem de linfócitos T-CD4+ para um mínimo de 100 células/ μ L (concomitantemente à carga viral indetectável) ou a 200 células/ μ L (independentemente da carga viral), durante pelo menos três meses, em função da experiência em outras micoses sistêmicas. O uso de sulfametoxazol + trimetoprima (800 mg/160 mg a cada 12 horas) tem a vantagem de também ser efetivo como profilaxia primária e secundária para pneumocistose, e como profilaxia primária para neurotoxoplasmose. Em pessoas imunodeprimidas, a ausência de anticorpos, mesmo na doença disseminada, não afasta o diagnóstico de paracoccidioidomicose, a qual deve ser investigada com testes microbiológicos e, se possível, com biópsia tecidual e exame histopatológico (SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2018).

Insuficiência hepática ou renal

Recomendam-se ajustes das doses em pessoas com insuficiência hepática ou renal para os antifúngicos indicados no tratamento da paracoccidioidomicose.

Em crianças

O medicamento mais usado em crianças é a combinação de sulfametoxazol-trimetoprima por causa da eficácia conhecida, da boa tolerabilidade e da apresentação na forma de suspensão oral (xarope), de fácil administração em dose adequada, e fornecido pela rede pública de saúde. A dose recomendada é de 8 mg a 10 mg/kg/dia de trimetoprima, em duas tomadas diárias, não sendo necessária a administração em jejum. A formulação intravenosa é uma alternativa quando a via oral está contraindicada, como nos casos de suboclusão intestinal, devendo ser

usada na mesma dosagem, e administrada duas vezes ao dia. Entre os efeitos colaterais descritos, a leucopenia é frequente, mas pode ser controlada com uso concomitante de ácido fólico, sem outras complicações associadas.

O itraconazol ainda é pouco usado para tratamento de paracoccidioidomicose em população pediátrica, em parte pela dificuldade de administração da cápsula nessa população e pelo maior custo do medicamento quando comparado ao cotrimoxazol (sulfametoxazol-trimetoprima).

O itraconazol poderia ser empregado na dose de 5 mg a 10 mg/kg/dia como segunda opção para casos não graves. Para casos graves, recomendam-se, preferencialmente, formulações lipídicas da anfotericina B, que, no caso de indisponibilidade, pode ser substituída pelo desoxicolato de anfotericina B. A reação paradoxal caracterizada por piora clínica (surgimento de novos gânglios, inclusive com fistulização, febre, perda de peso) pode ocorrer durante o tratamento, estando então indicados corticosteróides.

Acompanhamento pós-terapêutico

Os indivíduos acometidos pela paracoccidioidomicose devem ser acompanhados ambulatorialmente, observando-se os critérios de cura. No controle pós-terapêutico, comparam-se os títulos de anticorpos observados à imunodifusão e à contraímunoefectroforese, para avaliação da resposta terapêutica e melhora clínica. O aumento do título de anticorpos é preditor de recidivas, e deve-se atentar para o reaparecimento de lesões e a perda de peso. Recomenda-se acompanhamento por, pelo menos, um ano após preenchimento dos critérios de cura.

CRITÉRIOS DE CURA

Baseiam-se em parâmetros clínicos, laboratoriais, radiológicos e imunológicos.

► CRITÉRIOS CLÍNICOS

Ocorre regressão dos sinais e dos sintomas da doença, com cicatrização mais precoce de lesões de pele e mucosas, e, em dois a três meses, involução das adenomegalias e visceromegalias, além da estabilização do peso corpóreo e do estado nutricional. As sequelas mais comumente observadas ocorrem nos pulmões, no sistema linfático, nas adrenais e no sistema nervoso central. Sinais e sintomas decorrentes de sequelas devem ser diferenciados do quadro clínico decorrente de doença em atividade.

► CRITÉRIOS LABORATORIAIS

O exame micológico pode ser utilizado quando não há cicatrização das lesões tegumentares ou ganglionares ou de outros órgãos e tecido, uma vez que amostras do trato respiratório têm baixa sensibilidade pós-tratamento.

► CRITÉRIOS RADIOLÓGICOS

As lesões macronodulares envolvem em três meses, devendo-se realizar o controle radiológico do sexto mês em diante, ou mediante piora clínica. Em geral, as alterações evoluem para cicatrização e fibrose, recomendando-se a análise em exames periódicos de imagem.

► CRITÉRIOS IMUNOLÓGICOS

A estabilização de anticorpos específicos ocorre entre o sexto e o décimo mês, com emprego da reação de ID para indicar estabilização com positividade apenas em soro não diluído, ou na diluição 1:2, em duas tomadas subsequentes, de seis em seis meses. Quando se usa a contraímuno eletroforese (CIE), a estabilização ocorre em soro não diluído até a diluição 1:4.

Em função dos dados de variabilidade entre laboratórios, o seguimento pós-terapêutico deve ser realizado pelas mesmas técnicas e preparação e pelo mesmo laboratório. Como critério de cura sorológica, aguarda-se a negatização ou a estabilização em diluição ≤ 2 , em dois exames sucessivos com intervalo de seis meses. Essa orientação é comprometida quando o título de anticorpo, por ocasião do início da terapêutica, é baixo e ≤ 4 .

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As micoses endêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica, de rotina, com exceção de estados brasileiros que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão local. Por isso, não existem dados epidemiológicos da ocorrência, da magnitude e da transcendência dessas doenças em nível nacional. Nos estados e nos municípios onde a paracoccidiodomicose é doença de notificação compulsória, os casos suspeitos devem ser notificados nos sistemas estabelecidos conforme norma de cada ente.

As ações de vigilância devem caracterizar o local provável de infecção do caso por meio da anamnese e do histórico clínico da pessoa acometida. Recomenda-se realizar uma entrevista com os moradores nos domicílios acometidos, com perguntas objetivas que devem caracterizar a evolução da doença na área, assim como a situação socioeconômica, a história deles, as transformações sofridas no tempo e no espaço, as relações de trabalho, as viagens e a possível relação desses dados com a doença em questão. Deve-se considerar os locais de residência, trabalho ou lazer como áreas de provável fonte de infecção. Em caso de morte, deve-se procurar realizar necropsia logo após o óbito, coletando amostras de fluidos e tecidos, para tentativa de isolamento e/ou identificação do agente.

Com o mapeamento das áreas de risco, a Vigilância Epidemiológica deve alertar profissionais de saúde 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.

A equipe de assistência deve encaminhar ao laboratório as amostras a serem analisadas, acompanhadas de solicitação médica preenchida com informações acerca dos dados clínicos e da suspeita diagnóstica, a fim de orientar o laboratório no processo de investigação e identificação do agente etiológico. O Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) de cada unidade federada é o laboratório de referência para o diagnóstico e a confirmação da doença/infecção. No caso de exames de maior complexidade, o Lacen deverá encaminhar as amostras ao Laboratório de Referência Regional ou mesmo ao Laboratório de Referência Nacional, conforme pactuações estabelecidas.

No caso de paracoccidiodomicose relacionada ao trabalho, as unidades de saúde devem alertar as autoridades sanitárias competentes acerca da ocorrência do adoecimento, de forma que o empregador tenha ciência da ocorrência da doença em ambiente de trabalho, participando da assistência aos trabalhadores acometidos e desencadeando medidas para prevenção de novos casos.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Devem-se tratar os doentes precoce e corretamente, visando impedir a evolução da doença e suas complicações. Ainda não existem vacinas para a prevenção da paracoccidioidomicose. Algumas medidas podem ser implantadas e/ou implementadas, a saber:

► AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE

Buscar a participação de populações expostas, com disseminação das informações acerca da doença, do risco de aquisição, entre outros, mediante técnicas pedagógicas disponíveis e meios de comunicação.

► ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO

Os profissionais de saúde devem ser frequentemente capacitados, de modo a alertar para o diagnóstico diferencial.

Para os trabalhadores rurais e motoristas de trator constantemente expostos à poeira mais densa, particularmente os que fazem coleta manual, limpeza (abano) e varrição do café, é presumível que evitar a exposição, com máquinas de cabine bem vedadas ou máscaras protetoras, possa proteger contra a infecção por *Paracoccidioides* spp. Os equipamentos de proteção individual (EPIs) também devem ser fornecidos a outros profissionais que trabalham em contato íntimo com o solo, como trabalhadores na construção de estradas e de transporte terrestre, arqueólogos, antropólogos, paleontólogos e zoologistas. Aconselha-se evitar a exposição de crianças e indivíduos imunodeprimidos a situações de risco em zona rural.

Em laboratórios, a manipulação de isolados do fungo, sempre que possível, deve ser feita em cabine de segurança Classe II B2, principalmente de cultivos na forma de micélio.

REFERÊNCIAS

BARROZO, L. V. *et al.* First description of a cluster of acute/subacute paracoccidioidomycosis cases and its association with a climatic anomaly. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 4, n. 3, p. e643, 2010.

BELLISSIMO-RODRIGUES, F.; MACHADO, A. A.; MARTINEZ, R. Paracoccidioidomycosis epidemiological features of a 1,000-cases series from a hyperendemic area on the southeast of Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 85, n. 3, p. 546-550, 2011.

BENARD, G. An overview of the immunopathology of human paracoccidioidomycosis. **Mycopathologia**, v. 165, n. 4-5, p. 209-221, 2008.

BENARD, G. *et al.* Treatment of severe forms of paracoccidioidomycosis: is there a role for corticosteroids? **Med. Mycol.**, v. 50, n. 6, p. 641-648, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2022**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf. Acesso em: 1 set. 2022.

CHEN, S. *et al.* Efficacy and safety of itraconazole use in infants. **World J. Pediatr.**, v. 12, n. 4, p. 399-407, 2016.

FRANCO, M. *et al.* Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 20, n. 2, p. 129-132, 1987.

MARQUES-DA-SILVA, S. H. *et al.* Occurrence of *Paracoccidioides lutzii* in the Amazon region: description of two cases. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 87, n. 4, p. 710-714, 2012.

MATUTE, D. R. *et al.* Cryptic speciation and recombination in the fungus *Paracoccidioides brasiliensis* as revealed by gene genealogies. **Mol. Biol. Evol.**, v. 23, n. 1, p. 65-73, 2006.

MOREJÓN, K. M.; MACHADO, A. A.; MARTINEZ, R. Paracoccidioidomycosis in patients infected with and not infected with human immunodeficiency virus: a case-control study. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 80, n. 3, p. 359-366, 2009.

MUÑOZ, J. F. *et al.* Genome diversity, recombination, and virulence across the major lineages of *Paracoccidioides*. **mSphere**, v. 1, n. 5, p. e00213-216, 2016.

SHANKAR, J. *et al.* Hormones and the resistance of women to paracoccidioidomycosis. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 24, n. 2, p. 296-313, 2011.

SHIKANAI-YASUDA, M. A. *et al.* II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose – 2017. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 50, n. 5, p. 715-740, 2018.

TEIXEIRA, M. M. *et al.* *Paracoccidioides* species complex: ecology, phylogeny, sexual reproduction, and virulence. **PLoS Pathog.**, v. 10, n. 10, p. e1004397, 2014.

WANKE, B.; LONDERO, A. T. *Paracoccidioides brasiliensis*. In: COLLIER C.; BALOWS, A.; SUSSMAN, M. (ed.). **Microbiology and Microbial Infections**. 9th ed. London: Arnold, 1998. p. 395-407. v. 4

ANEXO – FICHA DE SOLICITAÇÃO DE ANTIFÚNGICOS

Frente:

FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES ENDÊMICAS

Número da ficha: ____/____/____ (Para uso do Ministério da Saúde)

Data da solicitação: ____/____/____

INSTITUIÇÃO SOLICITANTE

Hospital ou instituição: _____

Médico solicitante: _____

CRM: _____ Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

Responsável pelo recebimento: _____

Cargo: _____ Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

Endereço para entrega: _____

CEP: _____ Cidade: _____ UF: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome do paciente: _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: () Masculino () Feminino Peso: ____ kg

Endereço de procedência: _____

Município de residência: _____ UF: _____

DADOS CLÍNICOS ATUAIS (Descreva brevemente a história clínica do paciente, como internações, exames laboratoriais anteriores, entre outros):

Início dos sinais e sintomas: ____/____/____

Co-morbidades:

() Ausente () Doença renal () Doença cardíaca () Doença hepática

() Doença onco-hematológica () HIV/Aids Especificar: _____

Outras: _____

EXAME MICOLÓGICO: MATERIAL _____: () Positivo () Negativo

OUTROS: _____

DIAGNÓSTICO: (Especificar e anexar cópia do laudo)

Verso:

EXAMES COMPLEMENTARES ATUAIS

Hemácias: _____ x 10 ⁶	Hematócrito: _____ %	Hemoglobina: _____ g/dl
Plaquetas: _____ mm ³	Leucócitos: _____ mm ³	Neutrófilos: _____ mm ³
AST/TGO: _____ U/L	ALT/TGP: _____ U/L	Bilirrubina total: _____ mg/dl
Bilirrubina D: _____ mg/dl	Ativ. de protrombina: _____ %	Ureia: _____ mg/dl
Creatinina: _____ mg/dl	CD4 _____ céls/mm ³	
Outros: _____		

TRATAMENTO(S) ESPECÍFICO(S) REALIZADO(S) (Solicitação individual)

() Virgem de tratamento	
() Anfotericina B Desoxicolato	Dose total administrada: _____
() Anfotericina B complexo lipídico: Dose: _____ mg/kg/dia	Dose total administrada: _____
() Anfotericina B lipossomal: Dose: _____ mg/kg/dia	Dose total administrada: _____
() Itraconazol: Dose diária:	Tempo de tratamento: _____
() Fluconazol sol.injetável Dose diária:	Tempo de tratamento: _____
() Fluconazol cápsulas Dose diária:	Tempo de tratamento: _____
() Flucitosina Dose diária:	Tempo de tratamento: _____
() Voriconazol Dose diária:	Tempo de tratamento: _____

ESQUEMA TERAPÊUTICO PRESCRITO:

Medicamento(s): _____

Dose(s) prescrita(s): _____

Tempo previsto de tratamento: _____ Quantitativo(s) _____

Medicamento(s): _____

Dose(s) prescrita(s): _____

Tempo previsto de tratamento: _____ Quantitativo(s) _____

NO CASO DE INDICAÇÃO DE FORMULAÇÃO LIPÍDICA DE ANFOTERICINA B

() Refratariedade à outro esquema terapêutico

Especificar: _____

(Assinatura e carimbo do médico)



**ARBOVIROSES DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE
PÚBLICA NO BRASIL**

DENGUE

CHIKUNGUNYA

ZIKA

SÍNDROME CONGÊNITA ASSOCIADA À INFECÇÃO
PELO VÍRUS ZIKA

FEBRE AMARELA

FEBRE DO NILO OCIDENTAL

ARBOVIROSES DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL

As arboviroses são doenças causadas por vírus que são transmitidos por artrópodes (mosquitos, carrapatos, flebotômíneos e percevejos) (LOPES *et al.*, 2014) e constituem um dos principais problemas de saúde pública, no contexto mundial, principalmente em zonas intertropicais, com registros de surtos e epidemias com relevante impacto à população ao longo dos anos.

No Brasil, os principais arbovírus de interesse humano e importância em saúde pública pertencem aos gêneros *Flavivirus* (dengue, Zika, febre amarela, febre do Nilo Ocidental e encefalite de Saint Louis), *Alphavirus* (chikungunya, Mayaro e das encefalites equinas do Leste, do Oeste e Venezuelana) e *Orthobunyavirus* (Oropouche). As doenças causadas por esses arbovírus apresentam um amplo espectro de manifestações clínicas que podem variar desde infecções assintomáticas e oligossintomáticas até manifestações graves, com processos hemorrágicos e neurológicos que podem evoluir para o óbito.

A maior parte dos patógenos responsáveis por doenças infecciosas humanas têm origem zoonótica. Assim, muitas arboviroses são consideradas originariamente zoonoses que podem acometer humanos e serem mantidas na natureza em hospedeiros vertebrados, devida à transmissão biológica por meio de artrópodes hematófagos. Sendo assim, os ciclos dos arbovírus, geralmente, incluem um vetor artrópode e, pelo menos, um reservatório animal (LIMA-CAMARA, 2016; SILVA; ANGERAMI, 2008).

A adaptação dos arbovírus aos seres humanos, eventualmente, torna desnecessário o reservatório animal para a manutenção do vírus na natureza (SILVA; ANGERAMI, 2008). Com a interferência humana no ambiente, associadas em sua maioria às atividades econômicas, muitos insetos vetores como os mosquitos, tornaram-se sinantrópicos, favorecendo a transmissão dos patógenos ao homem (LIMA-CAMARA, 2016).

Dengue, chikungunya e Zika são transmitidas, principalmente, pelo mosquito vetor *Aedes aegypti*, espécie exótica introduzida no Brasil, que se adaptou as modificações ambientais ocasionadas pelo progresso urbano e desenvolvimentos das cidades (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; MARCONDES; XIMENES, 2016). Já a febre amarela, febre do Nilo Ocidental e as outras arboviroses, podem infectar outras espécies de animais (cavalos, macacos e aves silvestres) e possuem diferentes espécies de mosquitos responsáveis pela sua transmissão em ambiente rural e florestal (HAYES *et al.*, 2005; VASCONCELOS, 2003).

Dessa forma, estas características influenciam na dispersão destas doenças virais e no acometimento da população humana, tendo características epidemiológicas distintas e merecendo uma atenção diferente para cada arbovirose pelas equipes de vigilância epidemiológica devido à possibilidade de urbanização das arboviroses silvestres (POSSAS *et al.*, 2018).

CARACTERÍSTICAS GERAIS

As arboviroses são transmitidas pelo mosquito do gênero *Aedes*, especialmente, a espécie *Ae.aegypti*. São consideradas um dos principais problemas de saúde pública no mundo, sendo a dengue a doença de maior relevância nas Américas.

Essas arboviroses apresentam como agente etiológico: o vírus dengue (DENV), que possui quatro sorotipos; o vírus chikungunya (CHIKV), um arbovírus artritogênico; o vírus Zika (ZIKV) que se mostrou potencialmente teratogênico, estando associado a casos graves de malformações congênitas.

Essas arboviroses, por compartilharem diversos sinais clínicos semelhantes e a dificuldade da suspeita inicial pelo profissional de saúde pode, em algum grau, dificultar a adoção de manejo clínico adequado e, conseqüentemente, predispor à ocorrência de formas graves, levando eventualmente a óbitos (CALVO *et al.*, 2016).

Além disso, as manifestações neurológicas relacionadas ao histórico de infecção viral prévia por arbovírus são uma realidade no País. As principais manifestações neurológicas em pacientes infectados incluem casos de encefalite, meningoencefalite, mielite e síndrome de Guillain-Barré (SGB).

► AGENTES ETIOLÓGICOS

O DENV é um vírus de RNA pertencente ao gênero *Flavivirus* e família *Flaviviridae*. São conhecidos quatro sorotipos virais (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), cada qual apresentando distintos genótipos e linhagens. Com base nessa classificação, há de três a cinco grupos geneticamente diferentes dentro de cada sorotipo. Sabe-se que o vírus evoluiu com o passar do tempo e essa evolução contribuiu para o aumento da virulência nos seres humanos e sua distribuição no mundo (PINHO, 2013).

Assim como o DENV, o ZIKV é um vírus de RNA que pertence ao gênero *Flavivirus*, com duas linhagens virais descritas: a africana, subdividida em ocidental e oriental; e a asiática (FABRI, 2018). Existe a hipótese de que as cepas virais que se tornaram endêmicas surgiram após alteração genética no vírus da cepa Asiática, introduzida do Brasil em 2015 (MUSSO; GUBLER, 2016).

O CHIKV, que também é um vírus de RNA, pertence ao gênero *Alphavirus* e família *Togaviridae*. Possui quatro genótipos: Oeste Africano, Leste-Centro-Sul Africano (ECSA), Asiático e Oceano Índico (IOL). No Brasil, até o momento, foram detectados os genótipos: Asiático e ECSA (PETERSEN; POWERS, 2016).

► VETORES

Os mosquitos do gênero *Aedes*, pertencentes ao subgênero *Stegomyia*, estão envolvidos na transmissão de dengue, chikungunya e Zika, sendo que o *Ae.aegypti* é a principal espécie envolvida. Por ser uma espécie cosmopolita, está amplamente distribuída e disseminada em território nacional, principalmente, em ambientes urbanos (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; MARCONDES; XIMENES, 2016).

A espécie *Ae.albopictus* é responsável pela transmissão de DENV no continente asiático. Embora esteja presente nas Américas, até o momento, ainda não existe associação desse vetor na transmissão das arboviroses. No entanto, recentes publicações com detecção viral de DENV e ZIKV em mosquitos *Ae.albopictus*, sugeriram que essa espécie seja potencial transmissora de arbovírus já circulantes na população brasileira. Por isso, não pode ser desconsiderada pelos programas de controle. Também, está presente em regiões tropicais e subtropicais, podendo ser encontrada em latitudes temperadas, preferencialmente, no peridomicílio e em ambientes naturais ou modificados (LOPES *et al.*, 2014; KRAEMER *et al.*, 2015; 2019; REZENDE *et al.*, 2020).

► MODO DE TRANSMISSÃO

Dengue, chikungunya e Zika podem ser transmitidos aos humanos por via vetorial, vertical e transfusional. A principal forma é a vetorial que ocorre pela picada de fêmeas de *Ae.aegypti* infectadas, no ciclo humano-vetor-humano. Na natureza, esses vírus são mantidos entre mosquitos, principalmente, por intermédio da transmissão transovariana (LOPES *et al.*, 2014).

Existem registros de transmissão vertical em humanos (gestante-feto) para essas arboviroses, no entanto, são raros os relatos dessa via de transmissão em relação à dengue. Se tratando de chikungunya, a transmissão perinatal pode ocorrer em caso de gestantes virêmicas, muitas vezes provocando infecção neonatal grave. No entanto, estudos apontam que a transmissão vertical por chikungunya é rara (MAROUN *et al.*, 2008; VOUGA *et al.*, 2019).

Em relação à Zika, a transmissão vertical pode ocorrer em diferentes idades gestacionais e resultar em amplo espectro de malformações no feto, incluindo aborto (BRITO; CORDEIRO, 2016; YIN *et al.*, 2016). Em outubro de 2015, um aumento atípico no número de casos de microcefalia entre recém-nascidos foi relatado no Brasil, sobretudo na Região Nordeste (SHUAIB *et al.*, 2016). Posteriormente, estudos e investigações confirmaram a associação da microcefalia com o ZIKV (NUNES *et al.*, 2016). Diante desse cenário, em novembro de 2015, o Ministério da Saúde declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) (BRASIL, 2015), e, em fevereiro de 2016, a OMS declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (WHO, 2016). A ESPIN por Zika foi considerada encerrada em julho de 2017, por meio da Portaria GM n.º 1.682, de 30 de julho de 2017 (BRASIL, 2017a).

Para mais informações acerca da síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV (SCZ), consultar *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (BRASIL, 2017b).

Essas arboviroses, também, podem ser transmitidas por via transfusional. Em 2016, foi confirmado o primeiro caso de transmissão de ZIKV por via transfusional no Brasil (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016a). Ainda, sabe-se que essa transmissão foi reconhecida para DENV, em 2008, no entanto, poucos casos foram documentados até hoje (POZZETO *et al.*, 2015). Portanto, a real relevância dessa via de transmissão ainda necessita ser avaliada (SABINO *et al.*, 2016).

Além dessas três formas de transmissão, o ZIKV pode ser transmitido por via sexual de uma pessoa infectada (sintomática ou não) para seus parceiros, durante meses após a infecção inicial (BRITO; CORDEIRO, 2016; SAKKAS *et al.*, 2018). Embora a transmissão sexual do ZIKV esteja bem documentada, seu impacto na transmissão global da doença permanece baixo (VOUGA *et al.*, 2019).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO E TRANSMISSIBILIDADE

O processo de transmissão compreende um período de incubação intrínseco (PII), que ocorre no ser humano, e outro extrínseco, que acontece no vetor. Esses períodos se diferenciam, de acordo com o vírus envolvido na transmissão e, no caso do período de incubação extrínseco (PIE), também em função da temperatura ambiente (WHO, 2009).

Em relação ao DENV, o PII pode variar de quatro a dez dias. Após esse período, inicia-se o período de viremia no homem que, geralmente, se inicia um dia antes do aparecimento da febre e se estende até o quinto dia da doença (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016b).

O PII do CHIKV pode variar de 1 a 12 dias. O período de viremia no homem pode perdurar por até dez dias e, geralmente, inicia-se dois dias antes do aparecimento dos sintomas (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

O PII do ZIKV é de dois a sete dias, em média. Estima-se que o período de viremia no homem se estende até o quinto dia do início dos sintomas (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

O vetor *Ae.aegypti* pode se infectar ao picar uma pessoa infectada no período virêmico, dando início ao PIE. Esse período corresponde ao tempo decorrido desde a ingestão de sangue virêmico pelo mosquito suscetível, até o surgimento do vírus na saliva do inseto (WHO, 2009). Em relação ao DENV e ao ZIKV, o PIE varia de 8 a 14 dias; para o CHIKV, o período é menor, de três a sete dias. O período de incubação é influenciado por fatores ambientais, especialmente, a temperatura. Após o PIE, o mosquito permanece infectante até o final da sua vida (seis a oito semanas), sendo capaz de transmitir o vírus ao homem (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade ao DENV no indivíduo é universal, portanto, uma vez que haja infecção, a imunidade adquirida é permanente para um mesmo sorotipo (homóloga). De outro modo, a imunidade cruzada (heteróloga) persiste temporariamente no indivíduo, ou seja, quando induzida por um sorotipo é apenas parcialmente protetora contra outros sorotipos e desaparece rapidamente (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016b).

A infecção primária ocorre em pessoas não previamente expostas a qualquer um dos sorotipos do DENV. Nessa situação, surgem os anticorpos do tipo IgM, que se elevam rapidamente, sendo detectáveis a partir do sexto dia. Em indivíduos que tiveram infecção prévia, por outro sorotipo de dengue (infecção secundária), os títulos de anticorpos do tipo IgG elevam-se rapidamente, com aumento mais tardio e menos marcado de anticorpos o tipo IgM (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016b).

À luz dos conhecimentos atuais, acredita-se que a imunidade desenvolvida para o CHIKV seja duradoura e protetora contra novas infecções, ainda que produzida por diferentes genótipos desse vírus. As evidências científicas disponíveis, até o momento, não permitem assegurar o tempo de duração da imunidade conferida pela infecção natural do ZIKV (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas de dengue, chikungunya e Zika estão discriminadas, a seguir:

a) Manifestações clínicas de dengue

A dengue é uma doença febril aguda, sistêmica e dinâmica, que pode apresentar um amplo espectro clínico, variando de casos assintomáticos a graves. No curso da doença, em geral debilitante e autolimitada, a maioria dos pacientes apresenta evolução clínica benigna e se recupera. Entretanto, uma parte deles pode evoluir para formas graves, inclusive óbitos (BRASIL, 2016).

As infecções por dengue podem ser assintomáticas ou sintomáticas. As infecções clinicamente aparentes estão presentes em, aproximadamente, 25% dos casos e podem variar desde formas oligossintomáticas até formas graves, podendo levar o indivíduo ao óbito. Pode apresentar três fases clínicas: febril, crítica e de recuperação (WHO, 2009; BRASIL, 2016; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016b; 2017).

Fase febril

Nesta fase, a primeira manifestação é a febre, geralmente acima 38°C (podendo variar também entre 39°C e 40°C), de início abrupto e com duração de dois a sete dias, associada a cefaleia, adinamia, astenia, mialgia, artralgia e dor retro-ocular. Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia também podem se fazer presentes, havendo ocorrência desta última em um percentual significativo dos casos.

O exantema, presente em grande parte dos casos, é predominantemente do tipo maculopapular, atingindo face, tronco e membros, não poupando regiões palmares e plantares, também, podendo se apresentar sob outras formas – com ou sem prurido. Após a fase febril, grande parte dos pacientes recupera-se gradativamente, com melhora do estado geral e retorno do apetite.

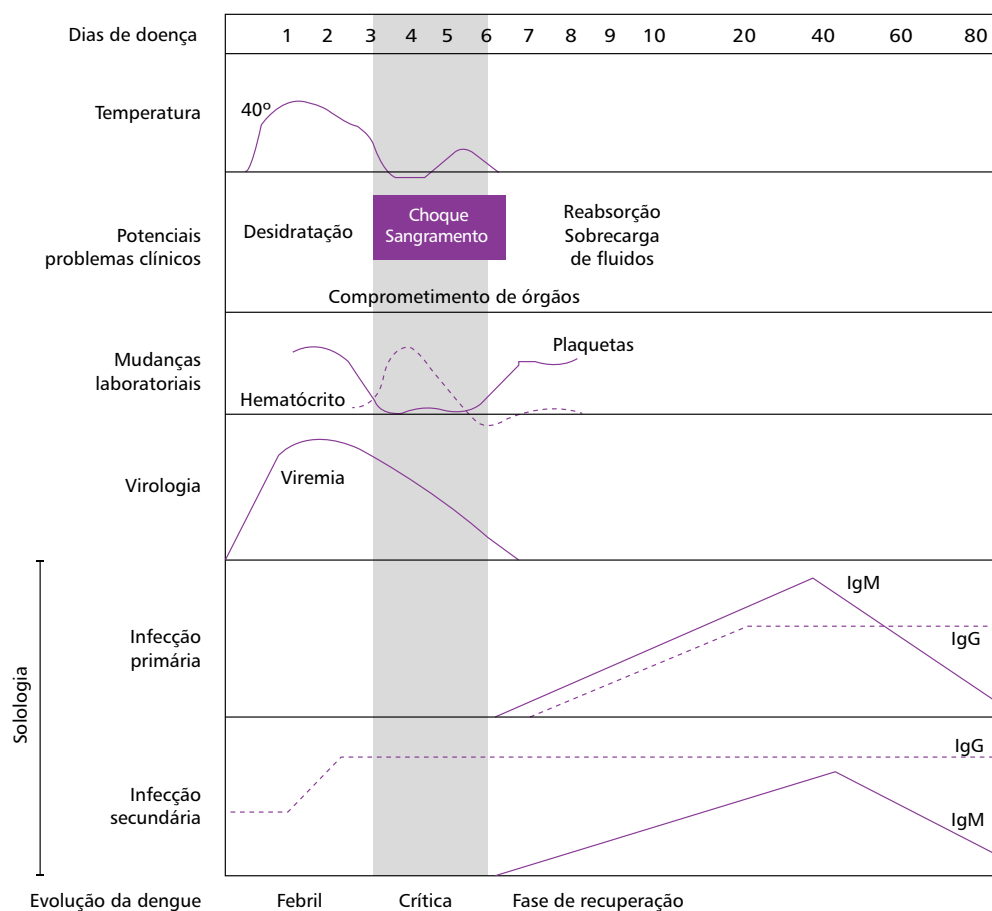
Fase crítica

A fase crítica tem início com o declínio da febre, entre o terceiro e o sétimo dia do início da doença. Os sinais de alarme, quando presentes, ocorrem nessa fase. A maioria deles é resultante do aumento da permeabilidade capilar. Sem a identificação e o correto manejo nessa fase, alguns pacientes podem evoluir para as formas graves. Os sinais de alarme são assim chamados por sinalizarem o extravasamento de plasma e/ou hemorragias. Os sinais de gravidade, que caracterizam dengue grave, são o choque por extravasamento plasmático, hemorragias graves e disfunção grave de órgãos. Os sinais de alarme e gravidade podem levar o paciente a choque grave e óbito.

Medidas diferenciadas de manejo clínico e observação do paciente devem ser tomadas imediatamente, diante da percepção de sinais de alarme e gravidade.

A evolução clínica e laboratorial da dengue está descrita na Figura 1.

FIGURA 1 – Evolução clínica e laboratorial da dengue



Fonte: World Health Organization, 2009, com adaptações.

Dengue com sinais de alarme

Os sinais de alarme devem ser pesquisados na conduta clínica e a população deve ser orientada a procurar o serviço de saúde imediatamente na ocorrência deles. Os sinais de alarme são causados, prioritariamente, pelo aumento da permeabilidade vascular, que demonstra o deterioramento da condição clínica do paciente, podendo evoluir para choque devido ao extravasamento de plasma.

Os sinais de alarme são caracterizados principalmente por:

- Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua.
- Vômitos persistentes.
- Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico).
- Hipotensão postural e/ou lipotimia.
- Letargia e/ou irritabilidade.
- Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- Sangramento de mucosa.
- Aumento progressivo do hematócrito.

Dengue grave

As formas graves de dengue podem manifestar-se com extravasamento de plasma, levando ao choque ou acúmulo de líquidos, com desconforto respiratório, sangramento grave ou sinais de disfunção orgânica como no coração, pulmões, rins, fígado e no sistema nervoso central (SNC).

O quadro clínico é semelhante ao observado no comprometimento desses órgãos por outras causas. Derrame pleural e ascite podem ser clinicamente detectáveis, em função da intensidade do extravasamento e da quantidade excessiva de fluidos infundidos. O extravasamento plasmático também pode ser percebido pelo aumento do hematócrito, quanto maior sua elevação maior será a gravidade, pela redução dos níveis de albumina e por exames de imagem.

Choque: ocorre quando um volume crítico de plasma é perdido através do extravasamento, o que geralmente ocorre entre os dias quatro ou cinco (com intervalo entre três e sete dias) de doença, podendo ser precedido por sinais de alarme. O período de extravasamento plasmático e choque leva de 24 a 48 horas, devendo a equipe assistencial estar atenta à rápida mudança das alterações hemodinâmicas. É de rápida instalação e curta duração, podendo levar o paciente ao óbito em um intervalo de 12 a 24 horas após instalado.

Os sinais de choque são:

- Pulso rápido e fraco.
- Hipotensão arterial.
- Pressão arterial (PA) convergente: diferença entre PAS e PAD ≤ 20 mmHg em crianças. Em adultos, o mesmo valor indica choque mais grave.
- Extremidades frias.
- Enchimento capilar lento.
- Pele úmida e pegajosa.
- Oligúria.
- Manifestações neurológicas, como agitação, convulsões e irritabilidade (em alguns pacientes).

Hemorragias graves: em alguns casos pode ocorrer hemorragia massiva sem choque prolongado sendo considerado um critério de dengue grave. Esse tipo de hemorragia, quando é do aparelho digestivo, é mais frequente em pacientes com histórico de úlcera péptica ou gastrite. No entanto, as hemorragias do aparelho digestivo, também, podem acontecer devido à ingestão de ácido acetil salicílico (AAS), anti-inflamatórios não esteroides (Aines) e anticoagulantes. Estes casos não estão obrigatoriamente associados à trombocitopenia e à hemoconcentração.

Disfunções graves de órgãos: o grave comprometimento orgânico, como hepatites, encefalites ou miocardites, pode ocorrer sem o concomitante extravasamento plasmático ou choque. Alguns pacientes podem ainda apresentar manifestações neurológicas, como convulsões e irritabilidade. O acometimento grave do sistema nervoso pode ocorrer no período febril ou, mais tardiamente, na convalescença e tem sido relatado com diferentes formas clínicas: meningite linfomonocítica, encefalite, síndrome de Reye, polirradiculoneurite, polineuropatias, SGB e encefalite. É importante ressaltar que os agravos neurológicos associados à infecção por arbovírus devem ser notificados conforme o Sistema de Vigilância Sentinela de Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus (BRASIL, 2017c).

Fase de recuperação

A fase de recuperação ocorre, após as 24-48 horas da fase crítica, quando uma reabsorção gradual do fluido que havia extravasado para o compartimento extravascular, esse processo de reabsorção é continuado nas 48-72 horas seguintes. Observa-se melhora do estado geral do paciente, retorno progressivo do apetite, redução de sintomas gastrointestinais, estabilização do estado hemodinâmico e melhora do débito urinário. Alguns pacientes podem apresentar um exantema, acompanhado ou não de prurido generalizado. Bradicardia e mudanças no eletrocardiograma são comuns durante esse estágio.

É importante ressaltar que fatores de risco individuais podem determinar a gravidade da doença, a exemplo da idade, da etnia e de doenças associadas, como asma brônquica, diabetes mellitus, anemia falciforme, hipertensão, além de infecções prévias por outros sorotipos. Crianças mais novas podem ser menos competentes que os adultos para compensar o extravasamento capilar e, conseqüentemente, possuem maior risco de evoluir para o choque.

Dengue em crianças

A infecção pode ser assintomática, apresentar-se como síndrome febril aguda ou ainda com sinais e sintomas inespecíficos, tais como, adinamia, astenia, sonolência, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas. Nesses casos, os critérios epidemiológicos ajudam no diagnóstico clínico. Em menores de 2 anos de idade, os sinais e os sintomas de dor podem se manifestar por choro persistente, adinamia e irritabilidade, podendo ser confundidos com outros quadros infecciosos frequentes nessa faixa etária. Consequentemente, o início da doença pode passar despercebido e o quadro grave ser identificado como a primeira manifestação clínica. O agravamento nessas crianças, em geral, é mais rápido que no adulto, no qual os sinais de alarme são mais facilmente detectados (ABE *et al.*, 2012; BRASIL, 2016).

Dengue em gestantes

Devem ser tratadas de acordo com o estadiamento clínico da dengue e necessitam de observação rigorosa, independentemente da gravidade da doença. O médico deve estar atento aos riscos para a mãe e o conceito. Em relação à mãe, os riscos da infecção estão principalmente relacionados ao aumento de sangramentos de origem obstétrica e às alterações fisiológicas da gravidez, que podem interferir nas manifestações clínicas da doença. Gestantes com sangramento, independentemente do período gestacional, devem ser questionadas quanto à presença de febre ou histórico de febre nos últimos sete dias. Estudo recente realizado no Brasil aponta que a letalidade por dengue entre as gestantes é superior à da população de mulheres em idade fértil não gestantes, com maior risco de óbito no terceiro trimestre de gestação. Adicionalmente, outras publicações brasileiras indicam que gestantes com infecção sintomática têm risco aumentado para ocorrência de morte fetal e nascimento de prematuro, embora sem a evidência de baixo peso ao nascer ou malformações congênitas (WHO, 2009; BRASIL, 2016; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016b; NASCIMENTO *et al.*, 2017; PAIXÃO *et al.*, 2017).

Dengue em idosos

Indivíduos acima de 65 anos estão mais sujeitos à hospitalização e ao desenvolvimento de formas graves da doença. É importante lembrar que os idosos são mais vulneráveis às complicações decorrentes de dengue, entre outros aspectos, por possuírem sistema imunológico menos eficiente, pela possível existência de doenças associadas e até pelo fato de se desidratarem com mais facilidade. Dessa forma, a avaliação clínica deve ser criteriosa, a fim de se evitarem complicações pela demora na identificação e no tratamento da infecção grave por dengue, quando presente (WHO, 2009; ROWE *et al.*, 2014; BRASIL, 2016; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016b; LEE *et al.*, 2017).

Para mais informações sobre manifestações clínicas e manejo clínico da dengue, consultar: *Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança* (BRASIL, 2016).

b) Manifestações clínicas de chikungunya

A doença no paciente pode evoluir em três fases: febril ou aguda, pós-aguda e crônica. A fase aguda tem duração de 5 a 14 dias. A fase pós-aguda tem um curso de até três meses. Caso os sintomas persistam por mais de três meses após o início da doença, considera-se instalada a fase crônica. Em mais de 50% dos casos, a artralgia torna-se crônica, podendo persistir por anos (BORGHERINI *et al.*, 2008).

Fase aguda

Também conhecida como fase febril, é caracterizada principalmente por febre alta de início súbito ($>38,5^{\circ}\text{C}$) e surgimento de intensa poliartralgia, geralmente, acompanhada de dorsalgia, exantema, cefaleia, mialgia e fadiga, com duração variável. Afeta todos os grupos etários e ambos os sexos. Essa fase pode durar de dias a algumas semanas (BRASIL, 2017d).

A febre pode ser contínua, intermitente ou bifásica e possui curta duração. No entanto, a queda de temperatura não é associada à piora dos sintomas, como na dengue. Ocasionalmente, pode ser associada a uma bradicardia relativa (BRASIL, 2017d).

A poliartralgia tem sido descrita em mais de 90% dos pacientes com chikungunya na fase aguda, podendo estar acompanhada de edema do membro afetado. Normalmente, a dor é poliarticular, bilateral e simétrica, embora possa haver assimetria, principalmente, em relação à sua intensidade. Acomete grandes e pequenas articulações e abrange, com maior frequência, as regiões mais distais. Pode haver edema periarticular, e este, quando presente, normalmente está associado à tenossinovite. Na fase aguda da poliartralgia, tem se observado dor ligamentar.

A mialgia, quando presente, geralmente é de intensidade leve a moderada. A rigidez articular matinal é uma queixa frequente, assim como limitação para realizar atividades cotidianas, tais como higiene pessoal e tarefas domésticas (BRASIL, 2017d).

Em geral, o exantema é macular ou maculopapular, acomete cerca de metade dos doentes e surge do segundo ao quinto dia, após o início da febre. Afeta principalmente o tronco e as extremidades, incluindo palmas das mãos e plantas dos pés, podendo atingir a face. O prurido pode estar presente e ser generalizado ou apenas localizado na região palmoplantar. Outras manifestações cutâneas também têm sido relatadas nessa fase: dermatite esfoliativa, lesões vesiculobolhosas (principalmente nas crianças), hiperpigmentação, fotossensibilidade, lesões simulando eritema nodoso e úlceras orais (BRASIL, 2017d).

Outros sinais e sintomas descritos na fase aguda de chikungunya são dor retro-ocular, calafrios, conjuntivite não purulenta, faringite, náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal e neurite. As manifestações do trato gastrointestinal são mais presentes nas crianças. Pode haver linfadenomegalias associadas (BRASIL, 2017d).

Cabe ressaltar que na fase aguda é observada a descompensação de comorbidades. Além disso, estudos realizados durante epidemia no Caribe demonstraram que 37% dos idosos podem não apresentar febre. Essa informação pode ser importante, particularmente nesse grupo, que tem um risco maior de evoluir com gravidade.

Fase pós-aguda

Na fase pós-aguda, normalmente, a febre geralmente desaparece (no entanto, existem relatos na literatura e recorrência da febre). Pode haver melhora da artralgia (com ou sem recorrências) persistência ou agravamento desta, incluindo poliartrite distal, e tenossinovite hipertrófica pós-aguda nas mãos (mais frequentemente nas falanges e nos punhos) e nos tornozelos. A síndrome do túnel do carpo pode ocorrer como consequência da tenossinovite hipertrófica, sendo muito frequente nas fases pós-aguda e crônica.

O comprometimento articular costuma ser acompanhado por edema de intensidade variável. Pode-se ainda encontrar astenia, recorrência do prurido generalizado e exantema maculopapular, além do surgimento de lesões purpúricas. Alguns pacientes podem desenvolver doença vascular

periférica, fadiga, alopecia e sintomas depressivos. Caso os sintomas persistam por mais de três meses, após o início da doença, estará instalada a fase crônica.

Fase crônica

Caracterizada pela persistência ou recorrência dos sinais e dos sintomas, principalmente dor articular, musculoesquelética e neuropática, sendo esta última muito frequente nessa fase. A prevalência da fase crônica é bastante variável, podendo atingir mais de 50% dos pacientes. Os principais fatores de risco para a cronificação descritos até esse momento são: idade acima de 45 anos, artropatia preexistente e maior intensidade do quadro na fase aguda.

O acometimento articular ocorre, frequentemente, nas mesmas articulações atingidas durante a fase aguda, caracterizando-se por dor com ou sem edema, limitação de movimento e rigidez articular matinal, podendo levar à deformidade ao longo dos anos. O acometimento é poliarticular e simétrico, embora possa ser assimétrico e monoarticular. Também, há relatos de dores nas regiões sacroilíaca, lombossacra e cervical. Ocasionalmente, articulações incomuns, como temporomandibulares e esterno claviculares, são afetadas. Com frequência razoável, são observadas manifestações decorrentes da síndrome do túnel do carpo, tais como dormência e formigamento das áreas inervadas pelo nervo mediano, além de fascite plantar. Alguns pacientes poderão evoluir com artropatia destrutiva, semelhante à artrite psoriática ou reumatoide.

Outras manifestações descritas são: fadiga, cefaleia, prurido, alopecia, exantema, bursite, tenossinovite, disestesias, parestesias, fenômeno de Raynaud (vasoconstrição de vasos sanguíneos, principalmente os periféricos, que resulta na redução do fluxo sanguíneo e cianose da pele, após exposição ao frio, ou situação de estresse extremo), alterações cerebelares, distúrbios do sono, alterações da memória, déficit de atenção, alterações do humor, turvação visual e depressão. A fase crônica pode ter tempo de duração superior a quatro anos (BRASIL, 2017d).

Formas atípicas e graves de chikungunya

As manifestações atípicas de chikungunya são caracterizadas pelo surgimento de manifestações clínicas menos frequentes, conforme descrito no Quadro 1 (BRASIL, 2014; GODAERT *et al.*, 2017a). Um caso atípico é considerado grave quando requer hospitalização (RAJAPAKSE *et al.*, 2010).

QUADRO 1 – Manifestações de formas atípicas de chikungunya

SISTEMA/ÓRGÃO	MANIFESTAÇÕES
Nervoso	Meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, SGB, síndrome cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias.
Olhos	Neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite e uveíte.
Cardiovascular	Miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia e instabilidade hemodinâmica
Pele	Hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesiculobolhosas e ulcerações aftosa-like.
Rins	Nefrite e insuficiência renal aguda.
Outros	Discrasia sanguínea, pneumonia, insuficiência respiratória, hepatite, pancreatite, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e insuficiência adrenal.

Fonte: Rajapakse *et al.*, 2010, com adaptações.

As formas graves da infecção pelo CHIKV acometem, com maior frequência, pacientes com doenças associadas (diabetes, hipertensão arterial sistêmica, asma, cardiopatia, alcoolismo, doenças reumatológicas, anemia falciforme, talassemia), crianças menores de 2 anos, pacientes com idade acima de 65 anos e aqueles que estão em uso de alguns fármacos, considerados grupos específicos para o manejo e diagnóstico laboratorial da doença. Para mais informações, consultar: *Chikungunya: manejo clínico* (BRASIL, 2017d).

As manifestações atípicas e as doenças associadas listadas anteriormente estão relacionadas ao maior risco de evolução para o óbito, por isso, esses grupos devem preferencialmente ser encaminhados para diagnóstico laboratorial por métodos diretos e devem ter prioridade na assistência e investigação dos casos.

Todo paciente que apresentar sinais clínicos e/ou laboratoriais que indiquem a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) ou risco de morte deve ser considerado como forma grave da doença. Durante epidemias, um cuidado especial deve ser tomado na investigação de possíveis quadros graves de chikungunya, que podem dar entrada em hospitais, **sem suspeita anterior** de chikungunya. Essa situação pode levar ao manejo inadequado do paciente e o quadro evoluir para o óbito.

Deve-se ficar atento para o aparecimento de quadros neurológicos, tais como encefalite viral aguda, encefalomielite disseminada aguda, mielite transversa viral aguda, neurite óptica, SGB, entre outros associados aos quadros de chikungunya.

Chikungunya em idosos

Ressalta-se que os idosos são grupos de risco para gravidade e óbito por chikungunya, na presença ou ausência de doenças associadas (GODAERT *et al.*, 2017a). Exames realizados em Ilhas do Caribe apontam que 16% dos casos confirmados de chikungunya que procuraram assistência não apresentaram febre, 32% não apresentaram dor articular, 20% apresentaram formas graves e 30% apresentaram formas atípicas. Assim, os critérios de definição de caso suspeito devem ser flexibilizados para esse grupo etário, com o objetivo de não se perder a oportunidade de diagnóstico e de tratamento. Destaca-se a importância para os casos de idosos com dificuldades de autonomia e acesso ao serviço de saúde (risco social) (GODAERT *et al.*, 2017b).

Chikungunya em gestantes e neonatos

Em relação às gestantes, a infecção pelo CHIKV não modifica o curso da gravidez. Não há evidências de efeitos teratogênicos, embora haja raros relatos de abortamento espontâneo. Mães acometidas por chikungunya no período perinatal podem transmitir o vírus aos recém-nascidos no momento do parto. Ao que tudo indica, a cesariana não altera o risco da transmissão e o vírus não é transmitido pelo aleitamento materno (FRITEL *et al.*, 2010).

Para os neonatos de mães infectadas próximo ao parto, há o risco de transmissão vertical de aproximadamente 50% (BRASIL, 2017d). O recém-nascido é assintomático nos primeiros dias, com surgimento de sintomas a partir do quarto dia (três a sete dias), incluindo presença de febre, síndrome algica, recusa da mamada, exantemas, descamação, lesões vesiculobolhosas e edema de extremidades.

As formas graves são mais frequentes nos recém-nascidos, como surgimento de complicações neurológicas, hemorrágicas e acometimento miocárdico (miocardiopatia hipertrófica, disfunção ventricular, pericardite). Os quadros neurológicos são mais frequentes nessa faixa etária e incluem meningoencefalites, edema cerebral, hemorragia intracraniana, convulsões e encefalopatias. As infecções perinatais podem levar a sequelas neurológicas com retardo do desenvolvimento neuropsicomotor ou óbito.

Em regiões onde ocorrem epidemias por outros arbovírus, com sinais e sintomas semelhantes aos apresentados durante a infecção pelo CHIKV, o diagnóstico específico e o diagnóstico diferencial são importantes para fins de vigilância.

c) Manifestações clínicas de Zika

A infecção pelo ZIKV pode apresentar ou não sintomas. Quando sintomática, pode apresentar quadro clínico variável, desde manifestações brandas e autolimitadas até complicações neurológicas e malformações congênitas (KAZMI *et al.*, 2020).

Estudos recentes indicam que mais de 50% dos pacientes infectados por Zika tornam-se sintomáticos. O período de incubação da doença varia de dois a sete dias. Na maioria das vezes, a doença é autolimitada, durando aproximadamente de quatro a sete dias, podendo ser comumente caracterizada pelas seguintes manifestações: exantema (geralmente pruriginoso e maculopapular craniocaudal) de início precoce, conjuntivite não purulenta, artralgia, edema periarticular, cefaléia, linfonodomegalia, astenia e mialgia. A febre pode ser baixa ($\leq 38,5^{\circ}\text{C}$) ou ausente (SHUAIB *et al.*, 2016).

O prurido em indivíduos sintomáticos é relevante, podendo afetar suas atividades cotidianas e o sono. A artralgia, que geralmente surge em forma de poliartralgia, é menos intensa quando comparada à que ocorre em indivíduos acometidos por chikungunya. Embora não se tenha, até o momento, observado a cronicidade dessa condição, os sintomas articulares em alguns casos podem se estender por até 30 dias de seu início, com um padrão recidivante (SHUAIB *et al.*, 2016).

Gestantes infectadas, mesmo as assintomáticas, podem transmitir o vírus ao feto. Essa forma de transmissão da infecção pode resultar em aborto espontâneo, óbito fetal ou malformações congênitas (ALBUQUERQUE *et al.*, 2018).

Para mais informações acerca da síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV, consultar *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (BRASIL, 2017b).

Deve-se ficar atento para o aparecimento de quadros neurológicos, tais como encefalite viral aguda, encefalomielite disseminada aguda, mielite transversa viral aguda, neurite óptica, SGB, entre outros.

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial de arboviroses pode ser realizado por meio de técnicas laboratoriais que correspondem a métodos diretos e indiretos. Os métodos descritos neste Guia são aqueles utilizados pelas equipes de Vigilância em Saúde como ferramenta para diagnóstico, manejo clínico e encerramento de casos. Cabe salientar que, além dos métodos laboratoriais, a investigação epidemiológica dos casos deve ser exaustiva e levar em consideração demais informações complementares.

É importante observar que, em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas de dengue, Zika e chikungunya, recomenda-se, em caso de suspeita inicial ser dengue, que **a testagem seja iniciada por métodos diretos** em amostras coletadas até o quinto dia de início de sintomas (BRASIL, 2021).

Embora a oportunidade de amostras laboratoriais para métodos diretos mais adequados seja até o 5º dia de sintomas, amostras de urina podem ser utilizadas para confirmar a infecção viral até o 15º dia. Assim, esgotando-se as possibilidades de positividade por meio dos métodos diretos, uma nova amostra deve ser coletada a partir do sexto dia do início de sintomas, para realização de sorologia IgM. As amostras não reagentes e/ou negativas aos métodos empregados deverão ser testadas inicialmente para dengue e, posteriormente, para chikungunya.

Em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas e da cocirculação de dengue, Zika e chikungunya, a exemplo do que já foi discutido neste documento sobre a confirmação laboratorial de dengue, recomenda-se, em caso de suspeita principal de chikungunya, **iniciar a testagem para essa doença por meio de provas diretas** em amostras coletadas até o quinto dia de início de sintomas, e, se estas forem negativas, testar para dengue e posteriormente para Zika. Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso existente, os sinais e os sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente (BRASIL, 2021).

O diagnóstico laboratorial específico na fase crônica da infecção pelo CHIKV é feito por meio da sorologia. É importante o diagnóstico diferencial com outras doenças que têm acometimento articular, razão pela qual se deve investigar marcadores de atividade inflamatória e imunológica.

Exames específicos

Métodos diretos

- Pesquisa de vírus (isolamento viral por inoculação em células e camundongos recém-nascidos).
- Pesquisa de genoma do vírus dengue, chikungunya e Zika por transcrição reversa seguida por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-qPCR).
- Para dengue, a proteína não estrutural 1 (NS1) é uma glicoproteína altamente conservada, presente em altas concentrações no soro de pacientes infectados pelo vírus, razão pela qual pode ser identificado logo após o surgimento dos sintomas na fase aguda da doença e antes do aparecimento de anticorpos específicos.

Métodos indiretos

- Pesquisa de anticorpos IgM e IgG por testes sorológicos (ensaio imunoenzimático – ELISA).
- Demonstração de soroconversão nos títulos de anticorpos por Inibição da Hemaglutinação (IH) (não reagente → reagente por IH).
- Alteração de 4x no título do Teste de Neutralização por Redução de Placas (PRNT) em amostras pareadas de fases convalescentes, sendo a primeira coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a segunda coleta após 15 dias da primeira coleta.
- Anatomia patológica: estudo anatomopatológico seguido de histopatologia e pesquisa de antígenos virais por meio de imuno-histoquímica (IHQ).

É importante ressaltar que a **pesquisa de antígenos NS1, realizada pelo exame sorológico por ELISA para dengue, é recomendada para encerramento de casos. Conforme as orientações técnicas vigentes emitidas por órgãos competentes, os testes rápidos imunocromatográficos (*point-of-care test*) de qualquer tipo, correspondem a testes de triagem, não sendo considerados como ferramentas para o encerramento de casos de arboviroses.** Portanto, atualmente, os testes rápidos imunocromatográficos de **pesquisa de antígeno NS1 não são adequados para encerramento de casos.**

Ademais, os casos que atendam à definição de caso de dengue, chikungunya e Zika que façam parte dos seguintes grupos: gestantes, neonatos, crianças (primeira infância), idosos, pacientes imunossuprimidos, aqueles com comorbidades descompensadas, pacientes graves e hospitalizados devem ter suas amostras direcionadas para diagnóstico por métodos diretos, prioritariamente.

As informações sobre a coleta e o acondicionamento adequado das amostras estão descritas no Anexo A.

Exames inespecíficos

O hematócrito, a contagem de plaquetas e a dosagem de albumina auxiliam na avaliação e no monitoramento dos pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de dengue, especialmente os que apresentarem sinais de alarme ou gravidade.

Com relação à chikungunya, as alterações laboratoriais durante a fase aguda, são inespecíficas. Leucopenia com linfopenia menor que 1.000 cels/mm³ é a observação mais frequente. A trombocitopenia inferior a 100.000 cels/mm³ pode ocorrer, sendo menos frequente que na dengue. A velocidade de hemossedimentação e a proteína C reativa (PCR) encontram-se geralmente elevadas, podendo permanecer assim por algumas semanas. Outras alterações podem ser detectadas, como elevação discreta das enzimas hepáticas, da creatinina e da creatinofosfoquinase (CPK). Ainda, considerando-se a necessidade de prescrição de corticoides e anti-inflamatórios não esteroides (Aine) na fase pós-aguda, os seguintes exames devem ser solicitados: ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), eletrólitos, glicemia de jejum e hemograma.

Na fase crônica da chikungunya é importante avaliar o paciente antes da introdução do metotrexato e da hidroxicloroquina para os casos de artrite. Isso porque é importante afastar a tuberculose ativa e as hepatites virais (metotrexato) e as retinopatias (hidroxicloroquina). Por essa razão, os seguintes exames (entre outros) são necessários: HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, PPD, raio X de tórax, fundoscopia ocular. É importante ressaltar que o manejo desses casos mais complexos deve ser realizado por médico capacitado.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No atual cenário epidemiológico do Brasil, com confirmação de casos autóctones de chikungunya desde 2014 e de Zika em 2015, algumas particularidades a respeito do diagnóstico diferencial dos sinais e sintomas entre dengue e essas doenças merecem destaque (Quadro 2).

QUADRO 2 – Diagnóstico diferencial entre dengue, chikungunya e Zika

SINAIS/SINTOMAS	DENGUE	ZIKA	CHIKUNGUNYA
Febre (duração)	Febre alta (>38°C) 2-7 dias	Sem febre ou febre baixa (<38°C) 1-2 dias subfebril	Febre alta (>38,5°C) 2-3 dias
Exantema	Surge do 3º ao 6º dia	Surge no 1º ou 2º dia	Surge no 2º ao 5º dia
Mialgias (frequência)	+++	++	++
Artralgia (frequência)	+	++	+++
Artralgia (intensidade)	Leve	Leve/moderado	Moderado/intenso
Edema da articulação (frequência)	Raro	Frequente	Frequente
Edema da articulação (intensidade)	Leve	Leve	Moderado/intenso
Conjuntivite	Raro	50% a 90% dos casos	30%
Cefaleia	+++	++	++
Linfonodomegalia	+	+++	++
Discrasia hemorrágica	++	Ausente	+
Acometimento neurológico	+	+++	++
Leucopenia	+++	++	++
Linfopenia	Incomum	Incomum	Frequente
Trombocitopenia	+++	+	++

Fonte: Brito e Cordeiro, 2016, com adaptações.

Sobre o diagnóstico diferencial entre dengue, chikungunya e Zika e outras doenças ou síndromes clínicas, consulte o Anexo B.

TRATAMENTO

Informações sobre possíveis tratamentos de dengue, chikungunya e Zika, estão disponíveis a seguir:

► TRATAMENTO DE DENGUE

Baseia-se principalmente na reposição volêmica adequada, levando-se em consideração o estadiamento da doença (grupos A, B, C e D) segundo os sinais e os sintomas apresentados pelo paciente, assim como no reconhecimento precoce dos sinais de alarme. É importante reconhecer precocemente os sinais de extravasamento plasmático, para correção rápida com infusão de fluidos. Quanto ao tipo de unidade de saúde adequada ao atendimento dos pacientes de dengue, deve-se levar em consideração a classificação de risco e o estadiamento da doença, seguindo as indicações do Quadro 3 (BRASIL, 2016; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016b; 2017).

QUADRO 3 – Grupos de estadiamento clínico dos pacientes suspeitos de dengue

GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D
Ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas e prova do laço negativa.	Sangramento de pele espontâneo (petéquias) ou induzido (prova do laço positiva).	Presença de algum sinal de alarme e sinais de gravidade ausentes.	Presença de sinais de choque, desconforto respiratório.
Ausência de sinais de alarme.	Ausência de sinais de alarme.	Pacientes devem ter acompanhamento em leito de internação até a estabilização.	Comprometimento grave de órgãos.
Sem comorbidades, sem risco social ou condições clínicas especiais.	Grupos específicos: a) lactentes, gestantes e adultos com idade > 65 anos; ou b) comorbidades (hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares graves, diabetes <i>mellitus</i> , doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc), doenças hematológicas crônicas, doença renal crônica, doença ácido-péptica, hepatopatias e doenças autoimunes); e/ou c) risco social.	Observação: devem ser atendidos, inicialmente, em qualquer serviço de saúde, independentemente de nível de complexidade, sendo obrigatória a hidratação venosa rápida, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência. Se não houver melhora clínica e laboratorial, conduzir como grupo D.	Manifestações hemorrágicas graves.
Acompanhamento ambulatorial.	Acompanhamento em unidade de saúde com leitos de observação até resultados de exames e realizada a reavaliação clínica.	Acompanhamento em leito de internação até estabilização e critérios de alta, por um período mínimo de 48 horas.	Acompanhamento em leito de UTI até estabilização (mínimo de 48 horas), e, após estabilização, permanecer em leito de internação.
Observação: nos lactentes, alguma irritabilidade e choro persistente podem ser a expressão de sintomas, como cefaleia e algias.			

Fonte: Brasil, 2016, com adaptações.

Deve-se manter avaliação clínica contínua de todos os pacientes hospitalizados, registrando-se sinais vitais, diurese, controle hídrico, assim como os sinais de alarme. O estadiamento do paciente em relação ao quadro apresentado determina as decisões clínicas, laboratoriais, de hospitalização e terapêuticas, pois o paciente pode, durante a evolução da doença, passar de um grupo a outro em curto período de tempo.

Para mais informações do manejo do paciente, consultar: *Dengue – diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança* (BRASIL, 2016).

► TRATAMENTO DE CHIKUNGUNYA

Até o momento, não há tratamento antiviral específico para chikungunya (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2011). A terapia utilizada é analgesia e suporte. É necessário estimular a hidratação oral dos pacientes. A escolha das drogas deve ser feita após avaliação do paciente, com aplicação de escalas de dor apropriadas para cada faixa etária e respectiva fase da doença.

Os anti-inflamatórios não esteroides e os corticosteroides não devem ser utilizados na fase aguda da doença. O ácido acetilsalicílico também é contraindicado na fase aguda, pelo risco de síndrome de Reye e de sangramento.

É necessário estar atento à avaliação hemodinâmica para a instituição de terapia de reposição de volumes e do tratamento de complicações. Igualmente importante é avaliar a existência de disfunção renal, sinais e sintomas neurológicos, insuficiência hepática, acometimento cardíaco, hemoconcentração e plaquetopenia.

Recomenda-se tratamento não farmacológico, concomitante ao tratamento farmacológico, por meio de fisioterapia e/ou de exercícios de intensidade leve ou moderada e de crioterapia.

Atenção especial deve ser dada aos casos em que as doenças associadas estejam presentes. A doença de base pode descompensar e contribuir para a ocorrência de óbitos.

É importante o acompanhamento diário das gestantes com suspeita de chikungunya (fase aguda), pelo risco de sofrimento fetal. Todos os recém-nascidos cujas mães tiveram sintomas iniciados em até sete dias antes do parto devem ser mantidos internados para observação, pelo período de até sete dias, acompanhados da mãe.

Para mais informações sobre o manejo do paciente, consultar *Chikungunya: manejo clínico* (BRASIL, 2017d).

Desde a emergência do chikungunya no Brasil, tem sido descrita a ocorrência de casos graves e óbitos por esse arbovírus. No entanto, em algumas situações a Vigilância Epidemiológica tem tido dificuldades de identificar e diagnosticar cada um desses casos. O reconhecimento individual é importante para o melhor conhecimento da doença e para se evitarem óbitos. Sendo assim, é fundamental que as equipes de Vigilância em Saúde criem estratégias a fim de sensibilizar a rede de assistência para investigar os óbitos potencialmente associados ao chikungunya, tendo em mente que se trata de uma doença ainda pouco conhecida da maior parte dos profissionais

e, portanto, pode haver dificuldades no reconhecimento das formas graves. Essas estratégias podem incluir busca ativa de pacientes graves em unidades de terapia intensiva e serviço de verificação de óbitos (SVO), com quadros compatíveis com chikungunya.

Deve-se ter em mente que uma parcela significativa dos pacientes idosos, com maior risco de óbito, pode não apresentar dores articulares ou febre, dificultando ainda mais o diagnóstico.

► TRATAMENTO DE ZIKA

Ainda não existe antiviral disponível para tratamento da infecção pelo ZIKV. Até o momento, existem poucos guias clínicos específicos para o manejo dos casos de Zika (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Para os quadros sintomáticos, aplicam-se as seguintes medidas:

- Repouso relativo, enquanto durar a febre.
- Estímulo à ingestão de líquidos.
- Administração de paracetamol ou dipirona em caso de dor ou febre.
- Não administração de ácido acetilsalicílico.
- Administração de anti-histamínicos.
- Recomendação ao paciente para que retorne imediatamente ao serviço de saúde, em casos de sensação de formigamento de membros ou alterações do nível de consciência (para investigação de SGB e de outros quadros neurológicos).
- Ante a queixa de alteração visual, encaminhamento ao oftalmologista para avaliação e tratamento.

Devem-se avaliar cuidadosamente os sinais de alarme compatíveis com a dengue e, se presentes, conduzir como dengue.

Gestantes com suspeita de Zika devem ser acompanhadas conforme protocolos vigentes para o pré-natal, desenvolvidos pelo Ministério da Saúde do Brasil. Informações disponíveis em: *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (BRASIL, 2017b).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Compete à Vigilância Epidemiológica desempenhar um rol de atividades, entre as quais estão: (i) notificar e investigar oportunamente os casos suspeitos de dengue, chikungunya e Zika, para acompanhar, de forma contínua, a evolução temporal desses agravos, e detectar efetivamente mudanças no padrão de ocorrência, surtos e epidemias; (ii) realizar análises epidemiológicas descritivas dos casos, em função de variáveis relacionadas à pessoa, tempo e espaço; (iii) integrar as informações de vigilância de casos, vigilância entomológica e vigilância laboratorial; e (iv) promover a integração entre as áreas de controle vetorial, assistência e demais entes que atuam na prevenção e no controle das arboviroses, visando à adoção de medidas pertinentes capazes de controlar e/ou impedir a transmissão, quando possível, e de reduzir a magnitude, a gravidade e a mortalidade por estas doenças (BRASIL, 2002; BRASIL, 2009).

► AÇÕES E ATIVIDADES

As ações e as atividades realizadas no âmbito da Vigilância em Saúde são (BRASIL, 2002; BRASIL, 2009):

- Construir, manter, alimentar e retroalimentar sistemas de informações de dengue, chikungunya e Zika, visando ao acompanhamento dessas arboviroses e à construção de indicadores epidemiológicos para orientar ações, avaliar efetividade dos programas de prevenção e controle, assim como apoiar estudos e pesquisas voltadas ao aprimoramento da vigilância e do controle.
- Monitorar a ocorrência de casos graves de dengue, chikungunya e Zika, assim como as manifestações atípicas de chikungunya e a cronicidade da doença, a ocorrência de Zika em gestantes e os casos de manifestações neurológicas, possivelmente, relacionados à infecção prévia por esses arbovírus.
- Contribuir para a redução da magnitude de ocorrência de dengue, chikungunya e Zika, por meio da identificação oportuna de áreas com maior número de casos, visando orientar ações integradas de prevenção, controle e organização da assistência.
- Investigar oportunamente os óbitos suspeitos ou confirmados de dengue, chikungunya e Zika, mediante identificação de seus possíveis determinantes e definição de estratégias para aprimoramento do manejo adequado e oportuno aos casos, evitando a ocorrência de novos óbitos.
- Fornecer indicadores epidemiológicos e entomológicos que apoiem o desenvolvimento das ações de controle dessas arboviroses, bem como, monitorar a situação em saúde e da gestão no território
- Realizar monitoramento para detecção oportuna da circulação viral de dengue, chikungunya e Zika, incluindo alerta para possíveis mudanças no padrão de circulação desses arbovírus.

As vigilâncias epidemiológicas de dengue, chikungunya e Zika serão especificadas separadamente.

Vigilância epidemiológica de dengue

Definição de caso

Caso suspeito de dengue

Indivíduo que resida em área onde se registrem casos de dengue ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área com ocorrência de transmissão ou presença de *Ae.aegypti*. Deve apresentar febre (alta, podendo variar de 38°C a 40°C), usualmente entre dois e sete dias, e duas ou mais das seguintes manifestações:

- Náusea/vômitos.
- Exantema.
- Mialgia/artralgia.
- Cefaleia/dor retro-orbital.
- Petéquias/prova do laço positiva.
- Leucopenia.

Também, pode ser considerado caso suspeito de dengue, toda criança proveniente de (ou residente em) área com transmissão de dengue, com quadro febril agudo, usualmente entre dois e sete dias, e sem sinais e sintomas indicativos de outra doença.

Caso suspeito de dengue com sinais de alarme

É todo caso de dengue que, no período de defervescência da febre, apresenta um ou mais dos seguintes sinais de alarme:

- Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua ou sensibilidade.
- Vômitos persistentes.
- Acúmulo de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico).
- Hipotensão postural e/ou lipotímia.
- Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- Letargia/irritabilidade.
- Sangramento de mucosa.
- Aumento progressivo do hematócrito.

Caso suspeito de dengue grave

É todo caso de dengue que apresenta uma ou mais das condições a seguir:

- Choque ou desconforto respiratório em função do extravasamento grave de plasma.
- Choque evidenciado por taquicardia, pulso débil ou indetectável, taquicardia, extremidades frias e tempo de perfusão capilar >2 segundos, e pressão diferencial convergente <20 mmHg, indicando hipotensão em fase tardia.
- Sangramento grave segundo a avaliação do médico (exemplos: hematêmese, melena, metrorragia volumosa e sangramento do sistema nervoso central).
- Comprometimento grave de órgãos, a exemplo de dano hepático importante (AST/ALT > 1.000 U/L), do sistema nervoso central (alteração da consciência), do coração (miocárdite) ou de outros órgãos.

Caso confirmado

Confirmado por critério laboratorial

É aquele que atende à definição de caso suspeito de dengue e que foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais e seus respectivos resultados:

- ELISA NS1 reagente.
- Isolamento viral positivo.
- RT-qPCR detectável (até o quinto dia de início de sintomas da doença).
- Detecção de anticorpos IgM ELISA (a partir do sexto dia de início de sintomas da doença).
- Aumento ≥ 4 vezes nos títulos de anticorpos no PRNT ou teste IH, utilizando amostras pareadas (fase aguda e convalescente).

Quando o resultado sorológico for inconclusivo, o PRNT pode ser utilizado em casos graves, óbitos, eventos adversos de vacina, entre outros, após avaliação dos laboratórios em conjunto com a Vigilância Epidemiológica.

Os testes sorológicos utilizados para o diagnóstico de dengue **devem ter seus resultados interpretados com cautela**. Cabe destacar que os níveis de anticorpos da classe IgM contra o DENV alcançam seu pico dentro de duas semanas após o início dos sintomas. Embora nas semanas subsequentes esses níveis diminuam, os anticorpos podem ser detectados por até 90 dias em infecções primárias. Por isso, mesmo que uma amostra tenha sido coletada em período adequado, de indivíduo que atenda à definição de caso suspeito, um **resultado negativo não exclui de imediato o diagnóstico de dengue**, dado que, em alguns casos, os níveis de IgM são detectáveis somente após o décimo dia de início de sintomas. Nesses casos, é indicada a coleta de uma segunda amostra do paciente.

Os casos de dengue que evoluem para óbito também podem ser confirmados por estudo anatomopatológico, seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ), mediante coleta imediata de fragmentos/tecidos de vísceras (no máximo 48 horas após o óbito). Cabe ressaltar que mesmo os casos graves com prognóstico desfavorável/fechado, devem ter suas amostras coletadas ainda em vida, prioritariamente por métodos diagnósticos diretos.

Em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas de dengue, chikungunya e Zika, recomenda-se – em caso de a suspeita principal ser dengue – que a testagem seja iniciada, quando possível, por métodos diretos (RT-PCR, isolamento viral ou ELISA NS1) e, posteriormente, indiretos (sorologia ELISA IgM, PRNT e IH), observando-se os períodos adequados para as respectivas coletas. Esgotadas essas possibilidades, as amostras negativas e/ou não reagentes aos métodos empregados deverão ser testadas para Zika e, posteriormente, para chikungunya.

Em um cenário de cocirculação de DENV, ZIKV e CHIKV, que pode ser realidade em um grande número de municípios no Brasil, se faz necessária a investigação por métodos diretos para detecção desses vírus. Em relação ao diagnóstico sorológico, existe a possibilidade de reação cruzada por meio da sorologia IgM entre o DENV e o ZIKV. Dessa forma, recomenda-se que as amostras sejam testadas em paralelo para as duas doenças, também, com o objetivo de reduzir o número de falso-positivos. As amostras negativas para dengue e Zika deverão ser testadas, posteriormente, para chikungunya.

Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso vigente, os sinais e os sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente. As interpretações possíveis dos resultados de pesquisa de anticorpos IgM são listadas a seguir.

- Casos que atendam à definição de caso de dengue e que apresentem sorologia IgM reagente para dengue e reagente para Zika podem ser interpretados como infecção recente por dengue e/ou Zika, reação cruzada ou coinfeção.
- Nos casos com sorologia IgM não reagente para dengue e não reagente para Zika, recomenda-se testagem para chikungunya. Caso o resultado seja reagente, confirma infecção recente por chikungunya.
- Nos casos com sorologia IgM não reagente para dengue, chikungunya e Zika, descarta-se infecção recente por estes arbovírus e encerra-se a investigação.

Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos agudos de dengue podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, crianças, pacientes com manifestações neurológicas, idosos, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos e óbitos, que devem ocorrer por critério laboratorial.

Confirmado por critério clínico-epidemiológico

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou em casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial e espaço-temporal dos casos confirmados.

Para fins de encerramento no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), os seguintes aspectos devem ser considerados pela equipe técnica de Vigilância Epidemiológica:

- Os casos que apresentarem resultado laboratorial sorológico ELISA IgM reagente para dengue e Zika devem ser exaustivamente investigados antes de serem encerrados no Sinan. Para tanto, devem ser observadas as diferenças de manifestações clínicas entre as duas doenças (Quadro 2), considerando-se a história clínica do indivíduo, assim como a situação epidemiológica local. Essa orientação auxiliará tanto no encerramento dos casos por critério laboratorial como no encerramento por critério clínico-epidemiológico. Do ponto de vista laboratorial, outra opção é o PRNT, indicado apenas quando um diagnóstico específico for considerado essencial.
- Os casos graves de dengue devem ser, preferencialmente, confirmados por laboratório.
- Durante surtos/epidemias, a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada. Essa atividade auxilia a análise epidemiológica e a avaliação da rotina de notificação.
- Os casos de dengue notificados que não puderem ser investigados devem ser considerados casos prováveis de dengue, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica local.
- É importante lembrar que infecção recente por outros *Flavivirus* ou vacina recente de febre amarela podem resultar em sorologia IgM falso-positivo para dengue.

Dengue caso descartado

Todo caso suspeito de dengue que possui um ou mais dos seguintes critérios:

- Diagnóstico laboratorial não reagente/negativo para dengue e positivo para outra doença.
- Caso sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica são compatíveis com outras doenças, preferencialmente confirmadas com critério laboratorial.
- Todo caso suspeito, principalmente gestantes, crianças (primeira infância), pacientes com comorbidades descompensadas, casos graves e óbitos, deve ser descartado a partir do resultado de duas sorologias não reagentes ou PRNT, em função da possibilidade de reação cruzada entre DENV e ZIKV.

Casos prováveis: para fins de ações de vigilância, consideram-se casos prováveis, todos os casos notificados, exceto os casos descartados.

Vigilância epidemiológica de chikungunya

Definições de caso

Caso suspeito de chikungunya

Paciente com febre de início súbito maior que 38,5°C e artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, residente em (ou que tenha visitado) áreas com transmissão até duas semanas antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com caso importado confirmado (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2011; REPÚBLICA DOMINICANA, 2014).

Caso confirmado

Caso confirmado por critério laboratorial

É todo caso suspeito de chikungunya confirmado laboratorialmente por:

- Isolamento viral positivo.
- Detecção de RNA viral por RT-PCR em tempo real (RT-qPCR) detectável.
- Sorologia IgM Reagente – em uma única amostra de soro durante a fase aguda (a partir do sexto dia) ou convalescente (15 dias após o início dos sintomas).

Demonstração de soroconversão entre as amostras na fase aguda (primeira amostra) e convalescente (segunda amostra) ou detecção de IgG em amostras coletadas de pacientes na fase crônica da doença, com clínica sugestiva (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2011).

Os casos de chikungunya que evoluem para óbito também podem ser confirmados por estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ), mediante coleta imediata de fragmentos/tecidos de vísceras (no máximo 48 horas após o óbito). É importante salientar que mesmo para aqueles pacientes com prognóstico desfavorável/fechado, deve-se priorizar a coleta de amostras principalmente para métodos diretos, ainda em vida.

Em testes sorológicos para chikungunya, podem ocorrer reações cruzadas com outros membros do complexo antigênico Semliki Forest (SFV), entre eles o vírus Mayaro (MAYV), um arbovírus (*Alphavirus*) de circulação silvestre que infecta humanos. Desse modo, em regiões onde esses vírus circulam poderá ser necessário realização de testes adicionais para confirmar a infecção. Quando o resultado sorológico evidenciar a possibilidade de uma reação cruzada entre CHIKV e MAYV, o PRNT pode ser utilizado para casos graves, casos atípicos e casos que evoluem para óbitos, após avaliação dos laboratórios em conjunto com a Vigilância Epidemiológica.

As interpretações possíveis para os resultados laboratoriais de pesquisa de anticorpos IgM/IgG são listadas a seguir:

- Paciente que atenda à definição de caso de chikungunya e apresente sorologia IgM reagente para chikungunya – confirmar infecção recente por chikungunya e encerrar a investigação laboratorial.
- Sorologia IgM não reagente para chikungunya – descarta infecção recente por chikungunya e direciona o diagnóstico para confirmação de infecção recente por dengue e Zika.
- Sorologia IgM não reagente para dengue, não reagente para Zika e não reagente para chikungunya (fase aguda) – descarta infecção recente por dengue e por Zika e direciona o diagnóstico para confirmação de infecção por chikungunya (IgM) em uma segunda amostra, conforme as possibilidades a seguir:

- ▶ Sorologia IgM reagente para chikungunya na segunda amostra: confirmar infecção recente por chikungunya e encerrar a investigação laboratorial.
- ▶ Sorologia IgM não reagente para chikungunya na segunda amostra: descarta a infecção por CHIKV.
- Sorologia IgG reagente para chikungunya: indica exposição prévia com CHIKV.

Se os sintomas persistirem por mais de 60 dias, uma nova amostra para sorologia IgG pode ser requisitada a critério médico e, se reagente, confirma-se infecção tardia por CHIKV; se não reagente, descarta-se infecção tardia por CHIKV.

Para fins de encerramento no Sinan, considerar:

Nos idosos, recém-nascidos, crianças (primeira infância – prioritariamente menores de 2 anos), gestantes, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos, casos com manifestações atípicas, casos graves e óbitos, a confirmação laboratorial específica é **fortemente recomendada**, de forma a se priorizar esse grupo.

Durante surtos, orienta-se que a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada considerando-se as famílias dos *Alphavirus* (chikungunya) e *Flavivirus* (dengue/Zika). Essa atividade auxilia a vigilância na distinção das doenças, pois a análise dos dados do Sinan isoladamente poderá ser insuficiente para determinar qual a doença de maior ocorrência no local. Adicionalmente, auxiliará no encerramento por critério clínico-epidemiológico.

Ressalta-se que pode haver reação sorológica cruzada entre diferentes *Alphavirus*. Portanto, pacientes que estiveram em áreas de transmissão do MAYV devem ter seus resultados interpretados com cuidado.

Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos de chikungunya podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, de acordo com a situação epidemiológica local, exceto recém-nascidos, crianças – principalmente os menores de 2 anos, gestantes, manifestações atípicas, casos graves e óbitos, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos, que **devem** ocorrer preferencialmente por critério laboratorial.

Caso confirmado por critério clínico-epidemiológico

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou em casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial e espaço-temporal dos casos confirmados. Cabe ressaltar que a investigação de casos de arboviroses **deve ser exaustiva** e pautada na integração de informações de vigilância, assistência, de vigilância entomológica e controle vetorial, bem como informações ambientais.

Caso descartado

Todo caso suspeito de chikungunya que possua um ou mais dos seguintes critérios:

- Diagnóstico laboratorial não reagente/negativo para chikungunya e positivo para outra doença, preferencialmente realizado por métodos diretos.
- Caso suspeito sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica sejam compatíveis com outras doenças, confirmadas laboratorialmente.
- Todo caso suspeito, principalmente gestantes, crianças (primeira infância) idosos, casos graves, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos e óbitos, deve ser descartado a partir do resultado de duas sorologias não reagentes ou exame por PRNT.

Casos prováveis: para fins de ações de vigilância, consideram-se casos prováveis, todos os casos notificados, exceto os casos descartados.

Vigilância epidemiológica de Zika

Definições de caso

Caso suspeito de Zika

Pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas:

- Febre (podendo apresentar-se baixa $\leq 38,5^{\circ}\text{C}$).
- Hiperemia conjuntival/conjuntivite não purulenta.
- Artralgia/poliartralgia.
- Edema periarticular.

Caso confirmado

Caso confirmado por critério laboratorial

É aquele que atende à definição de caso suspeito de Zika e que foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais e seus respectivos resultados:

- Isolamento viral positivo.
- Detecção de RNA viral por RT-PCR em tempo real (RT-qPCR) detectável.
- Sorologia IgM Reagente.
- Considerações importantes à respeito do diagnóstico laboratorial de arboviroses:

É importante observar que, em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas de dengue, Zika e chikungunya, recomenda-se, em caso de suspeita inicial ser Zika, que a testagem seja iniciada por métodos diretos em amostras coletadas até o quinto dia de início de sintomas.

Em relação ao diagnóstico sorológico, existe a possibilidade de reação cruzada por meio da sorologia IgM entre o ZIKV e o DENV, ambos *Flavivirus*. Dessa forma, recomenda-se que as amostras sejam testadas em paralelo para as duas doenças, também com o objetivo de reduzir o número de falso-positivos. As amostras negativas para Zika e dengue deverão ser testadas, posteriormente, para chikungunya.

Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso existente, os sinais e os sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente. As interpretações possíveis dos resultados de pesquisa de anticorpos IgM são listadas a seguir:

- Paciente que atenda à definição de caso para Zika, mas apresente sorologia IgM reagente para Zika e IgM reagente para dengue ao mesmo tempo. Estes resultados podem ser interpretados de três formas diferentes: infecção recente por dengue e/ou Zika, ou, reação cruzada ou coinfeção.
- Nos casos com sorologia IgM não reagente para Zika e não reagente para dengue, recomenda-se testagem para chikungunya. Caso o resultado seja reagente, confirma infecção recente por chikungunya.
- Nos casos com sorologia IgM não reagente para Zika, dengue ou chikungunya, descarta-se infecção recente por esses arbovírus e se encerra a investigação.

Para fins de encerramento no Sinan, os seguintes aspectos devem ser considerados pela equipe técnica de Vigilância Epidemiológica:

- Os casos que apresentarem resultado laboratorial sorológico ELISA IgM reagente para dengue e Zika devem ser exaustivamente investigados, antes de serem encerrados no Sinan.
- Para tanto, devem ser consideradas as diferenças clínicas entre as duas doenças (Quadro 2), a história clínica do indivíduo, assim como a situação epidemiológica local (presença de casos semelhantes confirmados laboratorialmente no território, ou que apresentem associação espaço-tempo com casos confirmados laboratorialmente). Essa orientação auxiliará tanto no encerramento dos casos por critério laboratorial como no encerramento por critério clínico-epidemiológico. Do ponto de vista laboratorial, outra opção é o PRNT, indicado apenas quando um diagnóstico específico for considerado essencial.
- São prioritários para confirmação laboratorial específica (via métodos diretos): os primeiros casos de Zika em uma área; os casos de manifestações neurológicas; óbitos; idosos; gestantes; recém-nascidos, crianças (primeira infância), indivíduos com comorbidades descompensadas ou imunossuprimidos. Orienta-se, dessa forma, a fim de que esses casos não tenham apenas resultado laboratorial inespecífico, para não se dificultar o posterior encerramento de casos pela Vigilância Epidemiológica.
- Durante surtos/epidemias, a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada. Essa atividade auxilia a análise epidemiológica e a avaliação da rotina de notificação.
- Os casos de Zika agudo notificados que não puderam ser investigados serão considerados casos prováveis de Zika, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica.

Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos agudos de Zika podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, crianças, pacientes com manifestações neurológicas, idosos, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos e óbitos, que devem ocorrer por critério laboratorial.

Caso confirmado por critério clínico-epidemiológico:

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou em casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial e espaço-temporal dos casos confirmados.

Em situações que merecem mais atenção, como gestantes, crianças (primeira infância), idosos, casos graves, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos e óbitos, deve ser feito um esforço para que a investigação prossiga, de forma exaustiva caso a primeira sorologia seja não reagente ou o resultado seja inconclusivo. Dessa forma, indica-se a realização da segunda sorologia e, para os resultados inconclusivos, a realização do PRNT, uma vez que o diagnóstico específico deve ser considerado a partir da avaliação dos laboratórios em conjunto com a Vigilância Epidemiológica.

Caso descartado

É todo caso suspeito de Zika que possui um ou mais dos seguintes critérios:

- Diagnóstico laboratorial negativo para Zika e com resultado laboratorial positivo para outra doença.
- Caso suspeito com exame laboratorial negativo (Isolamento viral ou RT-PCR) ou sem exame laboratorial, cuja investigação clínica e epidemiológica seja compatível com outras doenças.

Todo caso suspeito, principalmente gestantes, crianças (primeira infância) idosos, casos graves, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos e óbitos, deve ser descartado a partir do resultado de duas sorologias não reagentes ou exame por PRNT.

Casos prováveis: para fins de ações de vigilância, consideram-se casos prováveis, todos os casos notificados, exceto os casos descartados.

► NOTIFICAÇÃO DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

Conforme dispõe na Portaria GM/MS n.º 420, de 2 de março de 2022 (BRASIL, 2022), que altera o Anexo 1 do Anexo V da Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017e), dengue, chikungunya e Zika são doenças de notificação compulsória, ou seja, todo caso suspeito e/ou confirmado deve ser obrigatoriamente notificado ao Serviço de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde (SMS).

Os óbitos suspeitos por dengue, chikungunya e Zika são de notificação compulsória imediata para todas as esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), a ser realizada em **até 24 horas a partir do seu conhecimento**, pelo meio de comunicação mais rápido disponível, e devem ser inseridos no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)**. A Vigilância Epidemiológica deverá informar imediatamente o caso à equipe de controle vetorial local e ao gestor municipal de saúde, para a adoção das medidas necessárias ao combate ao mosquito vetor e outras ações.

O registro das notificações de dengue e chikungunya deve ser realizado no Sinan On-line, por meio da Ficha de Notificação/Investigação da Dengue e Chikungunya. As notificações de Zika devem ser registradas na Ficha de Notificação Individual/Conclusão e inseridas no Sinan Net.

Até que se tenha um sistema de informação que permita uma única entrada de dados para as três arboviroses, cada uma de suas fichas deve ser digitada conforme a suspeita inicial. Se descartado para determinada suspeita e confirmada para outra doença, o caso deve ser encerrado no Sinan como descartado, e outra notificação deve ser inserida para o agravo confirmado.

Os casos de malformação congênita devem ser notificados e investigados conforme normas estabelecidas no documento *Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (BRASIL, 2017b).

Os casos de manifestações neurológicas suspeitos de infecção prévia por dengue, chikungunya e Zika devem ser informados por meio de instrumento específico, em acordo com o *Manual de Vigilância Sentinela de Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus* (BRASIL, 2017c).

Em situações epidêmicas, a coleta e o fluxo dos dados devem permitir o acompanhamento oportuno de tendência da doença, com vistas ao desencadeamento de ações e à avaliação das medidas de controle. Os casos graves devem ser notificados e investigados, preferencialmente, durante o período de internação.

► ENCERRAMENTO DE CASOS DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

Os casos de dengue, chikungunya e Zika devem ser encerrados oportunamente em **até 60 dias após a data da notificação**. Os dados de notificação, investigação e resultados dos exames laboratoriais específicos, com a análise da situação epidemiológica, subsidiarão o diagnóstico final, considerando-se as definições de casos oficiais vigentes.

Cabe ressaltar que a investigação de casos de arboviroses deve ser exaustiva e pautada em análise situacional integrada, considerando dados de definição de caso, características clínicas (podendo ser apoiadas por dados de prontuário), dados reportados pela atenção à saúde (primária e/ou especializada), comunicação entre as equipes de vigilância, assistência e de agentes de controle de endemias (para levantamento de dados do território), além de dados de levantamento entomológico. Também, é importante ferramenta de apoio à investigação de casos a investigação da possibilidade de associação espaço temporal entre casos semelhantes confirmados laboratorialmente.

Nos períodos epidêmicos, recomenda-se, excepcionalmente, avaliar a capacidade local para investigar 100% dos casos notificados. Em situações nas quais esse procedimento for inviável, eventualmente em situações de contingenciamento de recursos humanos e insumos laboratoriais, recomenda-se investigar prioritariamente: os primeiros casos de uma nova área; casos graves e com sinais de alarme de dengue; manifestações atípicas e graves de chikungunya; casos de dengue e chikungunya entre idosos, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos, além de gestantes e recém-nascidos para dengue, chikungunya e Zika de mães virêmicas que tiveram a doença durante a gestação.

Para suspeita de Zika, recomenda-se investigar prioritariamente os primeiros casos de uma área, 100% das gestantes, de recém-nascidos e crianças (primeira infância), além de idosos, pacientes com comorbidades descompensadas e imunossuprimidos.

Cabe destacar que devem ser obrigatoriamente investigados 100% dos casos suspeitos de manifestações neurológicas e óbitos por dengue, chikungunya e Zika.

Para os demais casos, em momentos epidêmicos, deve-se preencher apenas a **Ficha de Notificação Individual (FNI)**, permitindo que se mantenham as análises de tendência, grupos etários predominantes e localidades prioritárias com transmissão.

► MEDIDAS DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

Envolvem uma sequência de ações diferenciadas, estabelecidas de acordo com a situação epidemiológica do município, do nível da infestação pelo *Aedes* e da circulação DENV, CHIKV e ZIKV em cada área.

É importante que se compare a ocorrência de casos no ano em curso, por semana epidemiológica, com a transmissão esperada para o local, e que se analisem as notificações de dengue, chikungunya e Zika de forma integrada, associada aos dados de detecção de circulação viral, mediante análise dos dados laboratoriais, dados entomológicos e ambientais, avaliando qual doença provavelmente predomina na localidade.

Os dados sobre os exames específicos disponíveis no **Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)** devem ser acrescentados às análises epidemiológicas realizadas por meio dos dados provenientes dos sistemas de informação, no sentido de se identificar a taxa de positividade por técnica, bem

como a detecção de circulação viral, preferencialmente, em nível municipal, para cada uma das arboviroses, evitando que se subestime a real situação do local. Além disso, o monitoramento detalhado dos arbovírus circulantes deve ser realizado de modo permanente, com o objetivo de detectar oportunamente a circulação viral de dengue (e seus sorotipos), Zika e chikungunya. Essa atividade é de fundamental importância, uma vez que a alternância dos sorotipos de dengue e a introdução/reintrodução/predominância desses arbovírus estão relacionadas à ocorrência de epidemias. Ressalta-se que a Vigilância Laboratorial será empregada para atender às demandas da Vigilância Epidemiológica, não sendo seu propósito o diagnóstico de todos os casos suspeitos em situações de epidemia.

► ÓBITOS POR DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA

O cenário epidemiológico da dengue, no Brasil, vem sendo caracterizado pela circulação simultânea dos quatro sorotipos do DENV, que tem sido acompanhado por um importante número de casos graves e óbitos, estes muitas vezes evitáveis. A introdução dos CHIKV e ZIKV no Brasil, em 2014 e 2015, respectivamente, com ampla dispersão pelo País, vem dificultando a suspeita e o diagnóstico clínico diferencial dessas três arboviroses, tornando essa situação ainda mais desafiadora. Dessa forma, torna-se imperativo maior rigor por parte dos serviços e dos profissionais de saúde, para que as complicações e a ocorrência sejam evitadas.

Com o objetivo de apoiar tecnicamente a questão, o Guia traz as seguintes definições:

Óbito por dengue: todo paciente que preencha os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Quanto aos pacientes com dengue e doenças associadas que evoluírem para óbito no curso da doença, a causa básica do óbito deve ser considerada a dengue (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016b).

Óbito por chikungunya: todo paciente que preencha os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Considerando-se que os óbitos de chikungunya podem ocorrer em qualquer fase de evolução da doença (aguda, pós-aguda e crônica), é importante que sejam investigados e discutidos em câmaras técnicas de investigação com especialistas para a correta classificação. Quanto aos pacientes com chikungunya e doenças associadas que evoluírem para óbito no curso da doença, a causa básica deve ser considerada chikungunya. Alguns pacientes podem se apresentar como casos atípicos e graves da doença e evoluir para óbito, com ou sem outras doenças associadas, sendo considerados óbitos por chikungunya (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Óbito por Zika: todo paciente que preencha os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Relatos de óbitos por Zika, exceto natimortos e recém-nascidos, são mais raros em comparação à dengue e à chikungunya (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Recomenda-se que os óbitos suspeitos ou confirmados por esses arbovírus **sejam investigados exaustivamente** pela Vigilância Epidemiológica e revisados por uma câmara técnica de investigação de óbitos interdisciplinar, a fim de se classificar adequadamente o caso e identificar possíveis causas para seu desfecho. O Ministério da Saúde orienta que as câmaras técnicas sejam formadas e implantadas em todas as UFs e, a depender dos cenários epidemiológicos e capacidade operacional, nos municípios. Ressalta-se que a estruturação das câmaras técnicas de investigação de óbitos por arboviroses pode ser ampliada a partir da câmara técnica de óbitos por dengue. Para confirmação

dos óbitos, faz-se necessária a realização de exames laboratoriais específicos e deve-se estimular a realização de necropsias, considerando-se que esses achados podem auxiliar no encerramento dos casos.

É importante destacar que mesmo para pacientes com quadros graves e prognósticos desfavoráveis, devem ser priorizadas as coletas de amostras *in vivo*, em detrimento de amostras *post-mortem*. No caso de necessidade de amostras *post-mortem*, estas devem ser coletadas em até 48 horas após a ocorrência do óbito.

Considerando-se a impossibilidade de coleta de material, o encerramento por critério clínico-epidemiológico poderá ser realizado, desde que seja validado por um comitê de investigação de óbito por arbovírus. O encerramento de óbitos por arboviroses por critério clínico-epidemiológico é aceito para os casos de dengue e chikungunya, desde que diante de investigação exaustiva. Para os óbitos por zika, preconiza-se que os casos sejam encerrados obrigatoriamente por critério laboratorial

Informações sobre o Roteiro de Investigação de Óbitos por essas Arboviroses podem ser encontradas no Anexo C.

► ASSISTÊNCIA AO PACIENTE

A classificação de risco, a identificação dos casos suspeitos, o estadiamento clínico, o manejo adequado e a organização dos serviços de saúde são fatores importantes para evitar a ocorrência dos óbitos por dengue, chikungunya e Zika. Toda a equipe de saúde, a partir da Atenção Primária, passando pelos serviços de urgência/emergência, unidades especiais de atendimento, enfermarias e unidades de terapia intensiva — tem papel fundamental na atenção ao paciente. Para tanto, é fundamental que essas equipes estejam sensibilizadas e capacitadas. Nesse sentido, a capacidade da gestão é fundamental para que os serviços sejam articulados em rede, com garantia de acesso, acompanhamento do paciente e qualidade da atenção à saúde prestada.

Uma vez detectado aumento da ocorrência de casos, é preciso adotar, concomitantemente, as seguintes medidas:

- Organização imediata da Rede de Atenção à Saúde, de maneira a se garantir o rápido atendimento aos pacientes, ofertado em horários diferenciados.
- Capacitação dos profissionais de saúde de acordo com a necessidade, no diagnóstico e no tratamento dessas doenças, em suas diversas apresentações clínicas.
- Disponibilização do protocolo de atendimento padronizado para toda a rede.
- Divulgação das unidades de referência para os casos.
- Notificação de todos os casos suspeitos.

Em períodos epidêmicos, o súbito aumento de casos de dengue, chikungunya e/ou Zika eleva a demanda pelos serviços de saúde, o que pode ocasionar seu colapso. Diante desse cenário, é preciso que cada município/estado tenha um plano de contingência que contemple, com a antecedência necessária, um minucioso e detalhado planejamento das atividades, para se garantir o rápido acesso dos pacientes aos serviços, com menor tempo de espera pelo atendimento e, além disso, a disponibilidade dos exames laboratoriais necessários. Existem várias alternativas que o gestor deve avaliar e implantar para propiciar esse suporte oportuno e adequado. A prioridade

no atendimento deve basear-se na classificação de risco vigente. O processo de organização da rede de assistência exige a atuação integrada dos serviços de atenção e vigilância. Para dengue, deve-se consultar as *Diretrizes para a Organização dos Serviços de Atenção à Saúde em Situação de Aumento de Casos ou Epidemias de Dengue* (BRASIL, 2013a) e *Dengue – diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança* (BRASIL, 2016).

Em situações de aumento do número de casos de chikungunya e/ou epidemias, deve-se preparar os profissionais de saúde para o tratamento dos casos agudos e priorizar os casos atípicos e graves. Além disso, na ocorrência de casos crônicos com persistência dos sintomas de dor, o atendimento deve ser direcionado a um especialista. O tratamento adequado da dor minimiza a possibilidade de cronificação, enquanto o tratamento inadequado levará a uma busca recorrente dos serviços de saúde, cuja capacidade de atendimento já estará sobrecarregada em razão da epidemia. A classificação de risco para o paciente acometido por chikungunya é fundamental, uma vez que se deve dar atenção especial aos grupos de risco (gestantes, pessoas com mais de 65 anos, menores de 2 anos e pacientes com doenças associadas), avaliar os sinais de gravidade e priorizar aqueles que necessitam de hospitalização. Para mais informações, consultar o guia *Chikungunya – manejo clínico* (BRASIL, 2017d).

A exemplo da dengue, os casos de chikungunya e de Zika devem receber atendimento prioritário da Atenção Básica.

A organização dos serviços para o atendimento dos recém-nascidos e crianças com suspeita de infecção congênita pelo Zika deve adequar-se às condutas estabelecidas no documento *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (BRASIL, 2017b).

VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

Consiste no levantamento e na avaliação de indicadores entomológicos sobre a dispersão, a distribuição geográfica e a densidade das populações de vetores no tempo e no espaço, permitindo estimar os riscos de transmissão de patógenos. A Vigilância Entomológica tem como finalidade recomendar e direcionar as medidas de prevenção e controle dos riscos para arboviroses, por meio do Manejo Integrado de Vetores (MIV).

► OBJETIVOS

- Identificar e analisar as distribuições geográficas das espécies vetores no território e seus aspectos biológicos e ecológicos.
- Identificar e classificar locais de reprodução de mosquitos (criadouros).
- Avaliar os níveis de infestação vetorial e suas variações sazonais.
- Estratificar áreas conforme a densidade de infestação.
- Propor, de acordo com as evidências entomológicas, as ações de prevenção e controle vetorial.
- Monitorar e avaliar o impacto das ações de controle vetoriais.
- Monitorar a suscetibilidade/resistência dos vetores a inseticidas.

► AÇÕES DE CONTROLE VETORIAL

Quanto às ações voltadas para o controle do *Aedes*, é importante orientar as medidas de bloqueio e redução da transmissão dos arbovírus. Diante da notificação dos primeiros casos suspeitos na localidade, sugere-se a orientação à comunidade e a intensificação das ações de visita domiciliar com o controle focal, a partir da eliminação mecânica de criadouros e da utilização de inseticidas (larvicidas e adulticidas), quando necessário.

Os métodos de Vigilância Entomológica e das medidas de prevenção e controle do *Aedes* pelos sistemas locais de saúde são descritos nas orientações nacionais.

Manejo integrado de vetores (MIV)

Conceitualmente, o MIV é um processo decisório racional que otimiza os recursos disponíveis, procurando melhorar a eficácia e a eficiência dos programas de controle. Prioriza a utilização de métodos sustentáveis e ecologicamente adequados, que permitam o uso racional de inseticidas e a proteção da população quanto às doenças transmitidas por vetores. Resumidamente, a adoção do MIV deve obedecer a um processo cíclico que envolve as seguintes atividades:

Análise situacional: é a utilização integrada de informações epidemiológicas e entomológicas e de outros determinantes da doença (meio ambiente e infraestrutura, entre outros). Isso permitirá conhecer, no nível local, a distribuição das espécies de vetores existentes e a estratificação de risco, para identificação de áreas prioritárias no planejamento das intervenções de controle. Exemplo: uso integrado dos casos notificados do Sinan, Índice de infestação predial (IIP) e criadouros predominantes produzidos pelo levantamento entomológico de infestação pelo *Ae. aegypti* para apoio na identificação das áreas de risco do município.

Desenho das operações e planificação: é a parte do processo em que serão identificadas as melhores ferramentas de controle, de acordo com os parâmetros epidemiológicos e entomológicos definidos na análise situacional. Exemplo: com base nas informações do levantamento entomológico de infestação pelo *Ae. aegypti*, podem-se identificar os criadouros que devem ser removidos por ações de mobilização da população e aqueles a serem tratados com larvicidas.

Implementação: é a adoção das ferramentas de controle previamente escolhidas, com base nas melhores evidências disponíveis, adequadas às características dos vetores e ao comportamento da população. Exemplo: as visitas domiciliares realizadas pelos agentes de saúde, a fim de se reduzir o número dos imóveis fechados ou não visitados, devem observar o momento da maior permanência das famílias nas residências. Em algumas situações, é necessário planejar essas visitas para horários diferenciados, como em feriados e fins de semana.

Monitoramento e avaliação: é a fase em que, por intermédio de indicadores epidemiológicos, entomológicos e outros, avalia-se o êxito dos resultados das medidas implementadas que servirão de base para um planejamento futuro. Exemplo: a utilização de informações do Sinan e do levantamento entomológico de infestação pelo *Ae. aegypti* para avaliação do impacto das intervenções na redução dos casos e indicadores entomológicos.

A seguir, são apresentados os possíveis cenários entomoepidemiológicos em que os conceitos de Vigilância Entomológica e MIV podem ser aplicados.

Município não infestado

Entende-se por município não infestado aquele em que não foi observado o estabelecimento de população de vetor, de forma disseminada, em seu território. Nos municípios anteriormente infestados, considera-se que não têm infestação os que permanecerem por 12 meses consecutivos sem a presença do vetor, de acordo com os resultados do levantamento de índice bimestral ou do monitoramento por intermédio de armadilha.

O objetivo da Vigilância Entomológica é monitorar a introdução do *Aedes* para detectar seus focos e debelá-los precocemente. As seguintes medidas são recomendadas, de acordo com as diretrizes técnicas vigentes do Ministério da Saúde:

- Realizar o levantamento de índice larvário amostral. A utilização de ovitrampa é complementar as outras ações de vigilância. No entanto, alternativamente, recomenda-se realizar pesquisa entomológica com armadilhas (como larvitrapas), em ciclos semanais.

Entende-se por **larvitrapa**: depósito geralmente feito de secções transversais de pneus. Sua finalidade básica é atrair as fêmeas de mosquito para a postura de ovos. A inspeção das larvitrapas deve ser realizada semanalmente e a detecção de larvas deve desencadear ações específicas e imediatas para a eliminação do vetor nestes locais. E por **ovitrampa**: depósito de plástico, na cor preta, com capacidade de 500 mL, contendo uma palheta de eucatex para coletar as oviposições das fêmeas. Sua inspeção é semanal para o recolhimento das palhetas que são encaminhadas para o laboratório e substituídas por outras.

- Pesquisa larvária em pontos estratégicos (PE), em ciclos quinzenais, com tratamento focal e/ou residual, quando indicado tecnicamente.

Entende-se por **pontos estratégicos (PE)**: aqueles locais onde há concentração de depósitos do tipo preferencial para a desova da fêmea do *Ae. aegypti* ou especialmente vulneráveis à introdução do vetor. Exemplos: cemitérios, borracharias, ferros-velhos, depósitos de sucata ou de materiais de construção, garagens de ônibus e de outros veículos de grande porte.

- Atividades de educação e comunicação, com vistas à prevenção e ao controle das arboviroses pela população.
- Delimitação de focos, quando for detectada esporadicamente a presença do vetor em pontos estratégicos, armadilhas ou em função do resultado de pesquisa vetorial especial (PVE). Na persistência de focos, com a comprovação de domiciliação do vetor, o município passa a ser considerado como infestado.
- Levantamento de índice amostral em ciclos quadrimestrais. Levando em conta os preceitos de responsabilização e o vínculo estabelecidos pelas equipes de Saúde da Família (eSF) com sua área de atuação; o gestor pode e deve rever os parâmetros definidos para o agente de controle de endemias (ACE), considerando como domicílios visitados aqueles que tiveram a presença do agente comunitário de saúde (ACS), de acordo com sua realidade e a organização dos serviços de saúde.

Além da Vigilância Entomológica, também devem ser executadas as seguintes atividades:

- Notificação imediata dos casos suspeitos.
- Investigação do caso suspeito, para detectar o local provável de infecção (LPI). Se houver suspeita de autoctonia, solicitar à equipe uma pesquisa de *Ae. aegypti* na área, com armadilhas de oviposição. Também, realizar coletas de adulto por aspiração ou por armadilhas e outras metodologias previamente pactuadas.

- Realização de busca ativa de casos suspeitos sintomáticos que não procuraram o serviço de saúde.
- Solicitação da coleta de amostras de sangue dos casos suspeitos e encaminhamento imediato ao laboratório de referência para confirmação laboratorial, que é obrigatória nessas áreas.

Município infestado sem transmissão de dengue, chikungunya e/ou Zika

Entende-se por município infestado aquele que apresenta disseminação e manutenção do vetor nos imóveis.

O objetivo da Vigilância Entomológica é acompanhar, ao longo do tempo, a distribuição geográfica e a densidade populacional do vetor, realizando monitoramento por pesquisa larvária (estimando os índices de infestação predial e de Breteau) para identificação das áreas de maior risco para a introdução dos vírus e ovitrampas, quando possível. Com as informações obtidas, podem-se definir ações de controle específicas para áreas de maior risco.

Ações de Vigilância Epidemiológica devem ser implantadas nessas áreas, de forma a se detectar a ocorrência de casos humanos de forma oportuna e determinar o LPI, além de providenciar as ações pertinentes.

Nessa situação, recomenda-se implementar a vigilância das febres agudas exantemáticas e a vigilância virológica para humanos e mosquitos. Também, recomenda-se a confirmação laboratorial dos casos em áreas infestadas sem transmissão dos três arbovírus (dengue, chikungunya e Zika) é obrigatória.

Município infestado com história prévia de transmissão de dengue, chikungunya e/ou Zika

O objetivo é detectar precocemente a circulação viral nos períodos não epidêmicos (baixa transmissão), identificar o vírus predominante em circulação e reduzir a ocorrência de casos e o tempo de duração da epidemia nos períodos epidêmicos, caso ocorra.

Ações para períodos não epidêmicos

Esse é o momento ideal para manutenção de medidas que visam impedir epidemias futuras, tais como: visita domiciliar (casa a casa), monitoramento de pontos estratégicos, educação em saúde e mobilização social, mutirões de limpeza e outros. Nesse sentido, destaca-se a importância de uma boa cobertura dessas atividades, especialmente nas áreas de maior risco:

- Realizar atividades de Vigilância Entomológica rotineiramente, em toda a área urbana do município, com a finalidade de levantar os indicadores entomológicos, com vistas e monitoramento das ações realizadas e possíveis redirecionamentos necessários. Adicionalmente, pode-se realizar o monitoramento com armadilhas.
- Utilizar larvicidas, quando indicados, em recipientes que não possam ser removidos, destruídos, descartados, cobertos ou manejados, de forma que se tornem incapazes de permitir a reprodução do vetor.
- Intensificar as ações de controle, visando à diminuição da população adulta de mosquitos na ocorrência dos primeiros casos notificados.

- É recomendada a implantação de vigilância ativa de casos e virológica em humanos, a partir da estrutura local, com inclusão opcional de unidades sentinelas em áreas da cidade, para coleta de material biológico (sangue e/ou soro) de indivíduos com suspeita de dengue, chikungunya ou Zika, bem como o encaminhamento para realização de exames laboratoriais. Esse procedimento permitirá o monitoramento da circulação viral.
- Notificar e investigar 100% dos casos suspeitos e enviar os dados, conforme fluxo estabelecido para o município e o estado.
- Coletar material para confirmação laboratorial de todos os pacientes suspeitos e concluir os casos, conforme os protocolos estabelecidos pelo Ministério da Saúde.
- Enviar amostras para processamento por método direto (biologia molecular e isolamento viral) e solicitar a sorotipagem daquelas positivas para dengue, com o objetivo de monitorar os sorotipos virais circulantes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), conforme fluxo estabelecido pela respectiva Secretaria Estadual de Saúde (SES).
- Notificar e investigar imediatamente os óbitos suspeitos, para identificação e adoção de medidas junto à rede assistencial, em função de seus fatores determinantes.
- Realizar busca ativa de possíveis casos suspeitos, nas proximidades da residência, no local de trabalho ou em outros locais frequentados por esses pacientes.
- Elaborar ou atualizar os planos de contingência.
- Treinar as equipes de vigilância, controle de vetores e assistência.
- Acompanhar a situação epidemiológica para detectar eventual mudança no padrão de transmissão.

Sugere-se o uso de diagramas de controle ou outros métodos estatísticos para o acompanhamento da ocorrência de casos. Uma vez detectado aumento, implementar sala de situação para monitorar continuamente os indicadores epidemiológicos, entomológicos, de controle vetorial, de assistência ao paciente e demais atividades desenvolvidas durante esse período, visando à preparação oportuna para uma possível epidemia (acionar medidas estabelecidas no plano de contingência para o momento de alerta).

Ações para períodos epidêmicos

Devem ser intensificadas na ocorrência de surto ou epidemia, as ações de rotina de visita domiciliar (casa a casa), mobilização da população, mutirões de limpeza e tratamento de pontos estratégicos e locais com maior concentração de pessoas, como escolas, unidades de saúde e rodoviárias. Nesse período, é recomendada a intensificação das atividades de controle, como:

- Delimitação dos quarteirões a serem trabalhados dentro da área de transmissão.
- Avaliação dos indicadores entomológicos e operacionais mais recentes.
- Intensificação de atividades de eliminação mecânica e tratamento de criadouros.
- Realização de ações integradas com as equipes de saúde locais, com participação efetiva dos ACS, em conjunto com a equipe de comunicação social, em apoio às ações de eliminação de criadouros e bloqueio de casos.

Aplicações espaciais de inseticida a ultrabaixo volume (UBV) devem ser utilizadas somente para controle de surtos ou epidemias. Quando indicada tecnicamente, tal ação deve ser desenvolvida nas áreas de maior ocorrência de casos, conforme recomendado nas diretrizes vigentes do Ministério da Saúde.

ANÁLISE DE DADOS/INDICADORES

A análise dos dados permite a avaliação da magnitude do problema, orienta e avalia as medidas que vêm sendo adotadas. Por isso, deve ser feita sistematicamente em todos os níveis de gestão (federal, estadual e municipal), considerando as diversas fontes de dados, como: GAL, Sinan, Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) para a Vigilância Epidemiológica; e o Levantamento Rápido de Índices para *Ae.aegypti* (LIRAA/LIA) para Vigilância Entomológica (BRASIL, 2013b).

A periodicidade das análises dependerá da situação epidemiológica/entomológica e, também, da organização do fluxo de informações. Contudo, as análises realizadas no período interepidêmico são fundamentais para detecção precoce nas mudanças do padrão de ocorrência das arboviroses no respectivo território.

É preciso considerar os dados referentes à distribuição e densidade vetorial, à ocorrência de casos e à proporção de confirmação laboratorial para que essas informações possam subsidiar a análise da situação epidemiológica e orientar o uso dos métodos de controle disponíveis.

Os dados referentes aos casos devem ser consolidados, agrupados e ordenados de forma descritiva, segundo características de pessoa, tempo e lugar, para possibilitar avaliação de tendência dessas arboviroses e comparação com as semanas epidemiológicas e/ou períodos de anos anteriores.

A atualização dos dados deve ser realizada periodicamente, bem como a elaboração das curvas endêmica e epidêmica, para que forneçam uma visão global do evento e permitam o acompanhamento sistemático de sua evolução. Em situação de epidemia, as análises devem ser preferencialmente diárias.

Nos boletins epidemiológicos, sugere-se empregar linguagem clara e acessível, visando à sua divulgação para a população, imprensa e dirigentes dos órgãos de saúde, assim como para aqueles engajados em ações intersetoriais. Os municípios podem utilizar diagramas de controle, que possibilitam analisar os níveis endêmicos das doenças e, assim, identificar precocemente a ocorrência de epidemias.

A seguir, estão listadas sugestões de indicadores para os agravos de dengue, chikungunya e Zika a serem monitorados pelos programas de arboviroses:

► INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS, ASSISTENCIAIS E LABORATORIAIS

- Número e taxa de incidência de casos prováveis (casos notificados, excluídos os casos descartados).
- Número de casos confirmados (critério laboratorial e critério clínico-epidemiológico).
- Número de casos confirmados de dengue com sinais de alarme e dengue grave.
- Proporção de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika distribuídos por sexo.
- Proporção de casos com confirmação laboratorial.
- Proporção e incidência de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika por faixa etária.
- Proporção de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika por faixa etária.
- Número e taxa de incidência de internações por faixa etária.
- Número absoluto de óbitos confirmados e taxa de letalidade.

- Número absoluto de óbitos confirmados e taxa de letalidade, segundo faixa etária.
- Proporção de óbitos segundo faixa etária
- Taxa de mortalidade por dengue, chikungunya e Zika.
- Proporção de sorotipos isolados.
- Taxa de positividade das provas laboratoriais por tipo de exame solicitado.
- Tempo médio para liberação de resultados de exames
- Tendência das manifestações neurológicas.

► INDICADORES ENTOMOLÓGICOS

- Índice de Infestação Predial (IIP).
- Índice de Tipo de Recipientes (ITR).
- Índice de Breteau (IB).
- Índice de Positividade de Ovo (IPO) (Anexo D).
- Índice de Densidade de Ovo (IDO) (Anexo D).
- Índice de densidade de mosquitos nas residências.
- Índice de positividade de armadilhas para mosquitos.
- Índice de densidade de mosquitos em armadilhas.

Além disso, é de fundamental importância o monitoramento de indicadores operacionais, tais como:

- Oportunidade de notificação.
- Oportunidade de digitação e encerramento dos casos.
- Oportunidade de investigação dos casos e dos óbitos.
- Oportunidade de encerramento dos óbitos.
- Percentual de pendências nas visitas domiciliares.
- Qualidade dos dados de notificação (completitude e validade).
- Cobertura de visita domiciliar para determinação de índices de infestação vetorial.

EDUCAÇÃO EM SAÚDE, COMUNICAÇÃO E MOBILIZAÇÃO SOCIAL

As ações de comunicação e mobilização são de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, devendo ser conduzidas de forma intersetorial, com apoio de entidades da sociedade civil. Devem ser utilizados meios de comunicação de massa, por seu grande alcance e eficácia, a exemplo das ferramentas de monitoramento da internet (sites e portais) e interação via rede sociais, que podem ser instrumentos complementares no período epidêmico. Além disso, a comunicação social pode produzir e distribuir materiais que contemplem as especificidades regionais e locais, de acordo com a situação entomoepidemiológica e o porte do município. É muito importante, especialmente nos meses que antecedem às condições climáticas que favorecem o aumento da transmissão, a informação e a mobilização da população para a remoção de criadouros.

Em períodos epidêmicos, além da intensificação das ações de mobilização social, com vistas à eliminação de criadouros, a comunicação também deve ser voltada para o esclarecimento da população quanto aos seguintes aspectos:

- Transmitir informações atualizadas geradas pelas áreas técnicas.
- Divulgar sinais e sintomas da complicação das arboviroses.
- Transmitir alerta dos profissionais de saúde à população sobre a necessidade de eliminação dos criadouros e os perigos da automedicação.
- Orientar a população a procurar a Unidade Básica de Saúde (UBS), ao surgirem os primeiros sintomas.

Além disso, a fim de que não existam informações desencontradas para a população, entidades de classe e órgãos públicos, recomenda-se a definição de um porta-voz com a finalidade de esclarecer sobre:

- Áreas com maior incidência de casos e índices de infestação vetorial, em situação de epidemia.
- Medidas adotadas pelo poder público.
- Parcerias estabelecidas intra e intersetorialmente e seus objetivos.
- Importância da participação da população em atividades e na mudança de comportamento.
- Medidas de autocuidado (vigorosa hidratação oral e repouso, em caso de suspeita de dengue).
- Os sinais de alarme, as manifestações atípicas e a gravidade.
- Importância do reforço das ações realizadas no período não epidêmico.

É importante considerar a comunicação de risco, enquanto intervenção sanitária, em situações de emergência para as arboviroses urbanas com o objetivo de integrar e preparar resposta coordenada. É essencial ter o cuidado com o repasse de informações de qualidade, com combate à infodemia, ou seja, a abundância de informações nem sempre verdadeiras e de qualidade.

Recomenda-se a elaboração de um plano de comunicação que aborde as atividades, responsáveis e formas de monitoramento da comunicação, sendo de fundamental importância abordar o engajamento comunitário, ferramenta essencial para auxiliar no controle das arboviroses, garantindo a conscientização e a mobilização para adoção de medidas e mudanças de comportamento no nível local.

REFERÊNCIAS

ABE, A. H. M. *et al.* Dengue em crianças: da notificação ao óbito. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 263-271, 2012.

ALBUQUERQUE, M. F. P. M. *et al.* Epidemia de microcefalia e vírus Zika: a construção do conhecimento em epidemiologia. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 10, p. e0069018, 2018.

BORGHERINI, G. *et al.* Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on Reunion Island. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, IL, v. 47, n. 4, p. 469-475, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Programa nacional de controle da dengue (PNCD)**. Brasília, DF: MS, 2002. E-book. 32 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pncd_2002.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.682, de 30 de julho de 2017**. Declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil e desativa o Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública (COES). Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt1682_06_07_2017.html. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.813, de 11 de novembro de 2015**. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil. Brasília, DF: MS, 2015. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813_11_11_2015.html. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes para a organização dos serviços de atenção à saúde em situação de aumento de casos ou de epidemia de dengue**. Brasília, DF: MS, 2013a. 41 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional**: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância; relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: MS, 2017b. 158 p. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília, DF: MS, 2009. 160 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Levantamento Rápido de Índices para *Aedes aegypti* (LIRAA) para vigilância entomológica do *Aedes aegypti* no Brasil**: metodologia para avaliação dos índices de Breteau e Predial e tipo de recipientes. Brasília, DF: MS, 2013b. 84 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_liraa_2013.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil**. Brasília, DF: MS, 2014. 100 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao_resposta_virus_chikungunya_brasil.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Dengue – diagnóstico e manejo clínico**: adulto e criança. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2016. E-book. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. 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: MS, 2017c. 44 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_sentinela_doencas_arbovirus.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Chikungunya**: manejo clínico. Brasília, DF: MS, 2017d. 65 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública. **Nota Técnica n.º 427/2021-CGLAB/DAEVS/SVS/MS, de 5 de novembro de 2021**. Nota Técnica Conjunta CGLAB/CGARB, versa sobre o fortalecimento e priorização de coleta de amostras para diagnóstico laboratorial direto de arboviroses. 2021.

BRASIL. **Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017e. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. **Portaria GM/MS n.º 420, de 2 de março de 2022**. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-420-de-2-de-marco-de-2022-383578277>. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRITO, C. A. A.; CORDEIRO, M. T. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 5, p. 537-543, 2016.

CALVO, E. P. *et al.* Easy and inexpensive molecular detection of dengue, chikungunya and Zika viruses in febrile patients. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 163, p. 32-37, 2016.

CONSOLI, R. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1994. 228 p. ISBN 85-85676-03-5. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/2708/1/Rottraut_Consoli_Oliveira.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

FABRI, A. A. **Introdução e análise filogenética do Vírus Zika no Estado do Rio de Janeiro**. 2018. 123 p. Dissertação (Mestrado) – Pós-Graduação em Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/26977/allison_fabri_ioc_mest_2018.pdf?sequence=2. Acesso em: 26 jul. 2022.

FRITEL, X. *et al.* Chikungunya virus infection during pregnancy, Réunion, France, 2006. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, GA, v. 16, n. 3, p. 418-425, 2010.

GODAERT, L. *et al.* Atypical Clinical presentations of acute phase Chikungunya virus infection in older adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, NY, v. 65, n. 11, p. 2510-2515, 2017a.

GODAERT, L. *et al.* Screening for Chikungunya virus infection in aged people: development and internal validation of a new score. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 12, n. 8, p. e0181472, 2017b.

HAYES, E. B. *et al.* Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 11, n. 8, p. 1167-1173, 2005.

KAZMI, S. S. *et al.* A review on Zika virus outbreak, epidemiology, transmission and infection dynamics. **Journal of Biological Research-messaloniki**, Greece, v. 27, n. 5, 2020.

KRAEMER M. U. G. *et al.* The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. **eLife**, Cambridge, v. 30, n. 4, p. e08347, 2015.

KRAEMER, M. U. G. *et al.* Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **Nature Microbiology**, v. 4, n. 5, p. 854-863, 2019.

LEE, R. J. *et al.* Dengue in the elderly: a review. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, London, v. 15, n. 8, p. 729-735, 2017.

LIMA-CAMARA, T. N. Emerging arboviruses and public health challenges in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 36, p. 1-7, 2016.

LOPES, N. *et al.* Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014.

MARCONDES, C. B.; XIMENES, M. F. F. de M. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia)* mosquitoes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 1, p. 4-10, 2016.

MAROUN, S. L. C. *et al.* Case report: vertical dengue infection. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 6, p. 556-559, 2008.

MUSSO, D.; GUBLER, D. J. Zika virus. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, DC, v. 29, n. 3, p. 487-524, 2016.

NASCIMENTO, L. B. *et al.* Dengue em gestantes: caracterização dos casos no Brasil, 2007-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 26, n. 3, p. 433-442, 2017.

NUNES, M. L. *et al.* Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 3, p. 230-240, 2016.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Preparación y respuesta ante la eventual introducción Del virus chikungunya en las Américas.** Washington, DC: PAHO, 2011. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/Preparacion-respuesta-introduccion-virus-chikungunya-Américas-2011.pdf?ua=1>. Acesso em: 26 jul. 2022

PAIXÃO, E. S. *et al.* Symptomatic dengue infection during pregnancy and the risk of stillbirth in Brazil, 2006-12: a matched case-control study. **Lancet Infectious Diseases**, New York, NY, v. 17, n. 9, p. 957-964, 2017.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Brazil confirms blood-transfusion Zika; PAHO calls for global support. Centers for Infectious Disease Research Policy.** 2016a. Disponível em: <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2016/02/brazil-confirms-blood-transfusion-zika-paho-calls-global-support>. Acesso em: 26 jul. 2022.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Dengue:** guidelines for patient care in the Region of the Americas. Washington, DC: PAHO, 2016b. 136 p. Disponível em: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31207/9789275118900-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 26 jul. 2022.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Tool for diagnosis and care of patients with suspected arboviral disease.** Washington, DC: PAHO, 2017. 102 p. E-book. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/33895/9789275119365_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 26 jul. 2022.

PETERSEN, L. R.; POWERS, A. M. Chikungunya: epidemiology [version 1; referees: 2 approved]. **F1000 Research**, v. 5, p. 82, 2016. Disponível em: <https://f1000research.com/articles/5-82>. Acesso em: 26 jul. 2022.

PINHO, A. C. O. **Diagnóstico e caracterização molecular do vírus dengue circulante na cidade de Salvador, Bahia, Brasil.** 2013. 75 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação em Biotecnologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, 2013. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/13733/1/Disserta%c3%a7%c3%a3o_ICS_%20Aryane%20Cruz%20Oliveira%20Pinho.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

POSSAS, C. *et al.* Yellow fever outbreak in Brazil: the puzzle of rapid viral spread and challenges for immunisation. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 113, n. 10, p. e180278, 2018.

POZZETO, B. *et al.* Is transfusion-transmitted dengue fever a potential public health threat? **World J Virol.**, v. 4, n. 2, p. 113-123, 2015.

RAJAPAKSE, S. *et al.* Atypical manifestations of chikungunya infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine Hygiene**, Oxford, v. 104, n. 2, p. 89-96, 2010.

REPÚBLICA DOMINICANA. Ministerio de Salud Pública. **Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV).** Santo Domingo: Ministerio de Salud Pública, 2014. 56 p. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322014000400023. Acesso em: 26 jul. 2022.

REZENDE H. R. *et al.* First report of *Aedes albopictus* infected by Dengue and Zika virus in a rural outbreak in Brazil. **PLoS One**, v. 15, n. 3, p. e0229847, 2020.

- ROWE, E. K. *et al.* Challenges in Dengue Fever in the Elderly: Atypical Presentation and Risk of Severe Dengue and Hospital-Acquired Infection. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, CA, v. 8, n. 4, p. e2777, 2014.
- SABINO, E. C. *et al.* Transfusion-Transmitted Dengue and Associated Clinical Symptoms During the 2012 Epidemic in Brazil. **Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 213, n. 5, p.694-702, 2016.
- SAKKAS, H. *et al.* An Update on Sexual Transmission of Zika Virus. **Pathogens**, v. 7, n. 3, p. 66, 2018.
- SHUAIB, W. *et al.* Re-emergence of Zika virus: a review on pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. **The American Journal of Medicine**, New York, NY, v. 129, n. 8, p. 879. e7-879.e12, 2016.
- SILVA, L. J.; ANGERAMI, R. N. **Viroses emergentes no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008, p. 29-35.
- VASCONCELOS, P. F. C. Febre Amarela. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 2, p. 275-293, 2003.
- VOUGA, M. *et al.* Dengue, Zika and chikungunya during pregnancy: pre- and post-travel advice and clinical management. **J Travel Med**, v. 26, n. 8, p. taz077, 2019.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control**. Geneva: WHO, 2009. 147 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44188>. Acesso em: 26 jul. 2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Internacional Health Regulations (IHR) Emergency Committess**. 2016. Disponível em: <https://www.who.int/teams/ihr/ihr-emergency-committees/zika-virus-disease-ihr-emergencycommittee>. Acesso em: 26 jul. 2022.
- YIN, X. *et al.* Vertical transmission of dengue infection: the first putative case reported in China. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 58, p. 90, 2016.



ANEXO A

ORIENTAÇÕES PARA EXAMES LABORATORIAIS DAS ARBOVIROSES – DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

O diagnóstico laboratorial específico dos pacientes com suspeita de Arboviroses (dengue, chikungunya e Zika) é indicado de acordo com a situação epidemiológica de cada área. Independentemente do teste, a amostra deverá ser enviada com uma via da Ficha Epidemiológica (Notificação/Investigação, modelo Sinan On-line), devidamente preenchida, incluída no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

A seguir, estão descritos os exames laboratoriais específicos disponíveis, suas respectivas interpretações e os procedimentos para coleta, conservação, armazenamento e transporte dos espécimes biológicos.

► EXAMES ESPECÍFICOS

Isolamento viral: é a técnica pelo qual se inocula amostras biológicas/espécimes clínico em um cultivo celular (C6/36; Vero etc.), com a finalidade de se obter uma replicação viral (massa viral). Para os casos suspeitos de dengue, é o método mais específico (padrão-ouro) e permite, com auxílio de outras técnicas, a identificação do sorotipo de DENV (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4). A amostra biológica/espécime clínico deve ser coletada na primeira semana da doença, durante o período de viremia, preferencialmente até o quinto dia do início dos sintomas. O sucesso desse método depende da preservação da amostra biológica/espécime clínico, sendo recomendado mantê-la sob baixas temperaturas (-70°C) e preferencialmente com criopreservantes para proteger membrana viral e integridade dos vírions. Apresenta resultado positivo/negativo observando-se a presença/ausência do efeito citopático e, subseqüente, viabilidade infecciosa do vírus.

Deteção do genoma viral pelo método de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR): o método pode ser realizado em amostras de sangue, soro, líquido cefalorraquidiano (LCR), fragmentos de vísceras (fígado, baço, linfonodos, coração, pulmão, rim, cérebro, placenta e anexos fetais). Esta técnica permite a detecção de ácido nucleico viral presente nas amostras biológicas, pela amplificação do DNA complementar (cDNA) obtido a partir do RNA viral. A elevada sensibilidade e especificidade, junto à detecção de quantidades mínimas de material genético em amostras de paciente, fazem do RT-PCR um método para o diagnóstico na fase aguda da infecção por DENV. Como na técnica anterior, é ideal que as amostras clínicas sejam coletadas no período de viremia e conservadas em baixas temperaturas (-70°C).

Deteção da proteína NS1 do vírus (antígeno): o NS1 é um importante marcador de viremia e está presente no soro de pacientes infectados com o vírus dengue (DENV) durante a fase clínica inicial da doença. Esse teste apresenta sensibilidade variável, de acordo com o sorotipo na detecção precoce (durante os primeiros dias da febre), e a especificidade deve ser avaliada com cautela de acordo com a cocirculação de outros *Flavivirus*, encontrados tanto na infecção primária quanto na secundária. Está disponível em duas metodologias: NS1 teste rápido (imunocromatográfico) e NS1 ELISA.

Pesquisa de anticorpos (sorologia): a captura de IgM/IgG por ELISA ou MAC-ELISA/GAG-ELISA são os métodos de escolha mais utilizados atualmente para detecção de infecções recentes (IgM) ou tardia (IgG) em amostras de pacientes de fase convalescente. Na maioria dos casos, somente uma amostra de soro é necessária para a confirmação diagnóstica, que deve ser coletada a partir do

sexto dia de início de sintomas. No entanto, um resultado negativo em amostra de soro coletada não exclui o diagnóstico de dengue, chikungunya ou Zika, uma vez que, em alguns casos, os níveis de IgM podem não ser detectáveis pelo teste, sendo necessária a solicitação de uma segunda amostra para esclarecimento diagnóstico. Nas primoinfecções, os níveis de anticorpos IgM são mais elevados comparados com os presentes nas infecções secundárias.

Deve-se considerar a possibilidade de reações cruzadas. Nesse sentido, cumpre seguir as recomendações e as interpretações estabelecidas nos tópicos de confirmação laboratorial já citadas neste documento.

Outras técnicas também podem ser utilizadas no diagnóstico sorológico, incluindo o Teste de Neutralização por Redução de Placas (PRNT) e o teste de Inibição de Hemaglutinação (IH), que exigem amostras do soro pareadas de casos suspeitos (fase convalescente com intervalo de 15 dias entre as duas coletas).

Diagnóstico histopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica: é realizado em material obtido após a morte do paciente. As lesões anatomopatológicas podem ser encontradas no fígado, no baço, no coração, nos linfonodos, nos rins, nos pulmões, cérebro, placenta ou anexos fetais. O diagnóstico é presuntivo. A imuno-histoquímica permite a detecção de antígenos virais em cortes de tecidos fixados em formalina e emblocados em parafina, com emprego de micropolímeros conjugados a enzimas. É um exame confirmatório, no entanto, em áreas de cocirculação de DENV, CHIKV e ZIKV é necessário realizar diagnóstico diferencial para melhor esclarecimento, em virtude da possibilidade de reação cruzada. Sugere-se que a coleta para diagnóstico por anatomia patológica seja realizada até 48h após decretado o óbito.

Orientações para coleta, conservação, armazenamento e transporte das amostras de espécimes biológicos para realização do diagnóstico laboratorial de dengue, chikungunya e Zika

TIPO DE DIAGNÓSTICO	AMOSTRA CLÍNICA	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
Sorologias (Método Indireto): Ensaio Imunoenzimático – ELISA (IgM/IgG e NS-1); Inibição da Hemaglutinação; Teste de Neutralização por Redução de Placas (PRNT)	Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR)	- Coletar cerca de 5 ml (criança) e 10 ml (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta, exceto para NS-1, em que a amostra deverá ser coletada até o 5º dia após o início dos sintomas. - Aliquotar 2-3 ml do soro para realizar testes sorológicos. - Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 ml (criança) e 3 ml (adulto) de líquido cefalorraquidiano (LCR).	- Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. - Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. - Conservar a -20°C por até 48h; após este período, manter a -70°C.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.	- 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, o manuseio, o acondicionamento e o transporte dos espécimes biológicos. - Para apoiar o resultado laboratorial recomenda-se o preenchimento correto das fichas epidemiológicas, dados clínicos, tempo de doença, data da coleta, cadastro no GAL, entre outros.

continua

continuação

TIPO DE DIAGNÓSTICO	AMOSTRA CLÍNICA	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
Biologia Molecular (Método Direto): Transcrição reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR); Sequenciamento Genético	- Sangue, soro/plasma, líquido cefalorraquidiano (LCR); tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, musculoesquelético). - Gestantes: placenta e anexos fetais (disco placentário e cordão umbilical).	- Coletar cerca de 5 ml (criança) e 10 ml (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, para obtenção do soro ou com EDTA para obtenção do plasma, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3 ml do soro/plasma para realizar testes moleculares. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 ml (criança) e 3 ml (adulto) de líquido cefalorraquidiano (LCR), até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2 cm³ de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48h). - Para investigação de óbitos, coletar 2 cm³ de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48 horas). - Placenta e anexos fetais: pelo menos duas secções de espessura total (0,5 a 1 cm x 3 a 4 cm de profundidade) do terço médio do disco placentário e pelo menos 1 cm da margem do disco placentário. - Membranas fetais: uma tira de 5 x 12 cm de retirada da área de ruptura e incluindo uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical.	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar a -20°C por até 48h; após este período, manter a -70°C.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.	As amostras de placenta para análise histopatológica e imuno-histoquímica devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, priorizam-se amostras de sistema nervoso central para IHQ.

continua

continuação

TIPO DE DIAGNÓSTICO	AMOSTRA CLÍNICA	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
Isolamento Viral (Método Direto): Inoculação em Celular C6/36; Inoculação em Células Vero	- Soro; líquido cefalorraquidiano (LCR) tecido/ fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, musculoesquelético). Gestantes: placenta e anexos fetais (disco placentário e cordão umbilical).	- Coletar cerca de 5 ml de sangue total, sem anticoagulante, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3 ml do soro para realizar o isolamento viral. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 ml de líquido cefalorraquidiano (LCR), até 15 dias após o início dos sintomas. Para urina e sêmen, coletar 10 ml até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2 cm³ de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48h). - Para gestantes, placenta e anexos fetais: pelo menos duas seções de espessura total (0,5 a 1 cm x 3 a 4 cm de profundidade) do terço médio do disco placentário e pelo menos uma seção da margem do disco placentário. - Membranas fetais: uma tira de 5 x 12 cm de retirada da área de ruptura e inclusão de uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical.		- Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. - Rotular o tubo com o nome/ número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. - Conservar a -20°C por até 48h; após este período, manter a -70°C.	

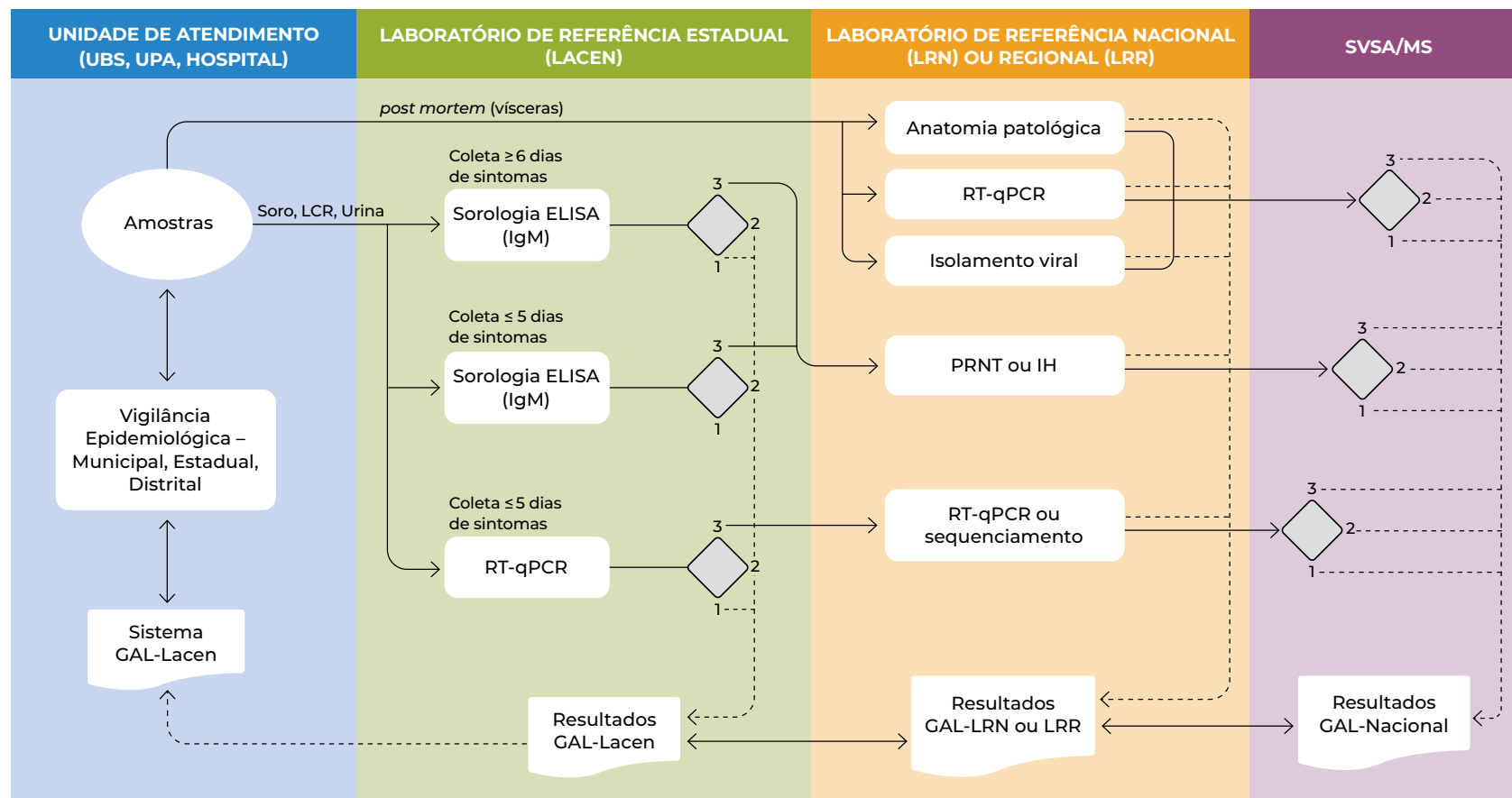
continua

conclusão

TIPO DE DIAGNÓSTICO	AMOSTRA CLÍNICA	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
Anatomia Patológica; Histopatologia; Imuno-histoquímica	- Tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, musculoesquelético). Gestantes: placenta e anexos fetais (disco placentário e cordão umbilical).	- Para investigação de óbitos, coletar 2 cm³ de fragmentos de vísceras em formalina tamponada a 10%, logo após o óbito (no máximo 48h). - Para gestantes, placenta e anexos fetais: pelo menos duas seções de espessura total (0,5 a 1 cm x 3 a 4 cm de profundidade) do terço médio do disco placentário e pelo menos uma seção da margem do disco placentário. - Membranas fetais: uma tira de 5 x 12 cm de retirada da área de ruptura e inclusão de uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical.	- Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca, anel de vedação e volume de Formalina Tamponada 10 vezes o volume total das vísceras. - Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. - Conservar em temperatura ambiente.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) e transportar em temperatura ambiente.	As amostras de placenta para análise histopatológica e imuno-histoquímica devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, priorizam-se amostras de sistema nervoso central para IHQ.

Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

▶ ALGORITMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA DIAGNÓSTICO DE DENGUE



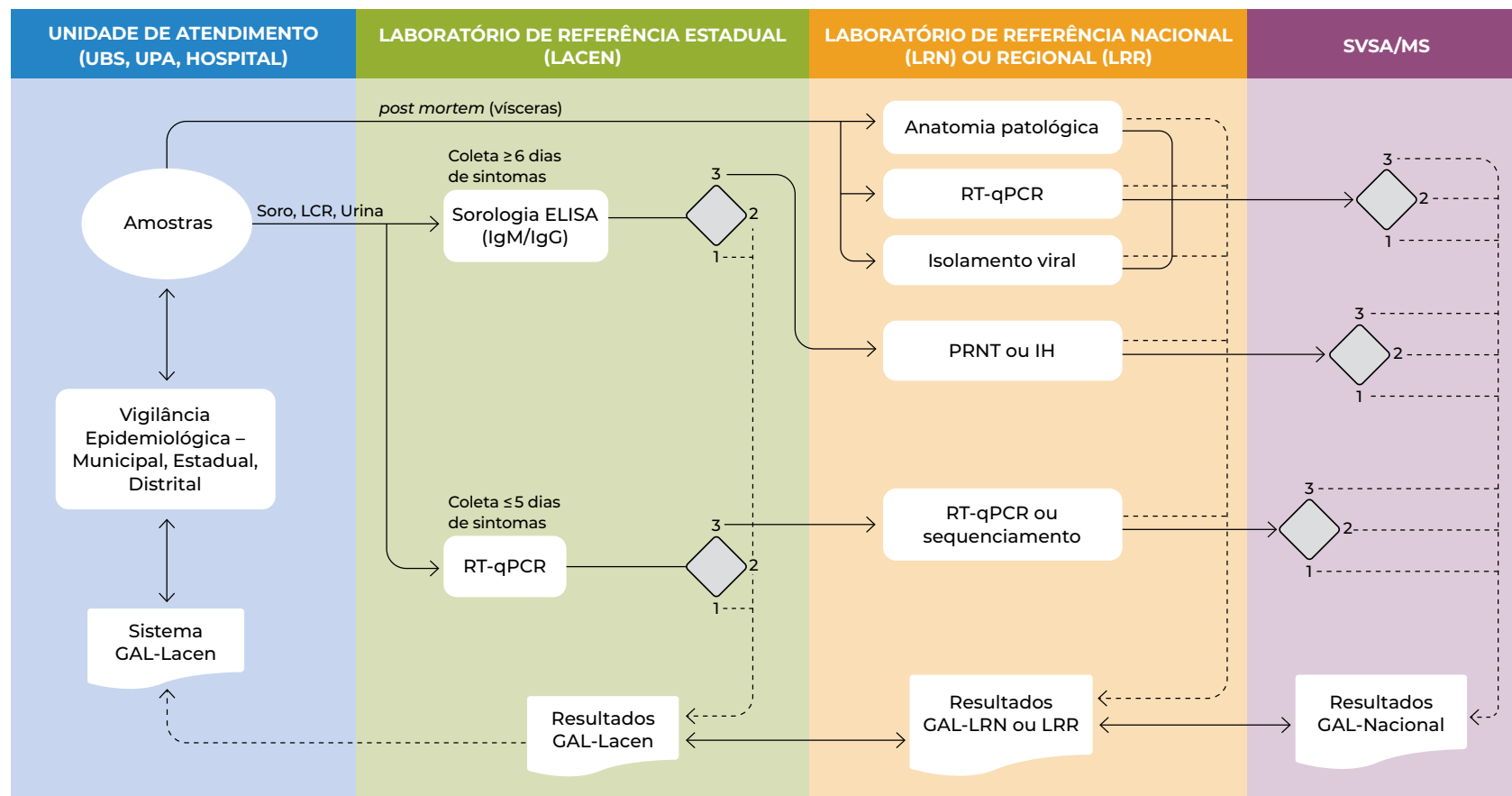
Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

Legenda: 1-Resultado Reagente/Positivo/Detectável. 2-Resultado Não Reagente/Negativo/Não Detectável. 3-Resultado Inconclusivo/Indeterminado

→ Fluxo de envio de amostras

⇌ Fluxo de envio de informação (Liberação de Resultados)

ALGORITMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA DIAGNÓSTICO DE CHIKUNGUNYA



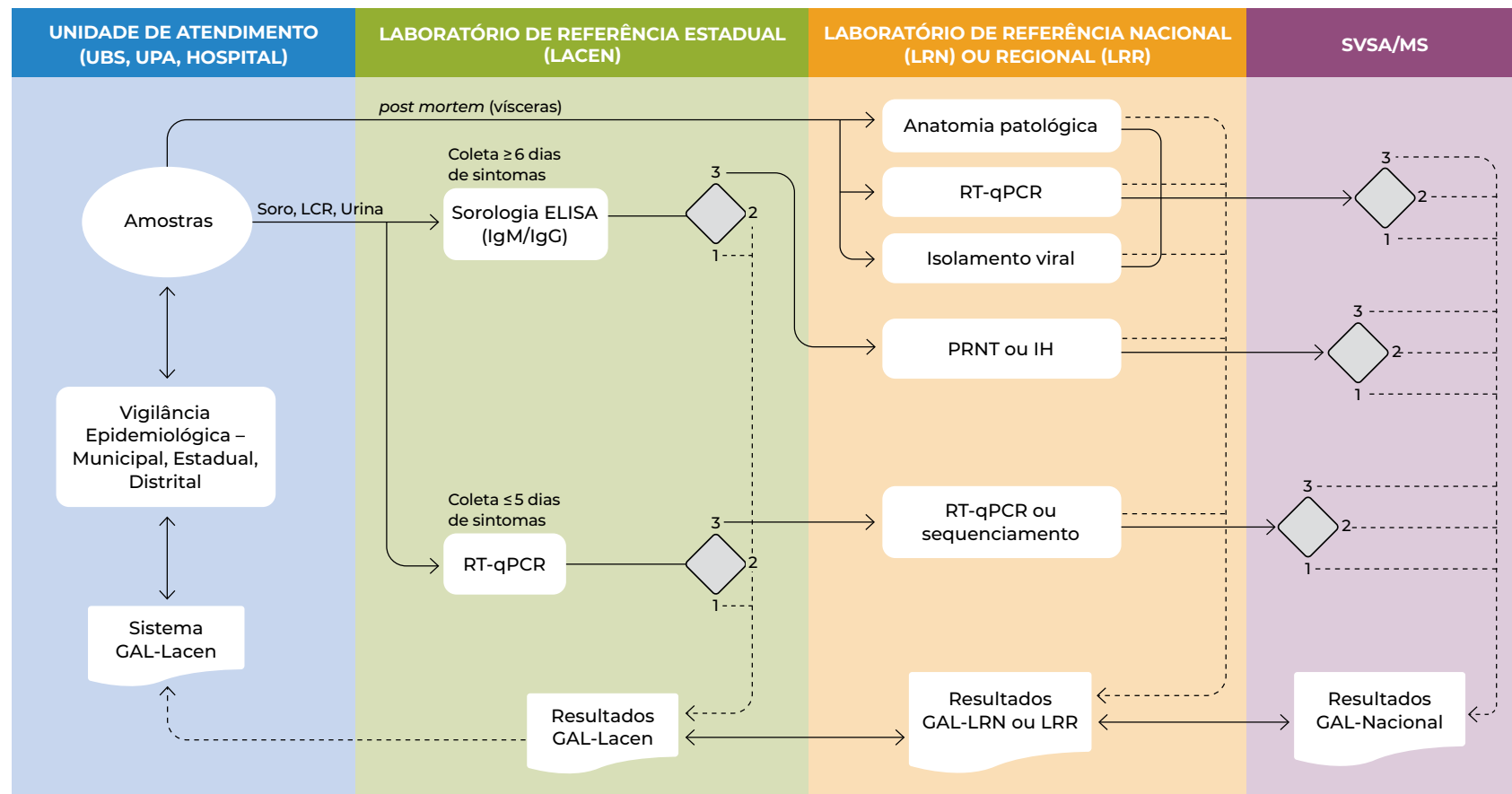
Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

Legenda: 1-Resultado Reagente/Positivo/Detectável. 2-Resultado Não Reagente/Negativo/Não Detectável. 3-Resultado Inconclusivo/Indeterminado

→ Fluxo de envio de amostras

⇢ Fluxo de envio de informação (Liberação de Resultados)

ALGORITMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA DIAGNÓSTICO DE ZIKA



Fonte: CGLAB/DaeVS/SVSA/MS.

Legenda: 1-Resultado Reagente/Positivo/Detectável. 2-Resultado Não Reagente/Negativo/Não Detectável. 3-Resultado Inconclusivo/Indeterminado

→ Fluxo de envio de amostras

⇨ Fluxo de envio de informação (Liberação de Resultados)

ANEXO B

ORIENTAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA E OUTRAS DOENÇAS

Informações sobre o diagnóstico diferencial de dengue, chikungunya, Zika com outras doenças e síndromes clínicas estão descritas no quadro a seguir:

ARBOVIROSES	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
Dengue	• Síndrome febril: enterovirose, influenza e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifoide, chikungunya, Zika e outras arboviroses. • Síndrome exantemática febril: rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enterovirose, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, farmacodermias, doença de Kawasaki, doença de Henoch-Schonlein, chikungunya, Zika e outras arboviroses. • Síndrome hemorrágica febril: hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras. • Síndrome dolorosa abdominal: apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, colecistite aguda etc. • Síndrome do choque: meningococcemia, septicemia, meningite por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites). • Síndrome meníngea: meningites virais, meningite bacteriana e encefalites.
Chikungunya	• Dengue: febre alta, náuseas, vômitos, exantema, mialgia e cefaleia intensas, dor retrorbital, petéquias e leve artralgia. • Malária: história de exposição em áreas de transmissão, periodicidade da febre, paroxismos, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepatomegalia ou esplenomegalia. • Leptospirose: mialgia intensa em panturrilhas, sufusão ocular, icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival. Considerar a história de exposição a águas contaminadas. • Febre reumática: poliartrite migratória de grandes articulações, história de infecção de garganta. Considerar os critérios de Jones para a febre reumática e evidência de infecção prévia pelo estreptococo (cultura positiva de orofaringe, positividade em testes rápidos para detecção de antígenos estreptocócicos ou títulos elevados de anticorpos antiestreptocócicos). • Artrite séptica: leucocitose, derrame articular, acometimento de grandes articulações e história de trauma. • Zika: febre baixa ou ausente, exantema frequentemente pruriginoso, cefaleia, artralgia em extremidades distais, mialgia e conjuntivite não purulenta. • Mayaro: as manifestações clínicas das duas enfermidades são muito semelhantes, embora aquelas produzidas pelo CHIKV habitualmente sejam bem mais intensas. Quadros clínicos prolongados, com meses de duração, também podem ser causados pelo Mayaro. A transmissão desse vírus, diferentemente do chikungunya, envolve mosquitos silvestres, principalmente os do gênero <i>Haemagogus</i>. • Oropouche: febre, exantema, comprometimento articular recorrente, inclusive com edema. O vetor transmissor do vírus é o mosquito da espécie <i>Culicoides paraensis</i>, conhecido como borrachudo, maruim ou pólvora. • Sífilis: pode ser visto quadro febril, manifestações cutâneas com acometimento palmoplantar, alopecia, poliartralgia e úlceras orais. • Doenças autoimunes: lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, entre outras, podem também cursar com febre e dores articulares.

continua

conclusão

ARBOVIROSES	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
Zika	• Dengue: febre maior que 38°C, mialgia mais intensa, astenia mais acentuada, podendo complicar com hemorragias e alterações hemodinâmicas, incluindo choque. Não costuma causar conjuntivite. Alterações laboratoriais expressivas, com hemoconcentração, plaquetopenia e alteração das enzimas hepáticas. • Chikungunya: febre maior que 38°C, assim como se observa na dengue, sendo o maior diferencial a intensidade da poliartralgia/poliartrite de início súbito e debilitante, podendo estar associada a edema articular/periarticular desde o início do quadro. Exantema pruriginoso pode estar presente, com duração habitualmente menor do que na Zika. Pode cursar com conjuntivite leve. • Eritema infeccioso (parvovírus B19): pode causar artrite ou artralgia aguda e simétrica, mais frequentemente nas pequenas articulações das mãos e dos pés, nos pulsos e nos joelhos. Frequentemente observa-se exantema. • Rubéola: costuma causar febre baixa e coriza. Presença de exantema inicialmente na face, antes de se disseminar para o tronco. Pode haver artrite e linfadenopatia. • Sarampo: presença de febre, tosse, dor de garganta, coriza, conjuntivite e linfadenite. Manchas de Koplik precedem o exantema generalizado. • Riquetsioses: caracterizam-se pela ocorrência de febre, cefaléia, mialgia e exantema maculopapular, centrípeto e não pruriginoso. Como complicações, são descritas sufusões hemorrágicas, hemorragias, insuficiência respiratória, insuficiência renal, alterações neurológicas e choque. • Malária: febre alta, paroxismo, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepatomegalia ou esplenomegalia. História de exposição em áreas de transmissão. • Leptospirose: mialgia intensa, sufusão ocular, icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival. História de exposição à água contaminada. • Outros: enteroviroses, sífilis secundária, reação de hipersensibilidade, síndrome da mononucleose, reações alérgicas e doenças autoimunes.

ANEXO C

ROTEIRO PARA INVESTIGAÇÃO DE ÓBITOS SUSPEITOS DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

Nas investigações de óbitos, deve-se considerar como fontes de informações principais o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e sistemas paralelos (FormSUS) e planilhas locais.

Deve-se realizar busca ativa de casos nos serviços de saúde, Serviço de Verificação de Óbitos (SVO), prontuários e outros registros médicos, Declaração de Óbito (DO) e Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Também são fontes de dados entrevistas com profissionais de saúde (envolvidos na assistência direta com o caso que evoluiu para óbito), entrevistas com familiares (visita domiciliar) e quaisquer fontes consideradas relevantes para a investigação dos óbitos pelos arbovírus DENV, CHIKV e ZIKV.

A coleta sistemática de dados deve ser realizada mediante instrumentos padronizados, permitindo-se a comparação entre os casos investigados ao longo do tempo. Esses instrumentos, que devem contemplar questões relativas ao atendimento/internação do paciente e a entrevista com familiares, são complementares e permitem reconstruir a trajetória clínica e terapêutica dos casos.

Recomenda-se a implantação de Câmara Técnica de Investigação de Óbitos interdisciplinar, com o objetivo de discutir os casos, orientar seu encerramento no Sinan e propor medidas para a redução da ocorrência de novos óbitos.

ANEXO D

PRINCIPAIS INDICADORES RELACIONADOS À FASE DO OVO

Estão descritos, a seguir, os principais indicadores entomológicos – subdivididos em fase de ovo, fase de larva e fase de adulto –, contemplando suas especificações e o método de cálculo.

INDICADORES RELACIONADOS À FASE DE OVO

Índice de Positividade de Ovo (IPO): indica a porcentagem de armadilhas positivas.

$$IPO = \frac{\text{número de armadilhas positivas}}{\text{número de armadilhas examinadas}} \times 100$$
 imóveis.

Índice de Densidade de Ovo (IDO): indica o número médio de ovos por armadilha positiva.

$$IDO = \frac{\text{número de ovos}}{\text{número de armadilhas positivas}}$$

SÍNDROME CONGÊNITA ASSOCIADA À INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA

CID-10: P35.4

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) compreende um conjunto de sinais e sintomas apresentados por conceitos que foram expostos à infecção pelo vírus Zika (ZIKV) durante a gestação, podendo comprometer o crescimento e o desenvolvimento neurocognitivo, motor, sensorial e odontológico, e levar a incapacidades ou à morte (DEL CAMPO *et al.*, 2017; FRANÇA *et al.*, 2018; FREITAS *et al.*, 2020).

► AGENTE ETIOLÓGICO

É causada devido à infecção gestacional pelo flavivírus ZIKV (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019; FREITAS *et al.*, 2020).

► RESERVATÓRIO

Seres humanos e primatas não humanos (PNHs) são reservatórios do ZIKV (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019).

► VETOR

Mosquitos do gênero *Aedes*, especialmente *A. aegypti* e *A. albopictus* (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão do ZIKV ocorre usualmente a partir da picada de fêmeas infectadas de mosquitos do gênero *Aedes* (*A. aegypti* e *A. albopictus*) em um hospedeiro humano. Outros mecanismos de transmissão são por hemotransfusão ou por via sexual. No contexto da SCZ, a transmissão vertical, da gestante para o embrião ou feto, ocorre durante a gestação. Diversos estudos demonstraram a capacidade do ZIKV de atravessar a barreira placentária e infectar o conceito (CHIU *et al.*, 2020; ROBINSON *et al.*, 2018; ZANLUCA; NORONHA; SANTOS, 2018). Quanto à amamentação, estudos não identificaram a replicação do vírus em amostras do leite humano, sendo recomendada a manutenção do aleitamento materno (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019; RECIFE, 2020).

► SUSCETIBILIDADE

O embrião ou feto é suscetível durante todo o período gestacional; entretanto, quanto mais precoce for a infecção gestacional, mais graves tendem a ser os desfechos adversos. Desse modo, tem-se o primeiro trimestre gestacional como o período mais crítico para ocorrência de anomalias congênitas decorrentes da infecção pelo ZIKV (LIANG *et al.*, 2019; ZORRILLA *et al.*, 2017).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E COMPLICAÇÕES

A SCZ é caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas, sendo a microcefalia um sinal clínico bastante comum. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a microcefalia é caracterizada pelo perímetro cefálico (PC) com medida inferior a -2 desvios-padrão abaixo da média específica, considerando indivíduos do mesmo sexo e idade gestacional, de acordo com as curvas de referência InterGrowth-21 (disponível em: <https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/>), para recém-nascidos com menos de 48h, nascidos pré-termo, e tabelas da OMS (disponível em: <https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/standards/head-circumference-for-age>) em casos de recém-nascidos ou crianças após 48h de vida, nascido a termo ou pós-termo. Além disso, considera-se a medida do PC inferior a -3 desvios-padrão como microcefalia grave, a qual está geralmente associada a atraso no desenvolvimento e a anormalidades neurológicas.

Fetos, recém-nascidos (RNs) e crianças com a SCZ podem apresentar outras manifestações clínicas e neurológicas, como: retardo do crescimento intrauterino; convulsões; atraso no neurodesenvolvimento relacionado a problemas de fala ou de outras fases do desenvolvimento, tais como a aquisição da capacidade de sentar, de permanecer em pé e de andar; deficiência intelectual, representada pela habilidade reduzida de aprender e exercer atividades do dia a dia; problemas motores e de equilíbrio; dificuldades de se alimentar, como dificuldade para engolir; deficiência auditiva; problemas de visão; além de distúrbios endócrinos. Nos Quadros 1, 2 e 3 são mostrados os principais achados clínicos e de imagem para a SCZ no pré-natal, até o 1º mês de vida e após esse período, respectivamente (BRASIL, 2017; FREITAS *et al.*, 2020; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION; WHO, 2016; PIRES *et al.*, 2019; RIBEIRO *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2020; VILLAR *et al.*, 2014).

QUADRO 1 – Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika durante o pré-natal

TIPO DE ALTERAÇÃO	ACHADOS CLÍNICOS*
Alterações do sistema nervoso	• Microencefalia/microcefalia • Alterações de fossa posterior: dismorfismo de <i>vermis</i> cerebelar • Ventriculomegalia • Hidrocefalia • Calcificações cerebrais disseminadas • Disgenesia de corpo caloso • Esquizencefalia/porencefalia • Hipoplasia do córtex • Lisencefalia
Dismorfias craniofaciais	• Desproporção craniofaciais • Face plana • Microftalmia • Retrognatia • Occipital proeminente • Hipotelorismo • Redundância de pele no couro cabeludo
Outras alterações	• Alteração do volume amniótico (polidrâmnio) • Retardo do crescimento intrauterino

Fonte: Cgiae/Daent/SVSA/MS.

*Para identificação de alguns desses achados, são necessários exames especiais para além dos exames preconizados como de rotina do pré-natal.

QUADRO 2 – Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika do nascimento até o 1º mês de vida

TIPO DE ALTERAÇÃO	ACHADOS CLÍNICOS*
Alterações do sistema nervoso	• Calcificações cerebrais disseminadas • Alterações no desenvolvimento cortical cerebral • Simplificação do padrão de giros e sulcos cerebrais/polimicrogria • Ventriculomegalia/dilatação ventricular • Alterações do padrão de fossa posterior • Hipoplasia de tronco cerebral, cerebelo e corpo caloso
Alterações oculares ou auditivas	• Alterações retinianas atróficas • Alterações do nervo óptico (hipoplasia, atrofia parcial ou completa, aumento da escavação papilar) • Alteração da função visual • Alterações auditivas • Alterações de fundoscopia (retina e nervo óptico) • Movimentos oculares anormais
Alterações neuropsicomotoras	• Alterações do tônus muscular • Alteração de postura • Exagero dos reflexos primitivos • Hiperexcitabilidade • Hiperirritabilidade • Crises epiléticas • Dificuldades de sucção e de deglutição/disfagia
Achados clínicos dismorfológicos	• Microcefalia • Desproporção craniofacial • Deformidades articulares e de membros • Microftalmia • Retrognatia • Hipotelorismo • Redundância de pele no couro cabeludo • Occipital proeminente
Alterações musculoesqueléticas	• Limitação do movimento de articulações maiores (artrogrifose) e dos dedos da mão (camptodactilia)

Fonte: Cgiae/Daent/SVSA/MS.

*Para identificação de alguns desses achados, são necessários exames especiais para além dos exames preconizados como de rotina do pré-natal.

QUADRO 3 – Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika após o 1º mês do nascimento

TIPO DE ALTERAÇÃO	ACHADOS CLÍNICOS*
Alterações físicas	Mais frequentes: - Desproporção craniofacial • Microcefalia • Luxação congênita de quadril Raramente: - Alteração na genitália – criptorquidia
Alterações do sistema nervoso	Mais frequentes: • Calcificações cerebrais • Hipoplasia de tronco cerebral, cerebelo e do corpo caloso • Alteração do padrão de sulcos e giros • Ventriculomegalia
Alterações oculares ou auditivas	Mais frequentes: • Alterações auditivas detectadas através dos exames BERA/EOA • Alterações visuais (desatenção visual/estrabismo/manifestos/nistagmo) • Alterações visuais detectadas através do mapeamento de retina/reflexo olho vermelho/fotodocumentação digital da retina (RetCam) Frequentes: • Alterações auditivas (perda auditiva sensorineural unilateral ou bilateral) Raramente: • Microftalmia • Catarata • Glaucoma
Alterações funcionais	Mais frequentes: • Refluxo gastresofágico/disfagia • Epilepsia/espasmos • Irritabilidade • Hipertonia • Hipertonia/persistência dos reflexos arcaicos (RTCA)

Fonte: Cgiae/Daent/SVSA/MS.

*Para identificação de alguns desses achados, são necessários exames especiais para além dos exames preconizados como de rotina do pré-natal.

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

A partir da realização da anamnese da gestante quanto à presença da possível infecção gestacional pelo vírus Zika e da identificação de sinais ou sintomas no feto compatíveis a SCZ (Quadro 1); e/ou do exame físico completo do recém-nascido ou criança que apresente manifestações clínicas compatíveis com a SCZ (Quadros 2 e 3); aliada a análise do cenário epidemiológico quanto à presença de circulação viral e a investigação epidemiológica da família quanto à recorrência de anomalias congênitas, é possível estabelecer o diagnóstico clínico-epidemiológico da SCZ. As manifestações clínicas da doença são descritas no tópico “Manifestações clínicas e complicações”. Além disso, no *Guia prático: diagnóstico de anomalias congênitas no pré-natal e ao nascimento* (http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_diagnostico_anomalias_congenitas_nascimento.pdf) são destacadas as avaliações que podem auxiliar no diagnóstico das alterações e anomalias congênitas características da SCZ.

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Exames específicos

O diagnóstico laboratorial específico para a confirmação da infecção pelo ZIKV é considerado uma importante etapa de investigação. Para tanto, faz-se necessária uma avaliação clínico-epidemiológica criteriosa do caso investigado, uma vez que ela permitirá a definição do tipo de amostra e do método diagnóstico mais adequado. Os exames que podem ser solicitados para o diagnóstico laboratorial de casos suspeitos de infecção pelo vírus Zika são:

- RT-qPCR para ZIKV.
- Sorologia para detecção de anticorpos contra o ZIKV (imunoglobulinas classes M ou G).
- Teste rápido para detecção de anticorpos contra o ZIKV (imunoglobulinas classes M ou G).
- Ensaios imunoenzimáticos (ELISA).

Exames inespecíficos

Os exames inespecíficos podem ser solicitados, a fim de se complementar a investigação e a classificação dos casos. São eles:

- Hemograma.
- Dosagem sérica de AST/TGO e ALT/TGP.
- Dosagem sérica de bilirrubinas direta e indireta.
- Dosagem de ureia e creatinina.
- Dosagem sérica de lactato desidrogenase e outros marcadores de atividade inflamatória (proteína C reativa, ferritina).

► DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Os seguintes exames são recomendados para diagnóstico por imagem da SCZ:

- **Ultrassonografia obstétrica (USG):** recomendada para identificação de fetos com microcefalia e outras anomalias congênitas durante a gestação. É indicada para gestantes como rotina do acompanhamento pré-natal, no primeiro trimestre da gestação. A segunda ultrassonografia obstétrica será feita a partir da avaliação do profissional de saúde que acompanha a gestante, considerando-se o contexto epidemiológico de exposição das gestantes a agentes infecciosos potencialmente envolvidos com o desenvolvimento de anomalias congênitas.
- **Ultrassonografia transfontanela (US-TF):** indicada para recém-nascido ou crianças com suspeita de exposição congênita ao ZIKV, com fontanela aberta (até aproximadamente 6 meses), que nasceram aparentemente sem alterações morfológicas (exemplo: sem microcefalia).
- **Tomografia computadorizada de crânio (TCC) sem contraste:** para recém-nascidos ou crianças com microcefalia e para aquelas sem microcefalia em que, após a US-TF, ainda persista dúvida diagnóstica, ou conforme indicação clínica.
- **Fundoscopia ou oftalmoscopia:** recomendadas para identificação de alterações do nervo óptico ou da retina, pois algumas crianças expostas ao ZIKV durante a gestação, mesmo sem microcefalia, podem apresentar essas alterações.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A SCZ possui manifestações clínicas que impõe a realização do diagnóstico diferencial com as infecções pelos agentes STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou herpes vírus), as arboviroses dengue e chikungunya, entre outros agentes infecciosos, considerando a situação epidemiológica local.

O principal diagnóstico diferencial com outras infecções congênitas do grupo STORCH se dá em relação à infecção congênita por citomegalovírus (CMV). O CMV também pode causar microcefalia congênita e calcificações intracranianas muito parecidas com o padrão do ZIKV. Como o exame para detecção do CMV não faz parte da rotina de exames pré-natais e a maioria das grávidas não tem sintomas associados à doença, é importante que o exame laboratorial para este agente etiológico seja solicitado sempre que houver o nascimento de uma criança com microcefalia.

Caso a criança apresente anomalia(s) congênita(s) e a investigação para a infecção pelo ZIKV e pelos agentes infecciosos citados acima se esgote, outros exames complementares para diagnóstico diferencial poderão ser realizados de acordo com a capacidade operacional do Sistema Único de Saúde (SUS).

Alterações genéticas cromossômicas e gênicas também são causas importantes de microcefalia grave e de algumas anomalias congênitas características da SCZ. Na presença de alterações morfológicas externas ou internas, pode ser feita também a investigação genética para auxiliar no diagnóstico.

Também é importante considerar durante a realização do diagnóstico clínico e diferencial que muitas microcefalias leves podem não estar associadas a nenhuma infecção ou síndrome congênita, sendo parte de variações familiares e tendo ótimo prognóstico. Nesses casos, a realização de exames de imagem cerebral é de grande importância para o diagnóstico diferencial.

TRATAMENTO

A assistência às crianças acometidas pela SCZ deve ser direcionada às anomalias congênitas e às alterações funcionais observadas. Quanto mais precoces forem a detecção e a intervenção, seja clínica, cirúrgica ou reabilitadora, melhor será o prognóstico da criança.

As crianças acometidas por essa síndrome devem ter o acompanhamento ambulatorial ou domiciliar por uma equipe multiprofissional, para garantir seu máximo desenvolvimento. Em uma equipe multiprofissional, destacam-se pediatras neonatologistas, geneticistas, enfermeiros, nutricionistas, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos, neurologistas, oftalmologistas, otorrinolaringologistas, entre outros, a depender da necessidade. Para mais informações sobre a atenção às crianças expostas ao ZIKV na gestação, acesse a **Linha de Cuidado sobre a SCZ** (<https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/zika/>).

O acompanhamento psicossocial da família é também muito importante pela readequação da organização familiar que o nascimento de uma criança com síndrome grave pode causar, especialmente nas famílias em situação social vulnerável.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Notificar e investigar todos os casos e óbitos suspeitos de SCZ.
- Monitorar o perfil epidemiológico da SCZ.
- Detectar precocemente surtos de SCZ.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas sobre a SCZ.
- Recomendar medidas de prevenção e controle da SCZ.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Serão considerados como casos suspeitos:

Feto

Todo feto suspeito (a partir da oitava semana até o nascimento) que, durante a gestação, apresente um ou mais dos seguintes critérios:

Critério de imagem

- Exame de imagem com pelo menos dois dos sinais mais frequentes (Quadro 1).

Critério laboratorial

- Gestante com resultado laboratorial positivo ou reagente para o vírus Zika durante a gestação.

Recém-nascido (com até 28 dias de vida)

Todo RN, com até 28 dias de vida, que enquadre-se em um ou mais dos seguintes critérios:

Critério clínico/imagem

- RN que apresente dois ou mais sintomas presentes no Quadro 2.
OU
- Ultrassonografia com padrão alterado durante a gestação (conforme alterações descritas no Quadro 1).

Critério laboratorial

- Mãe com resultado laboratorial positivo ou reagente para o vírus Zika durante a gestação ou em até 48 horas após o parto.

Criança (após 28 dias de vida)

Toda criança, após 28 dias de vida, que enquadre-se em um ou mais dos seguintes critérios:

Critério clínico/imagem

- Criança que apresente dois ou mais sintomas presentes no Quadro 3.

Critério laboratorial

- Mãe com resultado laboratorial positivo ou reagente para o vírus Zika durante a gestação ou em até 48 horas após o parto.

Óbito fetal (após 22º semana gestacional) ou natimorto

Todo óbito fetal (após 22º semana gestacional e antes da expulsão ou da extração completa do corpo da mãe) ou natimorto (que, depois da separação, não respirar nem apresentar outro sinal de vida, como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária) que apresente um ou mais dos seguintes critérios:

Critério clínico/imagem

- Feto morto ou natimorto que apresente dois ou mais sintomas presentes no Quadro 1 e 2.

Critério laboratorial

- Quando a gestante ou mãe apresentar resultado de exame laboratorial positivo ou reagente para o vírus Zika, realizado durante a gestação ou dentro das primeiras 48 horas após o parto.

Confirmado

Será considerado como confirmado para a SCZ o caso nas seguintes condições:

- **Feto:** de gestante com resultado positivo ou reagente para o ZIKV no teste com melhor desempenho E resultado negativo ou inconclusivo para pelo menos uma STORCH E com exame de imagem apresentando duas ou mais alterações, conforme o Quadro 1.
- **Recém-nascido (com até 28 dias) ou criança (após 28 dias):** resultado positivo ou reagente para o ZIKV OU resultado positivo ou reagente para o ZIKV da mãe E resultado negativo ou inconclusivo para pelo menos uma STORCH (amostras coletadas ainda na gestação ou em até 48 horas após o parto) E dois ou mais dos sinais e sintomas (em exame de imagem ou clínico) apresentados nos Quadros 2 e 3.

- **Óbito fetal (após 22º semana gestacional):** gestante com resultado positivo ou reagente para o ZIKV, a partir de amostras colhidas durante a gestação E resultado negativo ou inconclusivo para pelo menos uma STORCH em amostra da gestante E um ou mais achados clínicos descritos no quadro 1.
- **Natimorto:** resultado positivo ou reagente para o ZIKV em amostra do natimorto E resultado negativo ou inconclusivo para pelo menos uma STORCH em amostra da gestante (amostras coletadas ainda na gestação ou em até 48 horas após o parto), ou natimorto E um ou mais achados clínicos descritos nos Quadros 1 e 2, desde que afastadas outras causas de óbito.

Provável

Serão considerados como prováveis casos de SCZ todos os RN, crianças, fetos e natimortos que possuírem dois ou mais dos sinais e sintomas apresentados nos Quadros 1, 2 e 3, de mães COM relato de exantema ou febre sem causa definida durante a gestação E sem resultado laboratorial para o ZIKV, por falta ou erro na coleta da amostra da mãe ou do referido caso E resultado inconclusivo ou negativo para pelo menos uma STORCH.

Inconclusivo

Todo caso suspeito em que não seja possível realizar a investigação etiológica, por motivo de recusa ou por não ser possível encontrá-lo após três tentativas, durante a investigação, E cujos resultados laboratoriais e informações disponíveis não permitam classificá-lo em outra categoria.

Excluído/inativo

Todo caso notificado que não cumprir qualquer definição de caso para suspeito ou que estiver duplicado ou tiver sido notificado apenas para teste de digitação. Esse caso não deve entrar na contabilidade da série temporal de casos.

Descartado

Todo caso que cumpre a definição de suspeito e que, após investigação, não se enquadrar nas definições de confirmado, provável, inconclusivo ou excluído/inativo.

► NOTIFICAÇÃO

Conforme disposto na Portaria n.º 420, 2 de março de 2022, a SCZ é um agravo de notificação compulsória em todo o território nacional. Todos os casos que atenderem às definições de caso previamente citadas deverão ser registrados no formulário eletrônico Registro de Eventos de Saúde Pública (Resp-Microcefalia), disponível no endereço: <http://www.resp.saude.gov.br/microcefalia#/painel>. Além disso, também devem ser registrados nos sistemas de informação oficiais apresentados no Quadro 4.

QUADRO 4 – Sistemas de Informação onde os casos de síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika devem ser notificados/registrados, segundo momento da identificação do caso

LOCAL DE REGISTRO DAS NOTIFICAÇÕES	MOMENTO DA IDENTIFICAÇÃO DO CASO		
	PRÉ-NATAL	AO NASCER	NA PUERICULTURA
Resp-Microcefalia	- Feto - Óbito fetal	- Natimorto - RN	- RN - Criança
Sinasc		RN	
SIM	Óbito Fetal (usar o código P35.4 – SCZ)	Natimorto (usar o código P35.4 – SCZ)	Óbito (usar o código P35.4 – SCZ)
GAL		RN	RN
e-SUS APS	- Feto - Óbito fetal		- Natimorto - RN - Criança

Fonte: Cgiae/Daent/SVSA/MS.

Legenda: Resp-Microcefalia: Registro de Eventos de Saúde Pública; Sinasc: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos; SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade; GAL: Gerenciador de Ambiente Laboratorial; e-SUS APS: e-SUS Atenção Primária; RN: recém-nascido.

Conforme citado no Quadro 4, além do Resp-Microcefalia, os casos e óbitos de SCZ também devem ser notificados no Sinasc e SIM, respectivamente.

Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc)

No Sinasc não existe nenhum código específico habilitado para SCZ. Desse modo, para um RN diagnosticado ou suspeito para SCZ, recomenda-se ao profissional de saúde descrever no Bloco VI, campo 41, da Declaração de Nascido Vivo (DNV), todas as anomalias congênitas identificadas ao nascimento no indivíduo.

Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)

- Caso o óbito/óbito fetal/natimorto tenha diagnóstico confirmado para SCZ, recomenda-se ao médico registrar a SCZ na Parte I da Declaração de Óbito (DO), na última linha do atestado, quando a SCZ contribui diretamente para a cadeia do óbito. As anomalias características da SCZ (Quadros 1 e 2) que contribuíram diretamente para a cadeia do óbito também devem ser registradas nas outras linhas da Parte I do atestado. As outras anomalias, se houver, características da SCZ, que não contribuíram diretamente para cadeia de eventos que ocasionaram o óbito, devem ser registradas na Parte II da DO.
- Quando um indivíduo é diagnosticado com SCZ, mas a síndrome não contribuiu diretamente para a cadeia de eventos que ocasionaram o óbito, recomenda-se ao médico registrar a SCZ na Parte II da DO.
- Se, no momento do preenchimento da DO, a causa da morte ainda não estiver esclarecida para SCZ (caso suspeito), o médico deverá registrar as anomalias características da SCZ na Parte I da DO, se tais anomalias tiverem contribuído para a cadeia de eventos que

ocasionaram o óbito; OU na Parte II do atestado, se não tiverem contribuído diretamente para a cadeia de eventos que ocasionaram o óbito.

- O código P35.4 (doença congênita do vírus Zika) está atualmente habilitado no SIM para codificar a SCZ descrita na DO. Portanto, recomenda-se aos codificadores utilizarem esse código para a codificação de óbitos nos quais a SCZ foi descrita como contribuindo direta ou indiretamente para o óbito.
- Para mais informações sobre a descrição e codificação da SCZ na DO acesse as seguintes Notas Técnicas n.º 16 e n.º 17/2022 (<https://bit.ly/3OKNOzs> e <https://bit.ly/3baZAp4>).

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação dos casos e dos óbitos suspeitos de SCZ proporciona uma sistematização da assistência de acordo com as necessidades de cada RN ou criança, a partir do fortalecimento dos achados da vigilância e de um diagnóstico completo.

Roteiro para investigação epidemiológica

O processo de investigação dos casos e dos óbitos suspeitos notificados é composto por três etapas distintas e complementares: a primeira, para identificar se o caso ou o óbito é decorrente de processo infeccioso durante a gestação; a segunda, para identificar, de forma ampliada e complementar, o diagnóstico da criança; e a terceira, para acompanhar a evolução dos casos notificados.

Identificação do paciente

Deve-se preencher a ficha eletrônica de notificação dos casos suspeitos de SCZ, localizada no Resp-Microcefalia, que contém os elementos essenciais a serem coletados. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos. Outras observações podem ser incluídas, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

É necessário consultar o prontuário da gestante/puérpera e da criança e entrevistar profissionais da equipe que realizou a assistência para complementação das informações clínicas sobre o caso.

Recomenda-se que seja investigado e registrado todo o histórico referente aos seguintes tópicos:

- Antecedentes familiares (transtornos genéticos, microcefalia etc.).
- Antecedentes maternos (infecções intrauterinas, insuficiência placentária, acompanhamento pré-natal, número de abortos prévios, doenças maternas preexistentes, relato de exantema durante a gestação).
- Exposição a substâncias tóxicas com potencial teratogênico (medicamentos, drogas ilícitas, álcool, tabagismo, inseticidas e cosméticos, entre outras) durante a gravidez.
- Exposição em altas doses à radiação ionizante durante a gravidez.
- Sinais e sintomas clínicos sugestivos de infecção, durante a gestação, pelo ZIKV, sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus, além da informação sobre resultados de exames laboratoriais, incluindo em qual trimestre a infecção ocorreu.

- Suspeita clínica de infecção pelo ZIKV considerando: contato da gestante com fluidos corporais de pessoas confirmadas de infecção pelo ZIKV, gestantes receptoras de sangue ou hemoderivados durante a gestação.
- Alteração do padrão na USG do feto.
- Exame físico e neurológico do RN e criança.
- Relato de atrasos ou aceleração dos marcos do desenvolvimento da criança.
- Informações relativas aos exames de imagem (ultrassonografia obstétrica, ultrassonografia transfontanela, tomografia computadorizada de crânio, ressonância magnética e fundos-copia) do RN e criança.

Para confirmar a suspeita diagnóstica

A confirmação da suspeita diagnóstica se dá com base no exame clínico, nos exames de imagem, exames laboratoriais e informações epidemiológicas, conforme discutido nos tópicos anteriores neste capítulo.

Para identificação da área de transmissão

É necessário que, após identificação de caso suspeito para SCZ, seja realizada visita ao local de residência e verificado se corresponde a uma área de provável transmissão da doença (focos de *Aedes aegypti*).

Coleta e remessa de material para exames

Em casos suspeitos de SCZ, as instruções para coleta de amostras para diagnóstico laboratorial são:

- Toda gestante, independentemente da idade gestacional, que for suspeita de infecção pelo ZIKV e que atenda aos critérios previstos para realização de exames laboratoriais, deve ter amostra coletada na intenção de auxiliar o diagnóstico de SCZ do feto/RN.
- Recém-nascidos ou criança, com uma ou mais alterações presentes no Quadro 2, ou aqueles sem malformações evidentes ao nascer cujas mães tiveram diagnóstico confirmado de infecção por ZIKV (laboratorial) durante a gestação, deverão ter amostras de sangue e urina coletadas, simultaneamente, no momento de identificação do caso para realização do teste rápido, da sorologia ELISA IgM anti-Zika, sorologia ELISA IgG anti-Zika ou RT-qPCR.

Análise de dados

Considerando-se as informações registradas nos diversos sistemas de informação podem ser fonte de dados para a vigilância da SCZ (Quadro 4), recomenda-se que seja realizada a análise dos dados sistematicamente, principalmente em momentos de aumento de casos do vírus Zika, para permitir o monitoramento e a avaliação da magnitude do agravo, bem como orientação quanto às medidas que devem ser adotadas.

Encerramento de casos

Os casos de SCZ devem ser encerrados adequada e oportunamente no Resp-Microcefalia, em até 180 dias. É necessário que todos os achados da investigação epidemiológica sejam minuciosamente avaliados, e a classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item "Definição de caso".

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

Reduzir a ocorrência de casos de gestantes infectadas pelo ZIKV e, por conseguinte, diminuir o número de casos de crianças nascidas com SCZ ou de óbitos decorrentes dessa síndrome.

► ESTRATÉGIA

As ações de prevenção ao ZIKV estão voltadas para o combate ao mosquito *Aedes aegypti* e para a proteção individual. Essas ações devem ser priorizadas e estimuladas por meio da educação em saúde (MELO; SILVA; LA CORTE, 2019; RECIFE, 2020).

Ações para a população em geral

As ações prioritárias devem ser voltadas para:

- Eliminação de criadouros do vetor, mediante o uso de proteção de reservatórios de água para consumo humano e de animais, cuidados para evitar acúmulo de água (em pneus, garrafas etc.), limpeza de terrenos, descarte apropriado do lixo.
- Dispersão de inseticidas (fumacê) para as formas aladas do vetor, a ser realizada pelo órgão de controle da infestação vetorial segundo critérios técnicos.
- Redução da exposição ao mosquito com o uso de mosquiteiros, telas, repelentes e roupas que cubram a maior área possível da superfície corporal.

Ações para gestantes

Durante todo o período da gestação, as mulheres devem redobrar os métodos de prevenção ao ZIKV. As ações de prevenção devem ser voltadas para:

- Redução da exposição por via sexual, por meio do estímulo do sexo seguro na gestação, com o uso de preservativos masculino ou feminino.
- Redução da exposição das gestantes nos horários de pico de aparecimento do mosquito (amanhecer e anoitecer).
- Utilização de barreiras mecânicas, como roupas de manga comprida e calças, mosquiteiros e telas.
- Uso de repelente em áreas mais expostas do corpo, como as mãos, o pescoço, o rosto e todas as áreas que também podem ficar expostas.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional**: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_integradas_vigilancia_atencao_emergencia_saude_publica.pdf. Acesso em: 29 out. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Avaliação clínica e doença: Zika vírus.** [S. l.]: CDC, 2019. Disponível em: <https://portugues.cdc.gov/zika/hc-providers/preparing-for-zika/clinicalevaluationdisease.html>. Acesso em: 18 nov. 2020.

CHIU, C.-F. *et al.* The Mechanism of the Zika Virus Crossing the Placental Barrier and the Blood-Brain Barrier. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, p. 214, 2020.

DEL CAMPO, M. *et al.* Me phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, v. 173, n. 4, p. 841-857, 2017.

FRANÇA, G. V. A. de *et al.* Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos vivos no Brasil: descrição da distribuição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 27, n. 2, p. e2017473, 2018.

FREITAS, D. A. *et al.* Congenital Zika syndrome: A systematic review. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 15, n. 12, p. e0242367, 2020.

LIANG, B. *et al.* Host and viral mechanisms of congenital Zika syndrome. **Virulence**, Londres, v. 10, n. 1, p. 768-775, 2019.

MELO, V. A. D.; SILVA, J. R. S.; LA CORTE, R. Personal protective measures of pregnant women against Zika virus infection. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 53, p. 72, 2019.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for surveillance of Zika virus disease and its complications.** Washington, DC: OPAS, 2016. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28405/9789275118948_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

PIRES, L. *et al.* Microcephaly: investigation and diagnostic approach. *Residência Pediátrica*, v. 9, n. 1, p. 70-79, 2019.

RECIFE (PE). Secretaria Municipal de Saúde. **Guia de apoio para profissionais da no contexto da Síndrome da Zika Congênita.** Recife: SES, 2020.

RIBEIRO, B. N. de F. *et al.* Congenital Zika syndrome and neuroimaging findings: What do we know so far?. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 314-322, 2017.

ROBINSON, N. *et al.* **Congenital Zika syndrome:** Pitfalls in the placental barrier. [S. l.]: John Wiley and Sons Ltda, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/rmv.1985>. Acesso em: 10 mar. 2021.

SILVA, P. F. S. da. *et al.* Pediatric neurodevelopment by prenatal Zika virus exposure: A cross-sectional study of the Microcephaly Epidemic Research Group Cohort. **BMC Pediatrics**, London, v. 20, n. 1, p. 472, 2020.

VILLAR, J. *et al.* International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. **Lancet**, England, v. 384, n. 9946, p. 857-868, 2014.

ZANLUCA, C.; NORONHA, L. de; SANTOS, C. N. D. dos. Maternal-fetal transmission of the Zika virus: An intriguing interplay. **Tissue Barriers**, v. 6, n. 1, p. e1402143, 2018.

ZORRILLA, C. D. *et al.* Zika Virus Infection in Pregnancy: Maternal, Fetal, and Neonatal Considerations. **Journal of Infectious Diseases**, v. 216, n. Suppl 10, p. S891-S896, 2017.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença infecciosa febril aguda, imunoprevenível, de evolução abrupta e gravidade variável, com elevada letalidade nas suas formas graves. O agente etiológico é transmitido por artrópodes (vetores), da família Culicidae, habitualmente conhecidos como mosquitos e pernilongos. A importância epidemiológica decorre da gravidade clínica, da elevada letalidade e do potencial de disseminação e impacto, sobretudo se a transmissão for urbana, por *Aedes aegypti*.

► AGENTE ETIOLÓGICO

O vírus da febre amarela é um arbovírus do gênero *Flavivirus*, protótipo da família Flaviviridae (VASCONCELOS, 2003).

► HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS

No ciclo silvestre da febre amarela, os primatas não humanos (PNHs) são considerados os principais hospedeiros, amplificadores do vírus, sendo vítimas da doença assim como o ser humano, que nesse ciclo apresenta-se como hospedeiro acidental. As principais espécies de culicídeos (mosquitos silvestres) implicadas na transmissão são *Haemagogus janthinomys* e *Hg. leucocelaenus*, além de diversas espécies do gênero *Sabethes*. Os mosquitos são considerados os verdadeiros reservatórios do vírus da febre amarela, pois, uma vez infectados, permanecem assim durante toda a vida. No ciclo urbano, não registrado no Brasil desde 1942, o ser humano é o principal hospedeiro com importância epidemiológica e as espécies de culicídeos (mosquitos vetores) implicadas na transmissão são do gênero *Aedes*, principalmente o *Ae. aegypti*, mantendo-se um ciclo homem-mosquito (TAUIL, 2010; BRASIL, 2017b).

► MODO DE TRANSMISSÃO

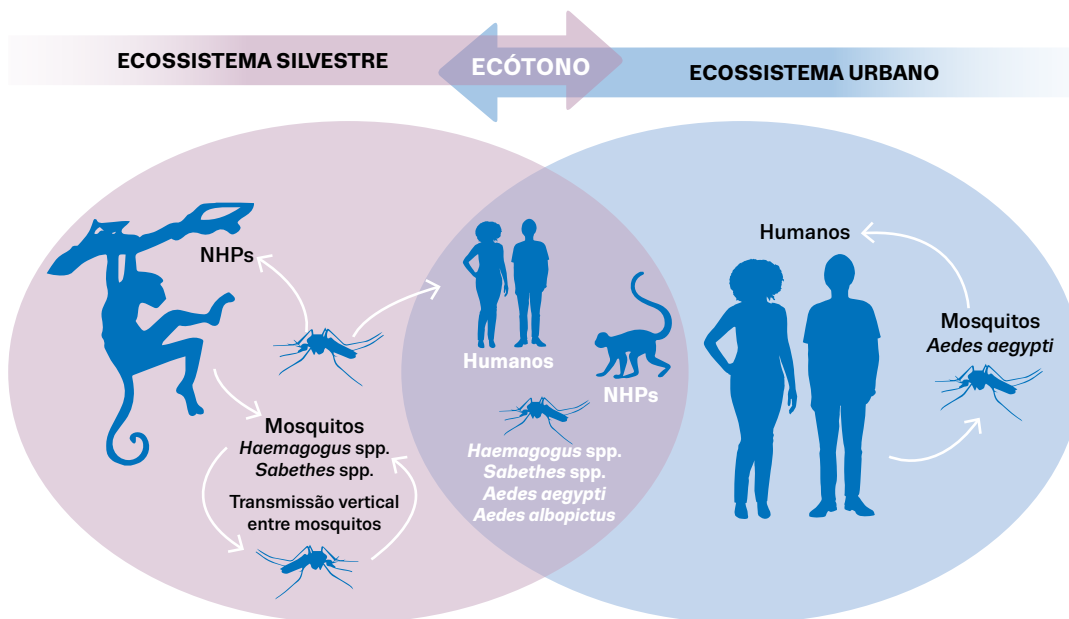
Não há transmissão de pessoa a pessoa. O vírus é transmitido pela picada dos mosquitos transmissores infectados. Apenas as fêmeas transmitem o vírus, pois o repasto sanguíneo provê nutrientes essenciais para a maturação dos ovos e, conseqüentemente, a completude do ciclo gonotrófico. Nos mosquitos, a transmissão também ocorre de forma vertical, na qual as fêmeas podem transferir o vírus para a sua prole, favorecendo a manutenção do vírus na natureza.

No ciclo urbano, a transmissão ocorre a partir de vetores urbanos (*Ae. aegypti*) infectados. No ciclo silvestre, os transmissores são mosquitos com hábitos predominantemente silvestres, sendo os gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* os mais importantes na América Latina (Figura 1). No Brasil, a espécie *Hg. janthinomys* destaca-se na transmissão, embora o *Hg. leucocelaenus* tenha assumido maior importância em algumas áreas nas últimas décadas. Outras espécies encontradas naturalmente

infectadas com vírus e que, possivelmente, contribuem na manutenção do vírus na natureza são: *Hg. albomaculatus*, *Sa. glaucodaemon*, *Sa. chloropterus*, *Sa. cyaneus* e *Sa. soperi*. Algumas espécies documentadas com o vírus, como *Ae. serratus*, *Ae. scapularis*, *Psorophora ferox* e *Ae. albopictus*, necessitam de mais estudos para avaliação de sua importância na epidemiologia do vírus na natureza.

Atualmente, deve-se considerar a sobreposição de ecossistemas e ecótonos de transmissão como importantes cenários de pressão ecológica para a adaptação do vírus e eventual reurbanização da transmissão. Nas últimas décadas, a combinação progressiva de vários fatores tem contribuído para expandir gradativamente a sobreposição dos ecossistemas (silvestre e antrópico), bem como para aproximar o ciclo silvestre da febre amarela (por *Haemagogus* sp.) e o território onde vivem as espécies sinantrópicas, o que pode facilitar infecções humanas e, cada vez mais, favorecer o ressurgimento da transmissão urbana por *Ae. aegypti* (POSSAS *et al.*, 2018).

FIGURA 1 – Dinâmica de transmissão do vírus da febre amarela, principalmente nos anos recentes no bioma Mata Atlântica



Fonte: Possas *et al.*, 2018.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de três a seis dias. Em situações esporádicas, considera-se que pode se estender por até 15 dias (VASCONCELOS, 2003).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

No homem, a viremia dura em torno de sete dias, entre 24 e 48 horas antes do aparecimento dos sintomas até três a cinco dias após o início da doença, período em que pode infectar os mosquitos transmissores. Nos PNHs, a doença ocorre de forma similar ao homem, com período de transmissibilidade semelhante (ARAÚJO *et al.*, 2011; ALMEIDA *et al.*, 2014; BRASIL, 2017b).

Na infecção dos vetores, o vírus migra para as glândulas salivares, onde se replica depois de 8 a 12 dias de incubação. A partir desse momento, a fêmea do mosquito é capaz de transmitir o vírus até o final de sua vida, que pode variar entre seis e oito semanas, aproximadamente (WORLD HEALTH ORGANIZATION; ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2005).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal e a infecção confere imunidade duradoura, podendo se estender por toda a vida. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante os primeiros meses de vida.

Nos PNHs, considerando-se a similaridade da infecção, a suscetibilidade também parece ser universal. Todos os gêneros de PNH testados das Américas foram suscetíveis à infecção. Assim como nos humanos, a imunidade também é duradoura.

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O espectro clínico da febre amarela pode variar desde infecções assintomáticas até quadros graves e fatais. As formas leves ou infecções assintomáticas representam a maioria dos casos (40% a 60%). O quadro clínico clássico caracteriza-se pelo início súbito de febre alta, cefaleia intensa e duradoura, inapetência, náuseas e mialgia. O sinal de Faget (bradicardia acompanhando febre alta) pode ou não estar presente (BRASIL, 2020).

Nas formas leves e moderadas, que representam entre 20% e 60% dos casos, os sinais e os sintomas duram entre dois a quatro dias e, geralmente, são aliviados com tratamento sintomático, antitérmicos e analgésicos (BRASIL, 2020).

As formas graves e malignas representam aproximadamente 20% a 40% dos casos, para os quais a evolução ao óbito pode ocorrer entre 20% e 50% dos registros. Nas formas graves, cefaleia e mialgia ocorrem com maior intensidade e podem estar acompanhadas de náuseas e vômitos frequentes, icterícia, oligúria e manifestações hemorrágicas, como epistaxe, hematêmese e metrorragia. O quadro clínico típico caracteriza-se por manifestações de insuficiência hepática e renal, tendo em geral apresentação bifásica, com um período inicial prodrômico (infecção) e um toxêmico, que surge após uma aparente remissão. Após o período de remissão dos sintomas, que pode levar de 6 a 48 horas entre o terceiro ao quinto dia de doença, ocorre o agravamento da icterícia, insuficiência renal e fenômenos hemorrágicos de maior intensidade, em muitos casos, evoluindo para óbito em aproximadamente uma semana (BRASIL, 2020).

- **Período de infecção:** dura em torno de três dias; tem início súbito e sintomas inespecíficos, como febre, calafrios, cefaleia, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, náuseas e vômitos.
- **Período de remissão:** ocorre declínio da temperatura e diminuição da intensidade dos sintomas, provocando uma sensação de melhora no paciente. Dura de poucas horas a até, no máximo, dois dias.
- **Período toxêmico:** reaparece a febre, e a diarreia e os vômitos têm aspecto de borra de café. Instala-se quadro de insuficiência hepatorenal caracterizado por icterícia, oligúria, anúria e albuminúria, acompanhado de manifestações hemorrágicas: gengivorragias, epistaxe, otorragia, hematêmese, melena, hematúria, sangramentos em locais de punção venosa e prostração intensa, além de comprometimento do sensorio, com obnubilação mental e torpor,

havendo evolução para coma e morte. O pulso torna-se mais lento, apesar da temperatura elevada. Essa dissociação pulso-temperatura é conhecida como sinal de Faget.

É uma doença dinâmica com possibilidade de piora importante em período de horas ou dias. A evolução para o óbito ocorre em 7 a 14 dias, na grande maioria dos casos, deve-se à insuficiência hepática fulminante. Além disso, a sepse bacteriana e fúngica, hemorragias e arritmias cardíacas podem ocorrer. Portanto, também pode haver óbito devido ao choque distributivo séptico, ao choque hipovolêmico, às hemorragias, ao choque cardiogênico, à miocardite e arritmias ou ao choque misto com mais de uma forma simultaneamente. Há relatos de morte súbita tardia atribuída à complicação cardíaca.

Para mais informações, acesse o *Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela do Ministério da Saúde* (BRASIL, 2020).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Exames específicos

Sorologia

Pode ser realizada pelo método de captura de anticorpos da classe IgM, pela técnica ELISA (do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*), a partir do sétimo dia do início dos sintomas (amostra deve ser conservada em freezer, a temperatura de -20°C). A análise do resultado deve ser realizada, também, com base nos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Os casos que apresentarem resultado reagente para febre amarela devem ser avaliados quanto à possibilidade de recentes infecções por outros *Flavivirus*, como dengue e Zika, devido à possibilidade de reação cruzada e/ou inespecífica, assim como no caso da vacinação recente contra a febre amarela.

Outros métodos sorológicos, ainda que menos frequentemente utilizados, são:

- O teste de inibição da hemaglutinação, que deve ser realizado em amostras pareadas do período de fase aguda e convalescente da doença, com intervalo de 14 a 21 dias entre a primeira e a segunda coleta de amostra.
- O teste de pesquisa de anticorpos da classe IgG, realizado pela técnica de ELISA, requer cuidado na interpretação já que não indica infecção recente. Por isso, necessita de apoio dos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais para conclusão do diagnóstico.
- O teste de soroneutralização mede anticorpos neutralizantes contra o vírus da febre amarela e pode ser realizado em culturas de células e/ou em camundongos.

Isolamento viral e biologia molecular

O isolamento viral consiste na pesquisa de vírus com base na cultura em células C6/36, Vero e/ou em camundongos recém-nascidos.

Já pesquisa de genoma viral é realizada pela técnica da transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR/RT-qPCR), podendo ser realizada em amostras de sangue, urina, líquido, soro ou tecidos – incluindo-se os de humanos, animais vertebrados (PNH) e invertebrados (vetores).

Para o isolamento viral e a pesquisa do genoma (RT-PCR/RT-qPCR), as amostras devem ser obtidas na fase inicial da doença, preferencialmente, até o décimo dia após o início dos sintomas. As amostras deverão ser conservadas em ultrabaixas temperaturas (em freezer, a temperatura de -70°C). A diferenciação do vírus selvagem e do vírus vacinal é realizada por meio da técnica de PCR ou de sequenciamento.

Pesquisa de antígeno viral

A detecção de antígeno viral (imuno-histoquímica) pode ser realizada em amostras de tecidos (principalmente do fígado e, adicionalmente, do baço, dos pulmões, dos rins, do coração e do cérebro, preferencialmente coletados em até 24 horas após óbito). As amostras devem ser conservadas em temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%. A pesquisa do antígeno viral deve ser acompanhada do exame histopatológico do fígado e de outros tecidos coletados, em que se espera a apresentação das lesões sugestivas de infecção recente por febre amarela, como a necrose médio-lobular ou médio-zonal e a presença de corpúsculos acidófilos de *Councilman-Rocha Lima* no fígado.

Informações adicionais acerca de material a ser coletado e da técnica a ser realizada encontram-se disponíveis nos **Anexos de A a C** (instruções para coleta e encaminhamento de amostras para diagnóstico laboratorial de febre amarela).

Exames complementares inespecíficos

Alguns exames inespecíficos que devem ser realizados são conhecidos como provas de função hepática e renal. As provas de função hepática buscam avaliar os pacientes quanto à função do fígado, visando detectar a presença de doença hepática, avaliar a extensão da lesão, realizar diagnóstico diferencial com outras doenças e orientar a condução do tratamento. No caso de suspeita da febre amarela, é importante investigar os fatores explicitados a seguir.

Bilirrubina:

- **Bilirrubina direta (BD):** valores de referência no adulto de 0,1 mg/dL a 0,3 mg/dL de sangue.
- **Bilirrubina total (BT):** valores de referência no adulto de 0,3 mg/dL a 1,2mg/dL de sangue.

A elevação dos níveis de bilirrubina com predomínio do aumento da bilirrubina direta sugere lesão mais intensa dos hepatócitos, com evidência importante de icterícia em mucosas e pele.

Aminotransferases:

- Aspartato aminotransferase (AST) ou transaminase glutâmico-oxalacética (TGO).
- Alanina aminotransferase (ALT) ou transaminase glutâmico-pirúvica (TGP).
- Valores de referência no adulto: AST/TGO – até 40 U/L; e ALT/TGP – até 30 U/L.

Os valores de >1.000 U/L são indicativos de doença associada com lesão extensa do tecido hepático, como normalmente ocorre nos casos graves de febre amarela.

Ureia e creatinina:

- Os níveis normais da creatinina no adulto variam entre 0,6 mg/dL e 1,3 mg/dL; e os de ureia, entre 10 mg/dL e 45 mg/dL.
- As variáveis sexo, idade e peso do paciente devem ser consideradas na interpretação desses resultados.

Em geral, valores de creatinina acima de 1,5 mg/dL podem indicar complicações e/ou doença renal.

A suspeita do diagnóstico de febre amarela enfraquece na presença de proteína C reativa (PCR) elevada e leucocitose, pois são características laboratoriais da doença a ausência de leucocitose e de PCR baixa. Na presença de PCR elevada e/ou leucocitose, deve-se suspeitar de outro diagnóstico ou de complicação bacteriana superposta ao quadro de febre amarela. Ainda, hemorragias de grande vulto podem causar leucocitose devido à resposta medular.

Por outro lado, a AST/TGO extremamente elevada (podendo chegar a valores de 25.000 U/L a 50.000 U/L) é uma característica grave da doença. Sua elevação acima da ALT/TGP ocorre devido à lesão muscular cardíaca e esquelética, além de aumento da permeabilidade mitocondrial associada à apoptose celular. O aumento da transaminase é proporcional à gravidade da doença e níveis muito altos indicam um mau prognóstico.

Pacientes com níveis de AST/TGO levemente alterados ou normais em quadros clínicos graves, sugerem erro de diluição do exame. Nesses casos, deve-se realizar a avaliação do equipamento utilizado pelo laboratório e, se necessário, realizar a diluição das transaminases manualmente.

Devido ao dano hepático e tecidual dos outros órgãos acometidos pelo vírus da febre amarela nos casos graves, pode ser observado níveis extremamente elevados da lactato desidrogenase (LDH) (podendo chegar a valores de 70.000 UI/L).

Ainda, a proteinúria é comum e notada já nos primeiros dias de início dos sintomas. No entanto, somente parte dos pacientes que apresenta proteinúria vai evoluir com insuficiência renal.

Forma leve

Sinais clínicos/laboratoriais: é caracterizada pela ausência de sinais de alarme e gravidade.

- ALT/TGP ou AST/TGO <500 U/L.
- Creatinina <1,3 mg/dL.
- RNI <1,5 (razão normalizada internacional – RNI: uma razão entre o tempo de protrombina do paciente e o tempo de protrombina normal médio).

Forma moderada

É caracterizada pela presença de pelo menos um dos achados descritos a seguir (sinais de alarme), sem a presença de sinais de gravidade:

- Vômitos, diarreia e dor abdominal.
- AST/TGO $\geq$ 500 U/L e creatinina $\geq$ 1,3 mg/dL.

Forma grave

É caracterizada pela presença de pelo menos um dos achados descritos a seguir (sinais de gravidade):

- Oligúria, sonolência, confusão mental, torpor, coma, convulsão, sangramento, dificuldade respiratória, hipotensão, sinais de má perfusão, icterícia.
- ALT/TGP ou AST/TGO ≥ 2.000 U/L.
- Creatinina ≥ 2 mg/dL.
- RNI $\geq 1,5$.
- Plaquetas < 50.000 mm³.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As formas leve e moderada da febre amarela são de difícil diagnóstico diferencial, pois podem ser confundidas com outras doenças infecciosas que atingem os sistemas respiratório, digestivo e urinário.

As formas graves, com quadro clínico clássico ou fulminante, devem ser diferenciadas de malária por *Plasmodium falciparum*, leptospirose, além de formas fulminantes de hepatites, febres hemorrágicas de etiologia viral, dengue hemorrágica, outras arboviroses, septicemias e outras doenças com curso íctero-hemorrágico.

TRATAMENTO

É apenas sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente, que, sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos e das perdas sanguíneas, quando indicado. Nas formas graves, o paciente deve ser atendido em unidade de terapia intensiva (UTI), com intuito de reduzir as complicações e o risco de óbito.

► FORMA LEVE EM ADULTOS

Realizar hidratação: via oral (60 mL/kg/dia), de acordo com a aceitação dos pacientes. Em caso de intolerância à hidratação por via oral, utilizar 30 mL/kg/dia de cristaloides (soro fisiológico 0,9% ou Ringer lactato) por via venosa.

Prescrever aos sintomáticos: para o manejo da dor e da febre, não usar o ácido acetilsalicílico (AAS) e anti-inflamatórios não esteroides (Aines). No caso de uso de paracetamol, evitar uso de doses superiores a 3 g por dia. Podem-se utilizar medidas de resfriamento físico para a diminuição da temperatura corporal. Repetir, pelo menos, os exames de transaminases, creatinina, RNI e hemograma completo, com intervalo máximo de 24 horas. Os exames deverão ser repetidos até o paciente completar 48 horas de remissão da febre.

Atenção a pacientes com transaminases baixas e sinais de gravidade. Essa dissociação clínica/laboratorial pode representar erro de diluição das transaminases. No caso de suspeita de erro na diluição das transaminases, o laboratório deve ser alertado para que refaça o exame e avalie fazer a diluição manualmente, se necessário.

Deve-se manter o paciente em monitoramento clínico e laboratorial, por até 48 horas, após a remissão da febre. Recomenda-se, ainda, realizar busca ativa em caso do não comparecimento do paciente para reavaliação no período máximo de 24 horas. Caso não haja possibilidade de monitorização clínica e laboratorial dos pacientes com a forma leve, manejá-los como forma moderada e realizar notificação, caso ainda não tenha sido realizada.

Orienta-se realizar a vacina febre amarela, logo após a alta, nos casos não confirmados.

► FORMA MODERADA EM ADULTOS

Em relação à forma moderada em adultos, recomenda-se **internar todos os casos suspeitos**.

Realizar hidratação: manter a euvolemia (ou normovolemia). Iniciar hidratação por via oral, de acordo com a aceitação do paciente. Em caso de intolerância à hidratação por via oral, instituir hidratação venosa com cristalóides (soro fisiológico 0,9% ou Ringer lactato). Pacientes desidratados devem receber expansão volêmica de 20 ml/kg/h com reavaliação de parâmetros hemodinâmicos e urinários após a primeira hora. Caso o paciente permaneça oligúrico ou hipotenso, considerar encaminhar para a UTI e repetir a infusão de 20 mL/kg/h até a estabilidade desses parâmetros. Deve-se manter vigilância para evitar hiperidratação.

Prescrever aos sintomáticos: para o manejo da dor e da febre, não usar AAS e Aines. Ainda, suspender AAS e Aines no caso de uso crônico. No caso de uso de paracetamol, evitar uso de doses superiores a 3 g por dia. Podem-se utilizar medidas de resfriamento físico para a diminuição da temperatura corporal. Fazer a reavaliação clínica a cada quatro horas e a revisão laboratorial, no mínimo, de 12 em 12 horas.

Orienta-se sempre investigar a presença de hemorragia e avaliar as transfusões, conforme *Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela* (BRASIL, 2020). Caso seja necessária a realização de transfusão, encaminhar o paciente para a UTI.

Recomenda-se coletar exame específico, de acordo com orientações anteriores. Deve-se realizar notificação, quando não notificado previamente.

Após a melhora clínica do paciente, realizar a vacina febre amarela, logo após a alta, para os casos não confirmados.

► FORMAS GRAVES EM ADULTOS

Em caso de formas graves em adultos, orienta-se **a internação em unidade de terapia intensiva (UTI)** e prescrição de dieta por via oral ou enteral, de acordo com o protocolo de cada UTI e conforme a aceitação do paciente. Deve-se manter a cabeça elevada entre 30° e 45° e administrar inibidor de bomba de prótons (omeprazol 40 mg, via endovenosa – EV, de 12 em 12 horas). Ainda, deve-se controlar a temperatura corporal (evitar paracetamol), monitorar a diurese e os demais dados vitais continuamente. Em caso de paciente euvolêmico, verificar o balanço hídrico (BH), a cada 12 horas, com o objetivo de mantê-lo próximo a zero (evitar BH com balanço muito positivo).

Realizar hidratação venosa com cristalóides para manutenção da euvolemia. Vale ressaltar que o paciente já recebe fluidos indiretamente por meio de diluições de medicamentos e hemocomponentes.

Caso haja disponibilidade de aparelho de ultrassonografia a beira-leito, avaliar o estado volêmico do paciente. Deve-se realizar medidas de prevenção de lesão por pressão, com mudança de decúbito de 3 em 3 horas. Também, deve-se monitorizar e prevenir a hipoglicemia.

Nos casos em que se fizer necessário o uso de analgésicos ou de sedativos de infusão venosa contínua em pacientes com intubação orotraqueal, administrar em doses mínimas suficientes para o conforto do paciente. Indicar diálise, se o nível de bicarbonato sérico for menor do que 18 meq/L, e/ou hipervolemia, e/ou hipercalemia, e/ou oligúria, mesmo que o paciente seja classificado como critério AKIN I e II – do inglês, *acute kidney injury network* (vide *Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela* (BRASIL, 2020)).

Pacientes com febre amarela grave, mesmo com insuficiência renal grave, não apresentam habitualmente níveis elevados de ureia. Na passagem do cateter de diálise, utilizar o dilatador somente na pele e subcutâneo, evitando a dilatação da veia. Quando o paciente estiver euvolêmico, iniciar noradrenalina, caso a pressão arterial média seja menor do que 65 mmHg. Deve-se corrigir distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos.

Considerar monitorização invasiva de pressão arterial (PAI), evitando punção de artéria femoral. Em caso de pacientes intubados, utilizar estratégia de ventilação protetora com atenção para hipertensão intracraniana. Monitorar sinais de hipertensão intracraniana (manifesta pelos sinais de bradicardia, depressão respiratória e hipertensão arterial). Caso haja ultrassonografia disponível a beira-leito, aferir o diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO). Em caso da bainha do nervo óptico, apresentar diâmetro acima de 5,6 mm, realizar tomografia de crânio (se houver condições clínicas para transporte). Devido ao risco de sangramento, não colocar cateter venoso central de inserção periférica (PICC).

Entre as medidas clínicas para manejo de hipertensão intracraniana, podemos destacar: cabeceira 30°; ventilar o paciente com pressões menores possíveis no ventilador mecânico; administrar preferencialmente solução de salina hipertônica NaCl a 20%, 20 mL em bolus (manitol 0,5 g/kg a 1 g/kg é uma opção, porém deve-se ficar atento aos distúrbios hidreletrólíticos associados). Evitar hipertermia e distúrbios hidroeletrólíticos. Além disso, deve-se considerar sedação venosa contínua e manter a pressão arterial sistêmica média maior ou igual a 100 mmHg. Também, deve-se instituir, precocemente, o tratamento de encefalopatia hepática: manitol 250 mL, em duas horas, via oral ou enteral (ou lactulose 20 mL via oral ou enteral, de 8 em 8 horas) com bisacodil 10 mg, de 12 em 12 horas. Se não houver resposta, usar clister glicerinado retal (12% – mínimo de 250 mL até 1.000 mL/dia), com o objetivo de manter três a cinco evacuações diárias.

Para profilaxia de crises convulsivas em pacientes com encefalopatia hepática de qualquer grau, optar por levetiracetam via oral ou enteral, se disponível (ataque 2.000 mg, manutenção 500 mg, de 12 em 12 horas). Alternativamente, a fenitoína 100 mg via oral, enteral ou endovenosa, de 8 em 8 horas. Para o controle da crise convulsiva, optar pelo medicamento diazepam na dose 0,15 mg/kg IV, seguido de fenitoína endovenosa na dose de ataque de 18 mg/kg a 20 mg/kg (deixando dose de manutenção de 100 mg, EV, de 8 em 8 horas); e, se necessária, infusão contínua de midazolam em caso de crise convulsiva (status epilepticus), com dose de ataque de 0,2 mg/kg IV bolus, seguida de infusão contínua com 2 mg/kg/h até supressão de crise.

Ainda não há consenso sobre a utilização do antibiótico. Recomenda-se intensificar a vigilância de infecções secundárias. Havendo a opção pela antibioticoterapia, recomenda-se iniciar cefotaxima 2 g, EV, de 8 em 8 horas; ou ceftriaxona 1 g, EV, de 12 em 12 horas.

A conduta depende dos achados clínicos e laboratoriais. O acompanhamento ambulatorial pode ser feito para pacientes em condições e nas formas clínicas leve e moderada. A hospitalização em UTI está indicada para pacientes que apresentarem qualquer alteração clínica ou laboratorial comuns nas formas graves e malignas, a qualquer momento, desde a avaliação inicial.

Para informações específicas do manejo clínico de pacientes suspeitos de febre amarela e orientações de transfusão de sangue e componentes, troca plasmática e transplante hepático, consultar a publicação *Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela* (BRASIL, 2020).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Detectar precocemente a circulação viral, preferencialmente, ainda no ciclo enzoótico, para aplicação oportuna das medidas de prevenção e controle.
- Reduzir o risco de transmissão da febre amarela silvestre para a população humana.
- Reduzir o risco da transmissão urbana.

► DEFINIÇÃO DE CASO HUMANO

SUSPEITO

Indivíduo não vacinado contra febre amarela, ou com estado vacinal ignorado, que apresentou quadro infeccioso febril agudo (geralmente, até sete dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, com exposição nos últimos 15 dias em área de risco e/ou em locais com recente ocorrência de epizootia em PNH e/ou em áreas recém-afetadas e suas proximidades.

Em situações de surto, recomenda-se adequar a definição de caso suspeito, tornando-a mais sensível para detectar maior número de casos, considerando-se o amplo espectro clínico da doença. Devem-se observar os critérios de definição de caso clínico, no *Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela* (BRASIL, 2020), no qual constam ainda orientações para o manejo clínico do paciente.

Observação: considerar que uma definição de caso bastante sensível é indicada em nível focal/local, pois existem enfermidades, como outras arboviroses de transmissão urbana, de maior incidência e prevalência, que, além da similaridade clínica com a febre amarela, ainda podem apresentar reações cruzadas ou respostas inespecíficas em parte dos métodos disponíveis para o diagnóstico etiológico.

CONFIRMADO

Critério clínico-laboratorial

Caso suspeito que apresente pelo menos uma das seguintes condições:

- Isolamento do vírus da febre amarela.
- Detecção do genoma viral. Em situações atípicas e/ou em detecções de eventos isolados no tempo e no espaço, em situações de relevância epidemiológica, a detecção de fragmento do genoma viral precisa ser acompanhada dos achados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais e, se necessário ainda, deve ser seguida do sequenciamento genético.
- Detecção de anticorpos IgM pela técnica de ELISA em indivíduos não vacinados, associados aos achados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais.
- Aumento de quatro vezes ou mais dos títulos de anticorpos, detectados na sorologia em amostras pareadas pela técnica de inibição da hemaglutinação (IH).
- Achados histopatológicos que apresentem as lesões compatíveis com infecção recente por febre amarela nos tecidos elegíveis para o diagnóstico, acompanhados da detecção de antígeno viral em técnica de imuno-histoquímica.

Também, pode ser considerado um caso confirmado aquele indivíduo assintomático ou oligossintomático que, originário de busca ativa e não vacinado contra a febre amarela, apresentou resultado positivo por meio de técnica laboratorial conclusiva.

Por critério de vínculo epidemiológico

Caso suspeito de febre amarela que evoluiu para óbito em menos de dez dias, sem confirmação laboratorial, em período e área compatíveis com surto ou epidemia, em que outros casos e/ou epizootias de PNH já tenham sido confirmados laboratorialmente.

DESCARTADO

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo, desde que comprovado que as amostras foram coletadas em tempo oportuno e em condições adequadas para a técnica laboratorial realizada; e/ou caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

► NOTIFICAÇÃO

A doença é de notificação compulsória e imediata, conforme definido na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, publicada na Portaria GM/MS n.º 420, de 2 de março de 2022 (BRASIL, 2022a), que altera o Anexo 1 do Anexo V da Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017a). Portanto, todo caso suspeito deve ser prontamente comunicado por telefone ou por e-mail às autoridades, por se tratar de doença grave com risco de dispersão para outras áreas do território nacional e internacional. A notificação deve ser registrada por meio do preenchimento da **Ficha de Notificação/Investigação da Febre Amarela** e inserida no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)**.

A obrigatoriedade da notificação imediata à Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) sofreu alteração com o Regulamento Sanitário Internacional-2005 (RSI-2005) (ANVISA, 2009). Nesse contexto, a notificação às autoridades internacionais ocorre a partir de uma avaliação de risco, por

meio de instrumento de decisão aplicado pelo Ministério da Saúde. O instrumento pode classificar o evento em emergência de saúde pública de importância nacional ou internacional, e determinar a necessidade de notificar aos órgãos internacionais de saúde.

► INVESTIGAÇÃO

Imediatamente após a notificação de um ou mais casos suspeitos de febre amarela, deve-se iniciar a investigação epidemiológica, pois um caso pode significar a existência de um surto, o que impõe a adoção de medidas de controle em tempo oportuno. A **Ficha de Notificação/Investigação da Febre Amarela** contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação. Relatórios de investigação de campo, levantamentos de dados do prontuário, além de toda informação considerada relevante na investigação, devem ser comunicados por meio de informes complementares.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmação da suspeita diagnóstica:

- Anotar os dados da história e manifestações clínicas.
- Consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas do paciente. Essas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.
- Verificar se o paciente foi vacinado previamente contra a febre amarela e registrar a data da última dose de vacina recebida. Essa informação é também utilizada como subsídio para definição dos exames laboratoriais a serem solicitados para auxiliar no esclarecimento diagnóstico.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

Para identificação da área de transmissão:

- Verificar se o local de residência ou de visita 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 adoecimento e/ou 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 permitirão identificar o provável local de transmissão do vírus, priorizando-se a adoção das medidas de prevenção e controle.

- Quando o paciente residir em área reconhecidamente com risco de transmissão, a caracterização do local de transmissão é facilitada. Entretanto, a história dos deslocamentos de todos os casos suspeitos permitirá definir com maior grau de certeza o local provável de infecção (LPI). É importante observar que mesmo a permanência de poucas horas em local de risco pode resultar em infecção.
- A identificação da área onde se deu a transmissão é de fundamental importância para nortear o processo de investigação e definir as áreas de extensão da aplicação de intensificação da vigilância e adoção das medidas de prevenção e controle.

Para determinação da extensão da área de transmissão:

- Busca ativa de casos humanos, tomando como base uma definição mais sensível como indivíduos não vacinados e que tenham apresentado quadro febril agudo, sem causa conhecida.
- Após a identificação do LPI, iniciar imediatamente a busca ativa de outros casos humanos suspeitos, casa a casa e em unidades de saúde.
- Além daqueles com sinais e sintomas evidentes de febre amarela, devem-se considerar os óbitos com quadros sugestivos da doença, ocorridos nos dias anteriores na comunidade focal.
- Indivíduos oligossintomáticos, inclusive os indivíduos da área que apresentaram febre (vigilância de casos febris), com ou sem outras manifestações clínicas, podem ser analisados, pois os resultados dos exames laboratoriais irão esclarecer o diagnóstico.
- Na suspeita de transmissão urbana, o procedimento é o mesmo e a delimitação da busca também se baseia na área onde pode ter havido a transmissão.
- Recomenda-se, quando possível, a realização de inquérito sorológico em indivíduos sem sintomatologia, residentes na área de ocorrência dos casos suspeitos, para detecção de anticorpos IgM (casos agudos). Indivíduos com infecção assintomática podem representar fonte de infecção para mosquitos vetores durante a fase de viremia.
- O inquérito sorológico focal requer priorização dos pacientes sintomáticos suspeitos de exposição, aos quais podem ser acrescentados aqueles com quadro febril ou assintomático, excluindo-se os vacinados.
- Esses inquéritos devem ser organizados rapidamente, buscando-se apoio técnico e logístico de profissionais das demais esferas de gestão e dos laboratórios de referência.
- O percentual de positividade dará uma ideia da magnitude do surto, e a análise individual de todos os casos positivos encontrados no levantamento indicará se todos procedem da área de transmissão delimitada no início da investigação.
- Os resultados servirão como mais um elemento para avaliar se as medidas de controle adotadas são suficientes ou precisam ser redimensionadas.

Coleta e remessa de material para exames:

- Logo após a suspeita clínica de febre amarela, coletar material de todos os casos (óbitos, formas graves ou oligossintomáticas), de acordo com as normas técnicas preconizadas, observando criteriosamente todas as recomendações.
- É da responsabilidade dos profissionais da Vigilância Epidemiológica viabilizar, orientar e/ou proceder às coletas. Cabe aos laboratórios centrais de saúde pública (Lacen) e laboratórios de referências a orientação quanto à coleta, ao acondicionamento e ao transporte das amostras,

como também a orientação quanto ao tempo oportuno da coleta, conforme as metodologias utilizadas. Não se deve aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de prevenção e controle, além de outras atividades da investigação, ainda que imprescindíveis para confirmação de casos e encerramento das investigações.

- Atentar para a interpretação dos resultados de sorologias, considerando as datas de coleta e dias de aparecimento dos sintomas, a necessidade de amostras pareadas, para algumas técnicas, as reações cruzadas e inespecíficas com outros *Flavivirus*, além do estado vacinal do paciente, que pode levar a resultados falso-positivos.
- Mais informações para coleta e envio de amostras para diagnóstico aos laboratórios de saúde pública podem ser obtidas no *Guia para Diagnóstico Laboratorial em Saúde Pública, Orientações para o Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública*, disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/saude-politicas-publicas>.

► RELATÓRIO FINAL

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em relatório com as principais conclusões, entre as quais se destacam:

- Se o caso foi decorrente de falhas de vacinação, principalmente, de baixa cobertura vacinal na área ou conservação inadequada da vacina, o que impõe a adoção de medidas de aprimoramento dos serviços de saúde no território.
- Se o indivíduo foi infectado acidentalmente, por ser turista ou um novo habitante da área, e se não tinha conhecimento de que deveria ser vacinado dez dias antes do deslocamento para a área de risco.
- Se a área era considerada indene e/ou quais medidas especiais de vacinação para a proteção de todas as populações sob risco foram e ainda devem ser adotadas e/ou estendidas.
- Descrição das situações em que houve proximidade da área de circulação viral com centros urbanos infestados pelo *Ae. aegypti*; se os pacientes foram deslocados para hospitais situados nesses centros; quais as medidas adotadas para evitar a transmissão; se foi dado o alerta do risco de urbanização às autoridades estaduais e nacionais. Lembrar que, nas atuais condições de infestação do País pelo *Ae. aegypti*, podem ser indicadas amplas campanhas vacinais emergenciais.

A situação epidemiológica da febre amarela no Brasil exige uma vigilância sensível de casos, visando identificar oportunamente quaisquer suspeitas de eventos, sobretudo que indiquem o risco de urbanização (transmissão por *Ae. aegypti*). Assim, toda suspeita da doença impõe a necessidade de notificação oportuna (até 24 horas); investigação criteriosa, visando verificar o padrão de transmissão silvestre que se mantém há anos; e/ou se há indícios de transmissão urbana. Deve-se considerar que falhas na coleta de informações podem levar a conclusões equivocadas.

Admite-se que houve ocorrência de transmissão urbana quando o caso preencher os três critérios a seguir:

- Confirmação de caso de febre amarela em ambiente urbano infestado com *Ae. aegypti*, com níveis de infestação acima de 5%, em indivíduo que não reside em (nem se deslocou para) ambiente silvestre.

- Evidência de que, no centro urbano, houve permanência de indivíduos com diagnóstico de febre amarela silvestre, com aparecimento de novos casos.
- Isolamento do vírus da febre amarela em *Ae. aegypti* em ambiente urbano onde houve confirmação de caso da doença.

É necessário considerar a dificuldade de diferir ambientes modificados de transição entre silvestre, urbano e rural. Deve-se tomar cuidado para identificar áreas de fragmentos de mata, parques, condomínios e grandes praças que mantenham condições favoráveis à permanência de espécies de vetores silvestres, que podem favorecer a transmissão em espaços de característica urbana com influência silvestre.

Se algum destes critérios for preenchido, a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, do Ministério da Saúde, deve ser alertada, por meio de notificação formal imediata.

VIGILÂNCIA DE PRIMATAS NÃO HUMANOS

A vigilância de primatas não humanos (macacos) é um eixo do programa de vigilância da febre amarela que visa à detecção precoce da circulação viral, além de ser útil na delimitação das áreas de transmissão, orientando locais com populações sob risco e mapeando áreas para intensificação das ações de vigilância, prevenção e controle (BRASIL, 2017b).

► DEFINIÇÃO DE CASO

Primata não humano (PNH) de qualquer espécie, encontrado morto (incluindo ossadas) ou doente, em qualquer local do território nacional.

A notificação da morte de macacos compõe a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, unificada pela Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017a), e serve como evento de alerta do risco de transmissão silvestre de febre amarela. Após investigação, pode subsidiar planos de ações em áreas afetadas (com transmissão ativa) ou ampliadas (áreas próximas), para efeito da intensificação da vigilância e da adoção, oportuna e adequada, das medidas de prevenção e controle.

Toda morte de macaco e/ou epizootia suspeita deve ser notificada, utilizando-se a **Ficha de Notificação/Investigação de Epizootia**, com base nas características levantadas a partir dos achados da investigação.

As epizootias devem ter a seguinte classificação:

Epizootia indeterminada

Rumor do adoecimento ou da morte de macaco, com histórico consistente, sem coleta de amostras para diagnóstico laboratorial. Incluem-se nessa classificação aqueles eventos em que a investigação epidemiológica não reuniu amostras secundárias e/ou indiretas para investigação da causa da epizootia.

Epizootia em investigação

Morte de macaco, constatada em investigação local, com coleta de amostras do animal objeto da notificação ou com coleta de amostras secundárias na investigação (amostras de primatas remanescentes da área, contatos do animal doente ou morto). Adicionalmente, a investigação na área do LPI pode reunir amostras indiretas que contribuam na investigação, tais como vetores para pesquisa de vírus, casos humanos sintomáticos ou indivíduos assintomáticos não vacinados, identificados na busca ativa.

Epizootia confirmada para febre amarela

Por laboratório: resultado laboratorial conclusivo em, pelo menos, um animal.

Por vínculo epidemiológico: epizootia em primata associada à evidência de circulação viral em mosquitos, outros primatas e/ou casos humanos no local provável de infecção. Devem ser considerados o tempo e a área de detecção, avaliando-se caso a caso, em conjunto com a Secretaria Estadual de Saúde (SES) e a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA/MS).

Epizootia descartada para febre amarela

Resultado laboratorial negativo e conclusivo para febre amarela ou confirmação laboratorial por outras causas.

Além da notificação por meio da **Ficha de Notificação/Investigação de Epizootia**, orienta-se que a notificação seja realizada por meio de outras vias de comunicação interna (como e-mail e telefonema), com objetivo de trazer mais rapidez nas ações de vigilância. Também, recomenda-se que a notificação de epizootias, em PNH, seja registrada no **Sistema de Informação de Saúde Silvestre (SISS-Geo)**. O SISS-Geo tem possibilitado a notificação simultânea e, em tempo real, para todas as instâncias administrativas do Sistema Único de Saúde (SUS) (municipal, regional, estadual e federal). Portanto, para mais informações sobre o SISS-Geo e o registro de epizootias com suspeita de febre amarela, acessar o site do Centro de Informação em Saúde Silvestre: www.biodiversidade.ciiss.fiocruz.br.

► ROTEIRO BÁSICO DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE EPIZOOTIAS DE PNH

A informação da morte de macaco pode partir de qualquer cidadão ou instituição e deve ser repassada para as autoridades de saúde locais das Secretarias Municipais de Saúde (SMS) ou unidades regionais, e às SES, que devem notificar imediatamente (até 24 horas) o nível federal do SUS.

Orienta-se que o registro do evento (epizootia), também, seja realizado no SISS-Geo para possibilitar a notificação simultânea e, em tempo real, para todas as instâncias administrativas do SUS (municipal, regional, estadual e federal). O SISS-Geo Web está disponível no endereço eletrônico: <https://sisgeo.incc.br/>.

Iniciar a investigação local, visando verificar a veracidade da informação. Os responsáveis pela investigação devem se deslocar para o local para estimar a magnitude do evento, considerando o histórico, o número de animais acometidos (doentes ou mortos), o período de ocorrência e o local provável de infecção, a fim de determinar a intensidade da transmissão e a área de abrangência.

Depois de constatada a veracidade dos fatos, completar a ficha de notificação e o relatório de investigação de epizootias, considerando-se seguintes aspectos:

- O preenchimento de informações detalhadas da área e do entorno do LPI. Ainda, convém avaliar detalhes da presença de população de PNH e mosquitos na área, outros animais, tipo de vegetação, culturas, bacia hidrográfica (rios, lagos, lagoas), e, se possível, registro fotográfico, georreferenciando os locais de destaque da investigação.
- A coleta de amostras para diagnóstico deve ser feita, preferencialmente, no local onde o animal foi encontrado doente ou morto, principalmente pelo risco de dispersão de agentes patogênicos de uma área supostamente afetada para outra área supostamente não afetada.
- O material de eleição para o diagnóstico de febre amarela em PNH doentes é sangue/soro. Para animais mortos, podem ser coletados outros tipos de materiais como fígado, baço, rim, pulmão, coração, cérebro e linfonodos.
- Acondicionar o material coletado para pesquisa de vírus e genoma viral da febre amarela (sangue ou vísceras) em nitrogênio líquido ou gelo seco (temperatura ultrabaixa). Por sua vez, as amostras de tecidos para exame anatomopatológico e imuno-histoquímica necessitam de acondicionamento em frascos separados, com formol a 10%, em temperatura ambiente.
- Realizar coleta de cérebro para diagnóstico diferencial da raiva, principalmente em animais de vida livre, cujo estado de sanidade é desconhecido. Não acondicionar as amostras para diagnóstico de raiva em formol.
- O encaminhamento das amostras deve seguir o fluxo de envio de amostras de material biológico, de acordo com sua região, e/ou fluxo da Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB), do Ministério da Saúde. O Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) é o responsável pelo encaminhamento das amostras para os Laboratórios de Referência Regional (LRR) e Nacional (LRN). Mais informações para coleta e envio de amostras para diagnóstico aos laboratórios de saúde pública podem ser obtidas no *Guia para Diagnóstico Laboratorial em Saúde Pública, Orientações para o Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública*, disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/saude-politicas-publicas>.
- Avaliar, em conjunto com as diferentes esferas de gestão, a necessidade de ações adicionais de intensificação da vigilância, vacinação, comunicação e controle vetorial.

Por fim, cabe ressaltar que essa iniciativa compõe um planejamento para o desenvolvimento e a consolidação da rede de vigilância de epizootias aplicada à vigilância da febre amarela, cujo escopo é ampliar a sensibilidade do sistema e sua aceitabilidade.

Informações complementares, assim como documentos e fichas necessários para a vigilância de epizootias, podem ser obtidos no *Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia Aplicada à Vigilância da Febre Amarela* (BRASIL, 2017b), ou, ainda, no site do Ministério da Saúde.

VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

Considerando-se que a transmissão no Brasil, historicamente, predomina no ciclo silvestre, a Vigilância Entomológica é ferramenta complementar da vigilância da febre amarela, cujo objetivo é conhecer as principais espécies de mosquitos envolvidos na transmissão e contribuir para determinar a causa de casos humanos, epizootias em primatas não humanos e surtos suspeitos de febre amarela.

O isolamento do vírus amarílico em amostras de mosquitos de áreas com casos suspeitos permite a confirmação por vínculo epidemiológico. Recomenda-se a investigação entomológica como forma alternativa para investigar a causa de eventos suspeitos, tais como casos humanos, surtos e epizootias em PNH sem coleta de amostras, com coleta inoportuna e/ou com resultado laboratorial não conclusivo. Ademais, recomenda-se em situações de relevância epidemiológica em que a investigação entomológica também compõe a avaliação do risco de transmissão local.

► ROTEIRO BÁSICO DE INVESTIGAÇÃO ENTOMOLÓGICA

A investigação entomológica de eventos suspeitos de febre amarela deverá ser planejada de forma integrada entre o laboratório de entomologia, as Vigilâncias Epidemiológica e/ou ambiental e o Lacen, a fim de viabilizar fluxos e encaminhamentos de amostras de mosquitos para diagnóstico adequado e oportuno.

Em situações de focos naturais de transmissão do vírus em atividade, as capturas de vetores do vírus da febre amarela devem levar em consideração a notificação prévia de mortes de PNH e casos humanos suspeitos. De maneira geral, deve-se atentar para as seguintes recomendações:

- Realizar a investigação entomológica no LPI dos casos humanos e epizootias em PNH, a partir da investigação epidemiológica, do histórico de deslocamentos (exposição a situações de risco) e do histórico clínico-epidemiológico do paciente (data de início dos sintomas versus período de incubação do vírus). No caso de epizootia em PNH, a investigação deverá ser conduzida no local onde o animal foi encontrado morto ou doente.
- A equipe de investigação deverá ser composta por, no mínimo, dois profissionais capacitados devidamente imunizados contra febre amarela. Além de raiva, tétano, hepatite B e outras vacinas recomendadas para execução de atividades de campo, de acordo com as recomendações de biossegurança vigentes.
- Capturar os mosquitos durante pelo menos três dias consecutivos, das 9h às 16h, para produzir amostra representativa da fauna potencialmente vetora do local (coleta direcionada para as espécies com implicação na epidemiologia da febre amarela) e suficientemente grande, aumentando as possibilidades de detecção viral. A captura deverá almejar mosquitos adultos, os quais deverão ser coletados com puçá entomológico e aparelho de sucção oral (com ou sem reservatório).
- Selecionar pelo menos dois pontos de captura, definidos a partir de um ponto de referência do LPI, distando de 100 a 200 metros um do outro. Quando o LPI for próximo de áreas com adensamento populacional ou aglomerado urbano, também, deverá ser realizada a investigação no ambiente habitado (intra e peridomicílio), utilizando-se a mesma metodologia descrita, visto que o evento pode se configurar como risco de reurbanização da transmissão por *Ae. aegypti* ou *Ae. albopictus*.

- Em áreas de mata fechada com dossel florestal elevado (mais de 6 metros), as amostras de mosquitos adultos poderão ser obtidas tanto no nível do solo quanto no nível da copa das árvores. Na impossibilidade de realizar capturas em nível de copa, seja por ausência de profissionais devidamente capacitados para essa atividade e/ou por ausência de equipamentos adequados, deve-se desenvolver a investigação entomológica com capturas apenas no nível do solo.
- A Ficha de Investigação Entomológica da Febre Amarela, disponível no Anexo G do *Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia Aplicada à Vigilância da Febre Amarela* (BRASIL, 2017b), deverá ser preenchida com as informações da investigação e, obrigatoriamente, encaminhada com as amostras, por meio de ofício, do Lacen para o laboratório de referência.
- Ao Lacen ou outros laboratórios da rede de vigilância, não compete a identificação taxonômica dos exemplares coletados quando o objetivo da investigação for o diagnóstico virológico. Tal prática pode inviabilizar o diagnóstico laboratorial e descaracterizará a prioridade da amostra para processamento, mesmo que realizada em laboratórios que dispõem de “mesa fria”, exceto se o laboratório tiver implantado o diagnóstico de identificação viral, em acordo com a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB).
- Mais informações para coleta e envio de amostras para diagnóstico aos laboratórios de saúde pública podem ser no *Guia Para Diagnóstico Laboratorial em Saúde Pública, Orientações para o Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública*, disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/saude-politicas-publicas>.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As ações e as estratégias de prevenção contemplam atividades de vigilância (epidemiológica, de epizootias em primatas não humanos, entomológica e ambiental), imunização, diagnóstico laboratorial, assistência à saúde e comunicação, as quais devem ser planejadas, gerenciadas e executadas de maneira integrada e coordenada.

A vacina é a principal ferramenta de prevenção à doença e de contenção de surtos, além de reduzir o risco de reurbanização da transmissão (por *Ae. aegypti*). A resposta aos surtos por febre amarela envolve diversos setores e atores, responsáveis pelo desenvolvimento e pela gestão de ações sistêmicas, intra e intersetorialmente articuladas, essenciais para a adequada redução do risco e controle de emergências. Sobre as estratégias de vigilância e resposta à Emergência em Saúde Pública (ESP) por febre amarela, a serem adotadas em todos os níveis de gestão do SUS (municipal, estadual e federal), com vistas à redução do risco de transmissão e da morbimortalidade pela doença no País, acesse o *Plano de Contingência para Resposta às Emergências em Saúde Pública: febre amarela* (BRASIL, 2021a).

Como medidas de controle vetorial, deve-se evitar o acesso de mosquitos transmissores urbanos ou silvestres ao doente, mediante utilização de tela no local de permanência, devido à possibilidade desse doente ser fonte de infecção aos mosquitos transmissores. Ainda, recomenda-se adotar ações emergenciais de eliminação do *Ae. aegypti*, principalmente, no ambiente dos casos internados. O fortalecimento das ações de controle vetorial nos municípios situados próximos às áreas de transmissão, visa reduzir os índices de infestação. Assim, as ações de controle vetorial devem

seguir as orientações específicas contidas nas *Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue* (BRASIL, 2009), referentes ao item “Controle vetorial”.

Informa-se as estratégias recomendadas para prevenção da reurbanização da febre amarela:

- Alcançar e manter cobertura vacinal maior ou igual a 95% em áreas de risco e infestadas por *Ae. aegypti*.
- Orientar medidas de proteção individual para as pessoas que se expõem em áreas de risco.
- Eliminar o *Ae. aegypti* e/ou manter índices de infestação muito baixos, próximos de zero.
- Isolar os casos suspeitos no período de viremia em áreas infestadas por *Ae. aegypti*.
- Realizar identificação taxonômica oportuna para pronta intervenção da Vigilância Epidemiológica.
- Implementar a vigilância laboratorial das enfermidades do diagnóstico diferencial.
- Implementar a vigilância sanitária de portos, aeroportos e fronteiras: recomenda-se solicitar apresentação do Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia (CIVP).

VACINAÇÃO CONTRA A FEBRE AMARELA

A vacinação contra febre amarela é a medida mais importante e eficaz para prevenção e controle da doença. No Brasil, utiliza-se a vacina febre amarela (VFA) atenuada, composta de vírus vivos atenuados derivados da linhagem 17 DD.

É um imunobiológico seguro e altamente eficaz na proteção contra a doença, com imunogenicidade de 90% a 98% de proteção. Os anticorpos protetores aparecem entre o sétimo e o décimo dia após a aplicação da vacina, razão pela qual a vacinação deve ocorrer ao menos dez dias antes de se ingressar em área de risco da doença.

A partir de 2020, o Ministério da Saúde ampliou, de forma gradativa, a vacinação contra febre amarela para todo o território nacional, incluindo 1.101 municípios dos estados do Nordeste que não faziam parte da área com recomendação da vacina (ACRV), sendo eles Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas e Sergipe.

► INDICAÇÃO E ESQUEMA VACINAL

a) A população-alvo para vacinação é formada por pessoas que têm entre 9 meses a 59 anos de idade, conforme esquemas vacinais descritos a seguir:

- Crianças de 9 meses de vida a 4 (quatro) anos 11 meses e 29 dias de idade: administrar uma dose aos 9 meses de vida e uma dose de reforço aos 4 anos de idade.
- Pessoas a partir de 5 (cinco) anos de idade, que receberam uma dose da vacina antes de completarem 5 anos de idade: administrar uma dose de reforço, independentemente da idade em que a pessoa procure o serviço de vacinação.
- Pessoas de 5 a 59 anos de idade, não vacinadas ou sem comprovante de vacinação: administrar uma dose, válida para toda vida.

Deve ser considerada a vacinação para pessoas com 60 anos ou mais na localidade onde há vigência de circulação do vírus amarelo, porém sempre considerando o risco de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunizações (Esavi) em primovacinados versus o risco de adoecer nessa faixa etária e/ou decorrentes de comorbidades.

b) Viajante internacional

Conforme disposto no *Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI-2005)* (ANVISA, 2009), para viajantes internacionais, a vacinação é recomendada segundo a situação epidemiológica de risco do país de destino e/ou pela exigência de comprovação da vacinação contra a febre amarela para entrada em alguns países. Essa comprovação é feita por meio do Certificado Internacional de Vacinação e Profilaxia (CIVP) emitido, no Brasil, por serviços públicos e privados cadastrados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para esse fim. Segundo a atualização do Anexo 7 do RSI, em 2014, uma única dose de vacina febre amarela é necessária para conferir proteção ao longo da vida da pessoa vacinada. Assim, o CIVP passa automaticamente a ter validade por toda vida, não sendo necessário receber doses de reforço para emissão do certificado nem emissão de um novo CIVP para aqueles que já o possuem.

No entanto, para a emissão do CIVP, é fundamental que todas as informações da vacina febre amarela estejam corretamente registradas no comprovante de vacinação, pois esse certificado somente será emitido a partir dessas informações legíveis e a validade terá início dez dias após a aplicação da vacina.

A lista de países que exigem o CIVP para ingresso em seu território e suas atualizações deve ser consultada por meio do endereço eletrônico da Organização Mundial da Saúde (OMS). A lista dos serviços que emitem o CIVP no Brasil deve ser consultada no endereço eletrônico da Anvisa (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/certificado-internacional-de-vacinacao>).

c) Estrangeiros que visitarão o Brasil

Recomenda-se que os viajantes atualizem a sua situação vacinal conforme as orientações do calendário de vacinação do país de origem ou residência, previamente à chegada ao Brasil.

d) Vigência de circulação do vírus da febre amarela ou ocorrência de surto

Nas localidades com detecção de circulação do vírus da febre amarela (caso humano, epizootia confirmada em primatas não humanos ou vetor infectado), devem ser implementadas ações imediatas de intensificação vacinal de forma seletiva, no intuito de alcançar coberturas vacinais de no mínimo 95%, em curto espaço de tempo.

Vale ressaltar que, diante do cenário de emergência epidemiológica, além da população-alvo, as pessoas não vacinadas ou sem comprovante de vacinação com 60 anos ou mais, as gestantes e as mulheres que estejam amamentando crianças com até 6 meses de vida devem ser consideradas. No entanto, é necessário observar as orientações de precauções para esses grupos.

Destaca-se que os indivíduos que receberam a dose fracionada da vacina febre amarela devem ser considerados adequadamente imunizados, já que os estudos demonstram proteção conferida de pelo menos oito anos com essa dosagem.

► ARMAZENAMENTO DA VACINA

O armazenamento e a manipulação da vacina devem ser realizadas de acordo com o *Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações* (BRASIL, 2017c) e com o *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014), sendo fundamental para a manutenção da sua qualidade imunogênica. Portanto, as orientações devem ser seguidas, conforme as recomendações, em todas as instâncias da Rede de Frio (central federal, estadual, regional, municipal e a nível local). Nas centrais, a vacina deverá ser armazenada em temperatura negativa (-25°C a -15°C), em freezer científico; ou, em temperatura positiva ($+2^{\circ}\text{C}$ a $+8^{\circ}\text{C}$), em câmaras refrigeradas, em quaisquer instância da Rede de Frio, incluindo as salas de vacinação.

► RECONSTITUIÇÃO DA VACINA

Após a reconstituição, o prazo de validade da vacina é de até 6 horas, desde que mantida em temperaturas positivas ($+2^{\circ}\text{C}$ e $+8^{\circ}\text{C}$) e ao abrigo da luz direta.

► VOLUME DA DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Volume de 0,5 mL, exclusivamente por via subcutânea.

► VACINAÇÃO SIMULTÂNEA

A VFA pode ser administrada simultaneamente com a maioria das vacinas do **Calendário Nacional de Vacinação**, sem necessidade de qualquer intervalo, exceto as vacinas tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) ou tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) em crianças menores de 2 anos de idade. Nesse caso, deve ser respeitado o intervalo mínimo de 30 dias entre as duas vacinas. Em situações especiais que impossibilitem manter esse intervalo, poderá ser de no mínimo 15 dias entre as doses.

Em situações nas quais exista o risco epidemiológico concomitante para as duas doenças (febre amarela e sarampo), em pessoas sem vacinação prévia, entende-se que o risco de não vacinação supere potenciais impactos negativos na resposta imune. Dessa forma, a vacinação simultânea deverá ser realizada sem levar em conta o intervalo entre as doses. Ressalta-se que a dose administrada deverá ser considerada válida e as doses de reforço necessitarão de agendamento, conforme o calendário de vacinação vigente, de modo a respeitar o intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.

► ATENÇÃO ÀS PESSOAS DOADORAS DE SANGUE

Após a administração da vacina, deve-se levar em consideração o impedimento para a doação de sangue por quatro semanas, conforme legislação vigente e evidência da literatura.

Os serviços de hemoterapia devem organizar campanhas de doação de sangue e orientar os doadores a realizarem as doações antes de receberem a vacina, uma vez que a doação de sangue só poderá ser feita após 28 dias da aplicação da vacina.

► PRECAUÇÕES GERAIS

Algumas situações representam maior risco de ocorrência de reações adversas.

Portanto, a recomendação da vacina deve estar precedida de uma avaliação criteriosa e individualizada do risco-benefício, sempre levando em consideração o cenário epidemiológico e as possíveis contraindicações para vacinação.

Para a vacinação contra a febre amarela, devem ser observadas as seguintes precauções gerais:

- Pessoas com 60 anos e mais: o serviço de saúde deverá avaliar o risco-benefício da vacinação, levando em consideração o risco da doença e o risco de reações adversas nessa faixa etária e/ou decorrentes de comorbidades.
- Gestantes, independentemente da idade gestacional: a vacinação está contraindicada. No entanto, na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o médico deverá avaliar o risco-benefício da vacinação.
- Mulheres que estejam amamentando crianças com até 6 meses de vida: a vacinação não está indicada, devendo ser adiada até a criança completar 6 meses. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o médico deverá avaliar a pertinência da vacinação. Importante ressaltar que, previamente à vacinação, o aleitamento materno deve ser suspenso por 28 dias (mínimo dez dias), com acompanhamento do serviço de Banco de Leite de referência. Em caso de mulheres que estejam amamentando e receberam a vacina de forma inadvertida, o aleitamento materno deve ser suspenso preferencialmente por 28 dias após a vacinação (com um mínimo de dez dias).
- Crianças menores de 13 anos, infectadas pelo HIV, assintomáticas e sem alteração imunológica: indica-se a vacinação. Crianças menores de 13 anos infectadas pelo HIV, assintomáticas e com alteração imunológica moderada: deve-se oferecer a vacinação. Adolescentes e adultos infectados pelo HIV, com $>350 \text{ CD4/mm}^3$ ($\geq 20\%$ do total de linfócitos): indica-se a vacinação. De 200 CD4/mm^3 a 350 CD4/mm^3 (15% a 19% do total de linfócitos): deve-se oferecer a vacinação, avaliando parâmetros clínicos e risco epidemiológico.
- Crianças de 6 a 8 meses de idade.
- A administração da VFA em indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico ou com outras doenças de etiologia potencialmente autoimune deve ser avaliada caso a caso, pois há indicações de maior risco de reações adversas nesse grupo.
- Pacientes com histórico pessoal de doença neurológica de natureza desmielinizante (síndrome de Guillain-Barré, encefalomielite aguda disseminada e esclerose múltipla).
- Pacientes transplantados de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea) devem ser avaliados caso a caso, considerando o risco epidemiológico. Caso se decida pela vacinação, deve ser respeitado o prazo mínimo de 24 meses após o transplante.
- História de reações adversas graves após a vacina de febre amarela em familiares próximos (pais, irmãos, filhos). Cada caso deve ser avaliado previamente à vacinação, considerando que há indicações de maior risco de reações adversas nesse grupo.

Saiba mais, consultando o *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais* (BRASIL, 2019) e o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2021b).

► CONTRAINDICAÇÕES

- Crianças menores de 6 meses de vida.
- Pacientes com imunossupressão de qualquer natureza ou em tratamento com drogas imunossupressoras (corticosteroides, quimioterapia, radioterapia).
- Crianças menores de 13 anos infectadas pelo HIV com alteração imunológica grave. Para detalhes, consultar o *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais* (BRASIL, 2019).
- Adultos infectados pelo HIV com $<200 \text{ CD4/mm}^3$ ($<15\%$ do total de linfócitos). Para detalhes, consultar o *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais* (BRASIL, 2019).
- Pacientes em tratamento com medicamentos modificadores da resposta imune (infliximabe, etanercepte, golimumabe, certolizumabe, abatacept, belimumabe, ustekinumabe, canakinumabe, tocilizumabe, rituximabe, inibidores de CCR5, como maraviroc).
- Pacientes submetidos à transplante de órgãos, com imunodeficiência primária e com neoplasia maligna.
- Indivíduos com história de reação anafilática comprovada em doses anteriores ou relacionada a substâncias presentes na vacina (ovo de galinha e seus derivados, gelatina bovina ou outras).
- Pacientes com história pregressa de doenças do timo (miastenia gravis, timoma, casos de ausência de timo ou remoção cirúrgica).
- Pacientes portadores de doença falciforme em uso de hidroxiureia e contagem de neutrófilos menor de 1.500 céls/mm^3 .

Para informações adicionais, consultar os manuais e os documentos técnicos do **Programa Nacional de Imunizações (PNI)**.

► EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO (ESAVI)

Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) são qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos) (Nota Técnica n.º 255/2022-CGPNI/Deidt/SVS/MS). Pode ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou achado laboratorial anormal. Eles podem ser inesperados ou esperados, tendo em vista a natureza e as características do imunobiológico, bem como o conhecimento já disponível pela experiência acumulada.

Os eventos passíveis de serem imputados às vacinas são apenas uma fração dos que ocorrem após as vacinações. Desse modo, quando um Esavi ocorre, torna-se fundamental que seja realizada uma avaliação apropriada da causalidade com a vacina, com investigação detalhada do caso, bem como revisão da literatura médica para identificação de evidências que corroborem ou afastem uma potencial associação causal, reações adversas.

Os Esavi associados à VFA podem ocorrer como manifestações locais e sistêmicas, estas últimas variando de moderadas a graves, inclusive com óbito (Quadro 1). Os eventos sistêmicos não graves devem ser notificados e investigados se detectados acima do esperado (ex. surto), contudo, não contraindicam a administração de doses subsequentes.

Constituem Esavi graves associados à VFA:

- As reações de hipersensibilidade.
- A doença viscerotrópica aguda (infecção multissistêmica generalizada, semelhante às formas graves da doença) associada à VFA (DVA-VFA).
- A doença neurológica aguda associada à VFA (DNA-VFA).

Reações de hipersensibilidade associada à VFA

Anafilaxia e manifestações alérgicas (exantema, urticaria, broncoespasmo) são eventos raros e podem ocorrer como reação a qualquer um dos componentes da vacina. Diferenciam-se das reações alérgicas simples (por exemplo, urticária, rinite alérgica, asma) pelo comprometimento simultâneo de múltiplos órgãos ou sistemas.

Pessoas com história comprovada de hipersensibilidade a ovo devem ser avaliadas por um médico antes de serem vacinadas para verificar o risco benefício dessa vacinação, que deverá ser realizada em locais com estrutura adequada para atendimento de urgência e emergência. Ainda, a pessoa deverá permanecer em observação na unidade por, pelo menos, duas horas após receber a vacina.

Doença viscerotrópica aguda associada à VFA

É definida como uma disfunção aguda de múltiplos órgãos que ocorre após a vacinação. Os sintomas iniciais de DVA-VFA são inespecíficos, incluindo febre, cefaleia, astenia, mialgia, artralgia, náusea, vômitos, diarreia e dor abdominal, semelhantes às manifestações da doença febre amarela. Com a progressão da doença, pode ocorrer icterícia, trombocitopenia, elevação de transaminases hepáticas, bilirrubinas totais e creatinina. O quadro mais grave é caracterizado por hipotensão, hemorragia, insuficiência renal aguda e insuficiência respiratória. Manifestações menos frequentes incluem rabdomiólise e coagulação intravascular disseminada (BRASIL, 2021b).

Doença neurológica aguda associada à VFA

As manifestações neurológicas surgem de uma a quatro semanas após a vacinação e em geral têm bom prognóstico. As manifestações clínicas dos eventos adversos neurológicos causados pela vacinação são variadas e assemelham-se àquelas comumente verificadas entre os indivíduos não vacinados. Febre, cefaléia, alterações do nível de consciência e rigidez de nuca podem estar presentes nos pacientes com meningoencefalite asséptica. A cefaleia intensa e prolongada é um sintoma frequente e pode ocorrer na fase inicial após a vacinação, sendo sinal de alerta para possíveis complicações neurológicas. A paralisia flácida, simétrica e ascendente é um sintoma comumente encontrado nos pacientes com síndrome de Guillain-Barré. Convulsões, alterações da consciência e distúrbios motoras (hemiplegia, ataxia, entre outras) também podem estar presentes nos pacientes com encefalomielite aguda disseminada (BRASIL, 2021b).

São consideradas doenças neurológicas agudas associadas à VFA: meningite asséptica, encefalite, meningoencefalite, encefalomielite aguda disseminada, síndrome de Guillain-Barré, e outras manifestações autoimunes.

QUADRO 1 – Eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (Esavi) relativos à VFA

EVENTOS	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/ EVENTO	FREQUÊNCIA	CONDUTA	EXAME
Manifestações locais	Dor, eritema e enduração por 1 a 2 dias.	1 a 2 dias	2% a 4%	Notificar abscessos, lesões extensas ou com limitação de movimentos.	Casos não graves: não contraindica revacinação.
Manifestações gerais	Febre, mialgia e cefaleia. Sintomas leves por 1 a 2 dias.	A partir do 3º dia	<4% (menor em revacinados)	Notificar e investigar aglomerados de casos.	Buscar casos em não vacinados. Não contraindica revacinação.
Anafilaxia	Hipotensão, choque, manifestações respiratórias e cutâneas.	De minutos após exposição ao imunobiológico. Na maioria dos casos, manifesta-se na primeira hora, podendo ocorrer em até 12 horas após a exposição. Apresentações bifásicas, em até 72 horas, têm sido descritas.	1,3 caso por 100 mil doses administradas	Notificar e investigar.	Contraindica revacinação.
DNA-VFA	Febre, cefaleia, confusão mental, letargia, convulsões, ataxia, afasia e paresia e sinais meníngeos.	1 a 30 dias	0,8 caso por 100 mil doses administradas, sendo mais elevada em pessoas ≥60 anos de idade (2,2 por 100 mil doses).	Notificar e investigar também outras síndromes neurológicas graves; diagnóstico diferencial.	Contraindica revacinação.
DVA-VFA	Síndrome íctero-hemorrágica.	3 a 4 dias, variando de 1 a 18 dias.	0,25 a 0,4 por 100 mil doses	Notificar e investigar imediatamente e coleta urgente de espécimes. Vide Anexos A e B.	Contraindica revacinação.

Fonte: Brasil, 2021b, com adaptações.

DNA-VFA: doença neurológica aguda associada à vacina febre amarela. **DVA-VFA:** doença viscerotrópica aguda associada à vacina febre amarela.

Para fins de monitoramento, avaliação e investigação, **todos os Esavi graves, raros, inusitados e erros de imunização** (programáticos), deverão ser notificados, seguindo o fluxo estabelecido pelo PNI, compatíveis com as definições de casos estabelecidas no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*. **Recomenda-se ainda a notificação de surtos de Esavi**. O Sistema definido pelo Ministério da Saúde para notificação de Esavi, a partir de 2021, é o **e-SUS Notifica – Módulo EAPV** (<https://notifica.saude.gov.br/>). Um sistema totalmente on-line, permitindo que qualquer profissional de saúde, após cadastro prévio na plataforma **gov.br**, insira notificações diretamente no sistema, com vistas a facilitar a entrada de dados, reduzindo as barreiras para a notificação.

É importante ressaltar que erros de imunização (programáticos) são eventos evitáveis e que, portanto, devem ser minimizados por meio do treinamento adequado dos vacinadores e com uso da técnica correta de vacinação (BRASIL, 2022c).

Saiba mais, consultando o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2021b).

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil); ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI-2005)**. Brasília, DF: Anvisa; OMS, 2009a. 79p. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/regulamento-sanitario-internacional>. Acesso em: 26 jul. 2022.

ALMEIDA, M. A. B. *et al.* Surveillance for Yellow Fever Virus in Non-Human Primates in Southern Brazil, 2001–2011: A Tool for Prioritizing Human Populations for Vaccination. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 8, n. 3, p. e2741, 2014.

ARAÚJO, F. A. A. *et al.* Epizootias em primatas não humanos durante reemergência do vírus da febre amarela no Brasil, 2007 a 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 20, n.º 4, p. 519-526, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS n.º 420, de 2 de março de 2022**. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-420-de-2-de-marco-de-2022-383578277>. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília, DF: MS, 2009. 160 p. Disponível: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf. Acesso em: 16 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. 176 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela**. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2017b. 100 p. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/24/Guia_Epizootias_Febre_Amarela_2a_ed_atualizada_2017.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de rede de frio do Programa Nacional de Imunizações**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2017c. 144 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio_programa_imunizacoes_5ed.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. 174 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual de manejo clínico da febre amarela**. Brasília, DF: MS, 2020. 55 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2020/manual_manejo_febre_amarela_3dez20_isbn.pdf. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano de contingência para resposta às emergências em saúde pública: febre amarela**. Brasília, DF: MS, 2021a. 2 ed. 47 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/febre-marela/plano_contingencia_emergencias_febre_amarela_2_ed-1.pdf/view. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. 340 p. Brasília, DF: MS, 2021b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Técnica n.º 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Da atualização da terminologia de "Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV)" para "Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)". Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nt-255-2022-cgpni-deidt-svs-ms.pdf>. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Técnica n.º 192/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Atualização das recomendações referentes a notificação e conduta frente a ocorrência de erros de imunização com as vacinas covid-19.

Brasília, DF: MS, 2022c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contr-a-covid-19/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-no192-2022-cgpni-deidt-svs-ms>. Acesso em: 26 jul. 2022.

POSSAS, C. *et al.* Yellow fever outbreak in Brazil: the puzzle of rapid viral spread and challenges for immunisation. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 113, n. 10, p. e180278, 2018.

TAUIL, P. L. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 555-558, 2010.

VASCONCELOS, P. F. C. Febre Amarela. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 2, p. 275-293, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION; ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Control de fiebre amarilla**: guía práctica. Washington, DC: WHO, 2005. (Publicación Científica y Técnica, n. 603). Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/722>. Acesso em: 5 mar. 2021.

ANEXO A

INSTRUÇÕES PARA COLETA E ENCAMINHAMENTO DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE FEBRE AMARELA

► CASOS HUMANOS SUSPEITOS

TIPO DE DIAGNÓSTICO (HUMANO)	TIPO DE MATERIAL	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
Sorologia	• Soro^a • LCR^b	Coletar o sangue sem anticoagulante a partir do 7º dia do início dos sintomas (preferencialmente até 30 dias). Separar no mínimo 3 mL do soro para sorologia.	Tubo plástico estéril com tampa de rosca devidamente identificado e conservado em freezer a -20°C.	Colocar a amostra em saco plástico individualizado dentro de outro saco plástico. Transportar em caixa de transporte de amostra biológica com gelo comum ou reciclável.	Acompanha ficha com dados clínicos e epidemiológicos do paciente.
Isolamento viral	• Sangue/soro • LCR^b • Urina	Coletar o sangue sem anticoagulante entre 1 e 7 dias (ideal até o 5º) após o início dos sintomas. Reservar 1 mL de sangue ou separar 2 mL de soro para isolamento viral e RT-PCR. Coletar 5 mL de urina até o 15º dia após o início dos sintomas.	Tubo plástico estéril resistente a temperatura ultrabaixa (criotubo), com capacidade de 2 mL, com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Conservar em freezer a -70°C.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de outro saco plástico. Transportar em caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco.	Acompanha ficha com dados clínicos e epidemiológicos do paciente. No caso de óbito, puncionar o sangue direto do coração.
	Vísceras	Coletar fragmentos pequenos (8 g a 10 g) do fígado, baço, rim, coração, pulmão e cérebro, em até 24 horas após o óbito.	Frasco plástico estéril com tampa de rosca resistente à temperatura ultrabaixa, devidamente identificado, com capacidade de 15 mL. Conservar em freezer a -70°C.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de outro saco plástico. Transportar em caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco.	Colocar cada fragmento individualmente em frascos separados e devidamente identificados (paciente, data da coleta e vísceras).

continua

conclusão

TIPO DE DIAGNÓSTICO (HUMANO)	TIPO DE MATERIAL	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
PCR	• Soro • Visceras • Urina	Coletar o sangue sem anticoagulante entre 1 e 10 dias após o início dos sintomas. Separar no mínimo 3 mL de soro para PCR. Coletar 5 mL de urina até o 15º dia após o início dos sintomas.	Tubo resistente a temperatura ultrabaixa (criotubo), com capacidade de 2 mL, com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Conservar em freezer a -70°C.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificada no botijão de nitrogênio líquido ou em caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco.	Acompanha ficha com dados do paciente.
Histopatológico imuno-histoquímica	Visceras	Coletar fragmentos pequenos (2 cm ³ a 3 cm ³) de cérebro, fígado, rins, coração, baço, pulmão, sinóvia, musculoesquelético e demais tecidos que apresentem alterações macroscópicas.	Colocar os fragmentos de viscera em frasco estéril, com tampa de “boca” larga e de rosca, contendo formalina tamponada 10% com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos, devidamente identificado.	Colocar os frascos em caixa de transporte de amostra biológica SEM GELO. Conservar em temperatura ambiente. Nunca congelar.	Usar formalina tamponada a 10%, com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos. Acompanha ficha com dados do paciente.

^a Para obter amostras pareadas para pesquisa de anticorpos, deve-se fazer a primeira coleta de sangue na fase aguda (primeiro ao décimo dia após o início dos sintomas), e a segunda na fase convalescente (15º ao 30º dia após o início dos sintomas).

^b Coletar em quadros com comprometimento neurológico: adulto – 3 mL; criança – 1 mL.

ANEXO B

INSTRUÇÕES PARA COLETA E ENCAMINHAMENTO DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE FEBRE AMARELA

► PRIMATAS NÃO HUMANOS (PNHS) – MACACOS

TIPO DE DIAGNÓSTICO (PRIMATA)	TIPO DE MATERIAL	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
Isolamento viral e PCR	Sangue/soro	Coletar o sangue sem anticoagulante. Colher de 2 mL a 6 mL (animais com até 3 kg), ou de 6 mL a 10 mL (animais acima de 6 kg). Em animais mortos, colher 6 mL a 10 mL por punção cardíaca.	Tubo resistente à temperatura ultra- baixa (criotubo), com capacidade de 2 mL, com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Utilizar 3 tubos e colocar de 0,5 mL a 1 mL de sangue ou soro em cada um. Conservar em freezer a -70°C.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificado no botijão de nitrogênio líquido ou em caixa de transporte de amostras biológicas contendo gelo seco.	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. O tempo máximo para a coleta não deve ultrapassar 6 horas da morte do animal. Enviar material para o Lacen.
	Visceras	Coletar fragmentos pequenos (0,5 cm de espessura x 2 cm de comprimento) do fígado, rim, coração, baço, pulmão, linfonodos e cérebro. A obtenção das amostras deverá ser feita o mais precocemente possível (idealmente, em até 8 horas após o óbito; no máximo, em 24 horas).	Frasco plástico estéril com tampa de rosca resistente à temperatura ultrabaixa, com capacidade de 15 mL. Conservar em freezer a -70°C.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificado no botijão de nitrogênio líquido ou em caixa de transporte de amostras biológicas contendo gelo seco.	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. Colocar o fragmento de cérebro em frascos separados dos demais fragmentos. Os órgãos devem ser armazenados separadamente. Enviar material para o Lacen.
Histopatológico imuno-histoquímica	Visceras	Coletar fragmentos pequenos (2 cm ³ a 3 cm ³) de fígado, rim, baço, coração, pulmão, linfonodos e cérebro. A obtenção das amostras deverá ser feita o mais precocemente possível (idealmente, em até 8 horas após o óbito; no máximo, em 24 horas).	Colocar os fragmentos de vísceras em frasco com tampa de rosca contendo formalina tamponada.	Colocar os frascos em caixa de transporte de amostra biológica sem gelo. Conservar em temperatura ambiente.	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. Usar formalina tamponada a 10%, com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos. Enviar material para o Lacen.

ANEXO C

INSTRUÇÕES PARA COLETA E ENCAMINHAMENTO DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE FEBRE AMARELA

► ENTOMOLOGIA: AMOSTRAS DE MOSQUITOS POTENCIALMENTE VETORES

TIPO DE DIAGNÓSTICO (VETOR)	TIPO DE MATERIAL	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
Taxonomia, isolamento viral e PCR	Mosquitos	Os mosquitos deverão ser capturados por meio de puçá entomológico e aparelho de sucção oral. Em áreas de matas fechadas com dossel florestal elevado, as amostras de mosquitos adultos deverão ser obtidas tanto no nível do solo quanto no nível da copa das árvores.	Os mosquitos capturados deverão ser acondicionados em criotubos e armazenados em nitrogênio líquido, ou gelo seco, ainda vivos.	Colocar em embalagem apropriada de isopor, utilizando gelo seco em quantidade suficiente para que chegue ao destino em condições adequadas.	Acompanhar ficha de investigação entomológica preenchida com informações de cada amostra, com data, local, horário, método e modalidade.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A febre do Nilo Ocidental (FNO) é uma infecção viral aguda, causada por um arbovírus (vírus transmitidos por artrópodes – vetores), pertencente à família Flaviviridae e ao gênero *Flavivirus*.

Originalmente, o vírus foi identificado em Uganda, na África, em 1937 (SMITHBURN *et al.*, 1940). Posteriormente, foi registrado em diversos países da Europa, Ásia e África. No final da década de 1990, foi identificado na América do Norte. Atualmente, está presente em grande parte do mundo (LANCIOTTI *et al.*, 1999; MURGUE *et al.*, 2001; PETERSEN; ROEHRIG, 2001). No Brasil, o primeiro caso em humanos foi reportado em 2014 (VIEIRA *et al.*, 2015).

É conhecido por causar doença em humanos com ampla variedade de apresentações que variam desde casos leves com febre passageira, acompanhada ou não de astenia e/ou mialgia, até casos mais severos (doenças neuroinvasivas), com sinais de acometimento do sistema nervoso central (SNC) ou periférico (HAYES *et al.*, 2005b; KRAMER *et al.*, 2007).

► AGENTE ETIOLÓGICO

O vírus do Nilo Ocidental (VNO) é um vírus de RNA de fita simples com envelope, membro da família Flaviviridae, mais especificamente do gênero *Flavivirus*, o mesmo gênero dos vírus da dengue, febre amarela e Zika. O VNO faz parte do complexo de vírus da encefalite japonesa, que, assim como os vírus Saint Louis, Rocio, Murray Valley e Ilhéus, também pode acometer o SNC.

Podem ser classificados em até nove linhagens filogenéticas, sendo que as linhagens 1 e 2 foram associadas a surtos em humanos. A linhagem 1 é subdividida em três sublinhagens, incluindo: a sublinhagem 1a, que abrange os isolados da Europa, África e Américas; a sublinhagem 1b, que compreende cepas da Austrália; e a sublinhagem 1c, também conhecida como linhagem 5, que compreende isolados de vírus da Índia (LANCIOTTI *et al.*, 2002; PACHLER *et al.*, 2014; DAVID; ABRAHAM, 2016; FALL *et al.*, 2017).

Até 2004, a linhagem 2 foi relatada exclusivamente na África, quando foi isolada de casos de humanos e populações de aves na Hungria, Grécia e Itália. Apesar de ser considerada menos patogênica que a linhagem 1, sabe-se que a linhagem 2 pode causar a doença na forma grave. (BAKONYI *et al.*, 2006; BOTHA *et al.*, 2008; PAPA *et al.*, 2011; BARZON *et al.*, 2015).

► HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS

O ciclo de transmissão e manutenção do vírus na natureza envolve aves silvestres e mosquitos. Nos mosquitos, a transmissão vertical do vírus para sua prole favorece sua manutenção na natureza.

O VNO pode infectar humanos, equinos, primatas, outros mamíferos e outros animais cuja importância epidemiológica ainda é pouco conhecida. Algumas espécies de aves atuam como

reservatórios e amplificadores do vírus, pois apresentam viremia prolongada em níveis elevados, atuando como importantes fontes de infecção para os vetores (MALKINSON; BANET, 2002; HUBÁLEK *et al.*, 2014).

O ser humano e os equídeos são considerados hospedeiros acidentais e terminais, pois, uma vez infectados, apresentam viremia de curta duração e baixa intensidade, insuficiente para infectar os mosquitos (HAYES *et al.*, 2005a).

► VETORES

O principal gênero envolvido na transmissão é o *Culex*, mas outros gêneros já foram encontrados naturalmente infectados com o vírus. Entre as espécies infectadas, *Cx. pipiens* e *Cx. tarsalis* são as mais importantes nos Estados Unidos (PETERSEN *et al.*, 2013). Nesse gênero, algumas espécies sobrevivem ao inverno, o que permite manter o ciclo de transmissão mesmo em baixas temperaturas. As espécies *Cx. quinquefasciatus* e *Aedes albopictus*, ambas com registros de isolamento do vírus em outros países, apresentam abundância e ampla distribuição no Brasil, constituindo-se como os potenciais vetores do VNO no País.

Ainda que o VNO seja transmitido principalmente por mosquitos *Culex*, outros gêneros podem ser considerados vetores da doença, o que reforça a importância da investigação em áreas de foco e transmissão. Na Europa e na África, os principais vetores são *Cx. pipiens*, *Cx. univittatus* e *Cx. antennatus*; e, na Índia, espécies do complexo *Cx. vishnui*. Na América do Norte, o VNO foi encontrado em 59 espécies diferentes de mosquitos com ecologia e comportamento diversos, no entanto, menos de dez deles foram considerados vetores (HAYES *et al.*, 2005a).

Diante da possível diversidade de espécies envolvidas, reitera-se a importância de investigação para definição dos potenciais e os principais vetores da VNO no Brasil; e, considerando a raridade de registros envolvendo a transmissão da FNO na América do Sul e a ausência de informações das espécies de vetores envolvidas na transmissão, acredita-se que o *Cx. quinquefasciatus*, o mosquito doméstico do Sul, considerado um vetor de eficiência moderada a baixa, tenha potencial para ser o vetor mais importante no Brasil, dadas as características de transmissão dos demais países das Américas onde a transmissão foi documentada nas últimas décadas. Contudo, a pesquisa, a vigilância e a investigação sistemática adequadas é que permitirão avaliar e definir os principais agentes de relevância epidemiológica envolvidos nas cadeias de transmissão.

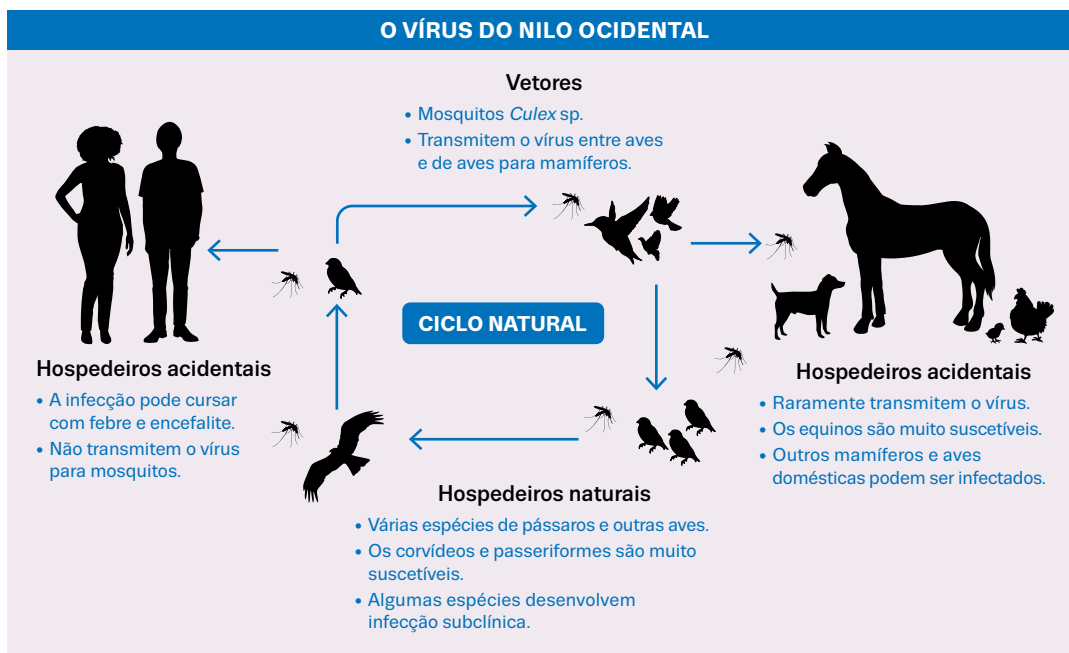
Visando instrumentalizar os serviços de saúde para Vigilância Entomológica e o controle para mitigação do incômodo e dos processos de transmissão viral, o Ministério da Saúde disponibiliza o *Guia de Vigilância do Culex quinquefasciatus* (BRASIL, 2011).

► MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre pela picada de mosquitos, que se infectam ao realizar o repasto sanguíneo em aves infectadas, em período de viremia. O vírus replica-se no intestino dos mosquitos e migra para as glândulas salivares, de onde pode ser transmitido para outros animais durante novos repastos sanguíneos. Uma vez infectados, os mosquitos são capazes de transmitir o vírus durante toda a vida, portanto são considerados vetores do vírus (Figura 1).

Outras formas de transmissão já foram relatadas em menor frequência, como transfusão sanguínea, transplante de órgãos, aleitamento materno e transmissão transplacentária. A transmissão por contato direto foi demonstrada em laboratório em algumas espécies de aves. Não há transmissão de pessoa para pessoa (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2010).

FIGURA 1 – Ciclo epidemiológico e a transmissão do vírus da febre do Nilo Ocidental



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de 2 a 14 dias.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Nas aves, a viremia pode durar vários dias e, dependendo da espécie, pode ultrapassar três meses. Esquilos e coelhos podem desenvolver viremia suficientemente elevada para infectar mosquitos, o que levanta a possibilidade de pequenos mamíferos contribuírem no ciclo de transmissão do VNO, embora mais estudos sejam necessários para melhor compreensão desse aspecto do VNO no Brasil (PETERSEN; ROHRIG, 2001; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2010).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade varia entre as espécies, sendo aves, humanos e equinos os hospedeiros mais acometidos pela doença. Após a infecção, os hospedeiros desenvolvem imunidade duradoura.

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em geral, a infecção gera um quadro clínico inaparente. Estima-se que 20% dos indivíduos infectados desenvolvem sintomas, na maioria das vezes leves. A forma leve da doença caracteriza-se por febre aguda de início abrupto, frequentemente acompanhada de mal-estar, anorexia, náusea, vômito, dor nos olhos, dor de cabeça, mialgia, exantema maculopapular e linfadenopatia.

Nas formas graves e menos frequentes (aproximadamente 1 a cada 150 indivíduos infectados), ocorre doença neurológica severa (meningite, encefalite ou paralisia flácida aguda), cujo maior fator de risco é a idade avançada. A encefalite é mais comumente relatada do que as demais manifestações neurológicas. Apresentam-se com febre, fraqueza, sintomas gastrointestinais e alteração no “padrão mental”, podendo apresentar ainda exantema maculopapular ou morbiliforme, envolvendo pescoço, tronco, braços e pernas, fraqueza muscular severa e paralisia flácida aguda. São incluídas, ainda, as apresentações neurológicas, como ataxia e sinais extrapiramidais, anormalidades dos nervos cranianos, mielite, neurite óptica, polirradiculoneurite e convulsão. Existe descrição também de miocardite, pancreatite e hepatite fulminante envolvendo VNO (HAYES *et al.*, 2005b; ROSSI *et al.*, 2010).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Exames específicos

Pesquisa de vírus e isolamento viral

A pesquisa do genoma viral é realizada pela técnica da transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR/RT-qPCR), podendo ser feita em amostras de sangue, soro, líquido cefalorraquidiano (LCR) ou tecidos de humanos e animais vertebrados (aves e equídeos) e invertebrados (vetores).

O isolamento viral é feito em cultura de células de mosquitos *Ae. albopictus* (clone C6/36), de células VERO (células epiteliais de rim de macaco verde africano) e/ou em camundongos recém-nascidos.

Amostras de sangue, soro e LCR deverão ser obtidas na fase inicial da doença, preferencialmente, até o 5º dia para soro e sangue e o 15º dia para LCR, após o início dos sintomas.

Em caso de tecidos de óbitos suspeitos, obtidos o mais brevemente possível, devem ser conservados em ultrabaixa temperatura (em freezer, a -70°C) e enviados à rede de Laboratórios de Referência Nacional e Regional para o VNO, conforme fluxo estabelecido. Ainda devem ser transportados em caixa de transporte de amostra biológica com gelo seco.

Pesquisa de antígeno viral

Consiste na detecção de antígeno viral por imuno-histoquímica. Pode ser realizada em amostras de tecidos (fígado, baço, pulmão, rins, coração e cérebro, coletadas, preferencialmente, em até 24 horas após óbito), tanto de humanos como de animais vertebrados (principalmente, aves e equídeos). As amostras devem ser conservadas em temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%. A pesquisa do antígeno viral deve ser acompanhada do exame histopatológico dos tecidos coletados, indicando as lesões compatíveis com a infecção recente pelo vírus da FNO.

► SOROLOGIA

Entre os métodos de sorologia utilizados, a técnica de captura de anticorpos IgM (ELISA), em soro e em LCR, é bastante útil para o diagnóstico, devendo a coleta ser realizada assim que houver a suspeita da doença, preferencialmente, até o 30º dia, após o início dos sintomas. Outras provas sorológicas também são recursos adicionais para o diagnóstico etiológico, como a inibição da hemaglutinação (IH) e o teste de neutralização por redução em placa (PRNT).

Pacientes recentemente vacinados ou infectados com outro *Flavivirus* (por exemplo, febre amarela, dengue, encefalite japonesa, Zika e Saint Louis) podem apresentar resultado de IgM-ELISA positivo para o VNO, induzido por reação cruzada e/ou inespecífica, situação na qual se deve utilizar outra técnica para confirmação, como o PRNT. Entretanto, ainda assim, podem ocorrer reações cruzadas em infecções secundárias por *Flavivirus*. Nesses casos, na ausência de detecção genômica ou de isolamento viral, o diagnóstico deve ser considerado como infecção inespecífica por *Flavivirus*.

Alguns testes sorológicos requerem coleta de duas amostras pareadas, sendo a primeira coleta de sangue/soro na fase aguda (1º ao 7º dia, após o início dos sintomas); e a segunda na fase convalescente (15º ao 30º dia, após o início dos sintomas).

A análise do resultado deve ser realizada com base nos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, considerando reações cruzadas e/ou inespecíficas.

As amostras de sangue, soro e LCR devem ser colhidas o mais precocemente possível, para viabilizar o diagnóstico etiológico, que pode ser realizado por meio de provas moleculares (RT-PCR/ RT-qPCR), isolamento viral e, inclusive, sorologia, pois alguns estudos mostram que a IgM pode se formar primeiro no LCR, antes do soro.

Mais informações para coleta e envio de amostras para diagnóstico aos laboratórios de saúde pública podem ser no *Guia para Diagnóstico Laboratorial em Saúde Pública, Orientações para o Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública*, disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/saude-politicas-publicas>.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Meningite, encefalite ou meningoencefalite podem ser causadas por outros vírus. Para o diagnóstico diferencial são considerados os casos suspeitos de outras doenças febris agudas, como: a leptospirose; a febre maculosa; e outras arboviroses, especialmente, a encefalite de Saint Louis, além das formas neuroinvasivas de dengue, Zika e chikungunya.

TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para os quadros moderados e leves, sem comprometimento do SNC. É preconizado apenas o tratamento sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente, que sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos, quando indicado.

Nas formas graves, com envolvimento do SNC, o paciente deve ser atendido em uma unidade de terapia intensiva (UTI), com o intuito de se reduzirem as complicações e o risco de óbito. O tratamento é de suporte, frequentemente envolvendo hospitalização, reposição intravenosa de fluidos, suporte respiratório e prevenção de infecções secundárias (HABARUGIRA *et al.*, 2020).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As evidências apontam que há a transmissão do VNO em animais no Brasil, desde 2011 (PAUVOLID-CORRÊA *et al.*, 2011; 2014; MELANDRI *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2013). No entanto, em 2014, foi detectado o primeiro caso humano de encefalite pelo VNO (VIEIRA, 2015). Em 2018 e 2019, foram registrados casos de epizootias de equídeos, com isolamento do VNO no Espírito Santo e no Ceará (MARTINS *et al.*, 2019; SICONELLI *et al.*, 2021). Mais recentemente, evidências genéticas de circulação de VNO em equídeos, também foram relatadas em Minas Gerais, São Paulo e Piauí (COSTA *et al.*, 2021).

Portanto, ressalta-se que a Vigilância Epidemiológica deve basear-se na investigação oportuna de epizootias de aves silvestres e equídeos com manifestações neurológicas, além de casos humanos de encefalite, meningite, paralisia flácida aguda e outras doenças virais do SNC de etiologia desconhecida, incluindo as arboviroses.

Destaca-se que o objetivo de buscar a identificação precoce da circulação viral é baseado na vigilância de epizootias de aves silvestres e equídeos com manifestações neurológicas, que tem sido a estratégia mais favorável para detecção de focos, uma vez que são indicativos de possível infecção pelo vírus da FNO. Nessas ocasiões, deve-se investigar amplamente as áreas de foco, realizando-se a busca ativa de outras epizootias, casos humanos suspeitos de encefalite, meningite, paralisia flácida aguda e outras doenças virais do SNC de etiologia desconhecida, incluindo as arboviroses, além de outros hospedeiros, reservatórios e vetores.

► OBJETIVO

Detectar precocemente a circulação viral para identificar as áreas de risco prioritárias, visando à intensificação das ações de vigilância, prevenção e controle.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Indivíduo que apresente doença febril aguda inespecífica, acompanhada de manifestações neurológicas de provável etiologia viral, compatíveis com meningite, encefalite ou paralisia flácida aguda.

Provável

Caso suspeito com pelo menos um dos seguintes achados:

- detecção de anticorpos da classe IgM contra o VNO, em soro ou LCR, pelo método de ELISA (IgM), na ausência de outros resultados; e/ou
- detecção da elevação dos títulos de anticorpos contra o vírus da FNO no teste de inibição de hemaglutinação (IH), em amostras pareadas das fases aguda e convalescente, com intervalo de 14 a 21 dias entre as datas de coleta das amostras, na ausência de outros resultados.

Confirmado

Caso suspeito com um ou mais dos seguintes achados:

- Isolamento do VNO e/ou detecção do antígeno viral e/ou de genoma viral em tecidos, sangue, soro, LCR ou em outros líquidos orgânicos.
- Detecção de anticorpos específicos da classe IgM contra o VNO em amostra de soro ou LCR, com confirmação da presença de anticorpos neutralizantes (PRNT), preferencialmente, no soro da fase de convalescença.
- Detecção de soroconversão (aumento de quatro vezes ou mais no título de anticorpos IgG ou totais entre as amostras pareadas de soro), com confirmação no PRNT (fases aguda e de convalescença).

Observação: a detecção de anticorpos específicos, antígeno e/ou genoma viral em amostras de sangue, soro e urina requer avaliação crítica para inferência de doença neurológica decorrente da infecção pelo vírus da FNO, ainda que a infecção recente esteja bem documentada. A inferência de doença neurológica requer evidências em amostras de LCR e/ou tecido (SNC) no caso de óbito.

Observações:

- A detecção de anticorpos contra o VNO em amostra única de soro deve ser apoiada por técnicas de neutralização e/ou acompanhada do teste para outros flavivírus mais incidentes e prevalentes no Brasil, dada a possibilidade de ocorrerem reações cruzadas e/ou inespecíficas.
- Os casos suspeitos que apresentarem positividade simultânea para o VNO e outro(s) *Flavivirus* devem ser considerados como diagnóstico de infecção por flavivírus indeterminado, principalmente quando não houver vínculo epidemiológico com outros eventos de relevância epidemiológica em investigação.
- A conclusão dos casos deve levar em conta os aspectos clínicos e epidemiológicos, além dos resultados laboratoriais.

► NOTIFICAÇÃO

A doença é de notificação compulsória e imediata, que compõe a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, publicada pela Portaria GM/MS n.º 420, de 2 de março de 2022 (BRASIL, 2022), que altera o Anexo 1 do Anexo V da Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017a). Portanto, todo caso suspeito em humanos de FNO devem ser comunicados às autoridades de saúde e ao Ministério da Saúde, de modo imediato, em até 24 horas, após a suspeita inicial.

As epizootias de aves silvestres e de equídeos, com sintomatologias neurológicas, são eventos considerados de relevância epidemiológica, portanto devem ser notificadas imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme define a Portaria GM/MS n.º 782, de 15 de março de 2017 (BRASIL, 2017b) e Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017a), por meio das Secretarias Municipais de Saúde (SMS).

Por se tratar de doença grave com risco de dispersão para outras áreas do território nacional e mesmo internacional. A obrigatoriedade da notificação imediata à Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) sofreu alteração com o *Regulamento Sanitário Internacional-2005 – RSI-2005* (ANVISA, 2009).

A obrigatoriedade da notificação imediata à Opas ocorre no contexto da notificação às autoridades internacionais, a partir de uma avaliação de risco, por meio de instrumento de decisão aplicado pelo Ministério da Saúde. O instrumento pode classificar o evento como Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) ou Internacional (Espii), e determinar a necessidade de notificar aos órgãos internacionais de saúde.

VIGILÂNCIA DE HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS

► VIGILÂNCIA DE EPIZOOTIAS

As epizootias de aves silvestres e de equídeos, com sintomatologias neurológicas, são eventos considerados de relevância epidemiológica, logo devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme define a Portaria GM/MS n.º 782, de 15 de março de 2017 (BRASIL, 2017b) e Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017a), por meio das Secretarias Municipais de Saúde. As ações para a vigilância de hospedeiros e reservatórios consistem em intensificar a vigilância dos eventos de relevância epidemiológica, principalmente aqueles que envolvam epizootias (adoecimento ou morte) de equídeos com manifestações neurológicas e/ou de aves silvestres, ainda que outros animais possam ser afetados pelo VNO.

Considera-se que todo evento deve ser notificado e investigado no âmbito do Ministério da Saúde, por meio das Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, ainda que parte dos mesmos eventos seja objeto de notificação e investigação dos Ministérios da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa) e do Meio Ambiente (MMA). Atualmente, esses Ministérios estão atuando em colaboração com o Ministério da Saúde.

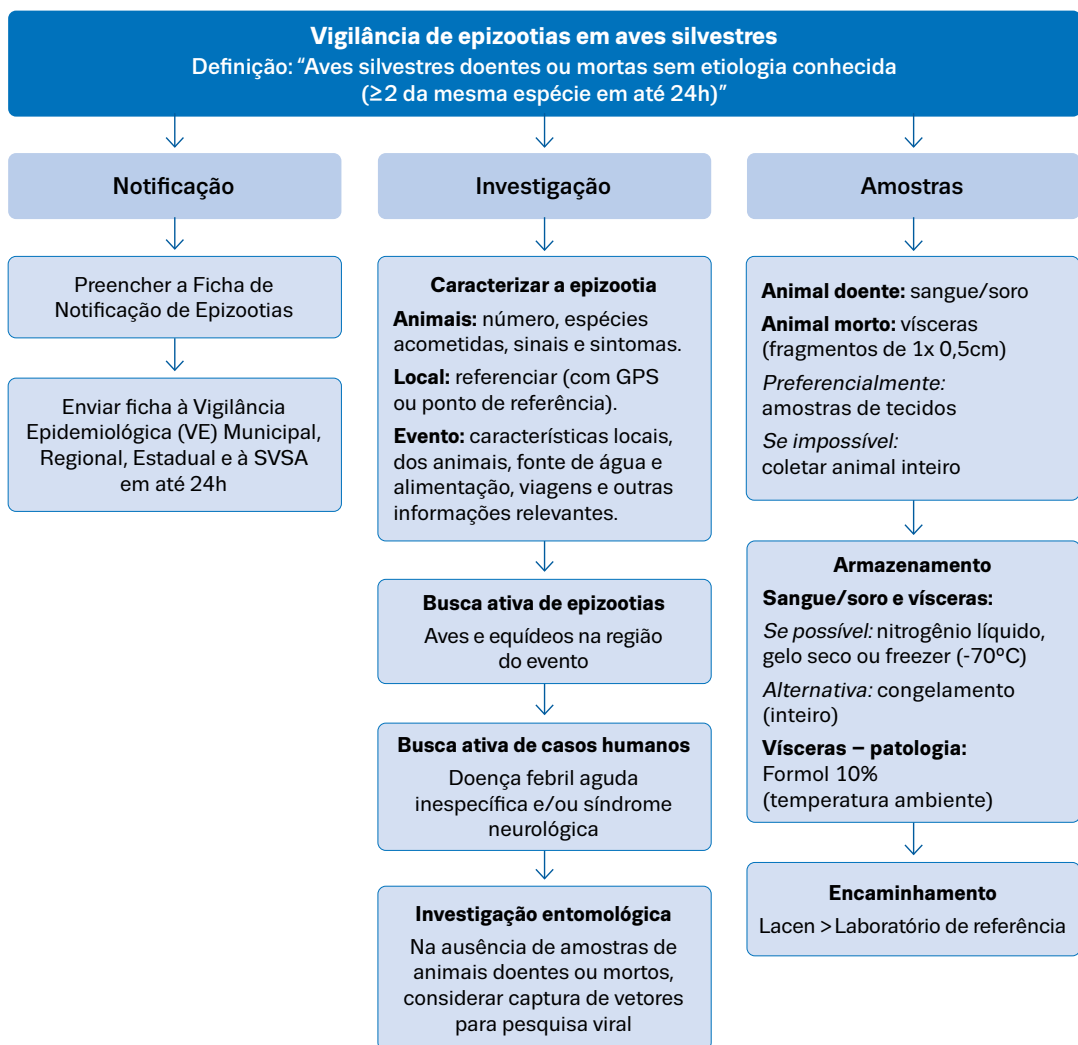
Todas as instituições dos diferentes setores e esferas da Administração Pública (federal, estadual e municipal) devem estar empenhadas em suas funções, visando identificar os animais e as áreas de ocorrência, para mitigação dos efeitos da transmissão nas populações humana e animal. A busca de áreas com transmissão visa identificar a população sob risco e priorizar a tomada de decisão quanto à adoção das medidas de prevenção e controle.

Vigilância de epizootias de aves silvestres

A mortandade de aves silvestres, sem etiologia definida, é fator de alerta para a vigilância da FNO e deve ser notificada, seguindo as etapas de investigação. A implantação de pontos sentinelas de vigilância de aves mortas em zoológicos, parques e praças pode contribuir para a identificação da circulação do vírus em níveis locais e regionais. Recomenda-se a implantação de pontos sentinelas de vigilância de aves mortas, assim como de equídeos com sinais neurológicos, em colaboração com outras instituições e grupos populacionais que atuem em atividades com animais e que possam contribuir para a detecção da circulação do VNO.

A mortandade de aves silvestres sem etiologia conhecida é considerada um evento de relevância epidemiológica, pois pode alertar para o risco de transmissão da FNO, tendo em vista que esses animais são os principais hospedeiros desse vírus. Algumas espécies infectadas apresentam manifestações clínicas graves que podem levar ao óbito. Dessa forma, epizootias (adoecimento ou morte) de aves silvestres são eventos que devem ser notificados e investigados, conforme define a Portaria GM/MS n.º 782, de 15 de março de 2017 (BRASIL, 2017b) e Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017a). Os procedimentos com relação à notificação, à investigação, à coleta, ao armazenamento e ao transporte de amostras estão apresentados na Figura 2.

FIGURA 2 – Fluxos e procedimentos de notificação, investigação, coleta, armazenamento e transporte de amostras para investigação de epizootias de aves silvestres



Definições:

Aves silvestres doentes

Sinais e sintomas:

- Penas eriçadas
- Ataxia
- Incoordenação
- Sangramentos

Alteração do comportamento:

- Apatia ou inquietude
- Falta de coordenação motora
- Perda do sentido e orientação
- Postura corporal pouco usual

Colher amostras (fragmentos) dos tecidos:
Fígado, baço, rins, coração e cérebro, 2 alíquotas:

- em baixa temperatura (-20°C a -70°C);
- em formol 10%.

Na impossibilidade de colher amostras:
Aves menores (<500g) podem ser coletadas inteiras:

- Acondicionar em saco plástico transparente.
- Identificar: nome, local e data de coleta.
- Incluir a ficha de notificação para envio.
- Informar a rede de vigilância ambiental/epidemiológica.
- Armanezar e transportar em baixa temperatura (-20°C a -70°C) – congelamento.

Ficha de Notificação de Epizootias, disponível em:

http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Epizootia/EPIZOO_NET_v5.pdf

Contatos e dúvidas:

Ministério da Saúde/SVSA/DEDT/Cgarb: +55 (61) 3315-3081/3166

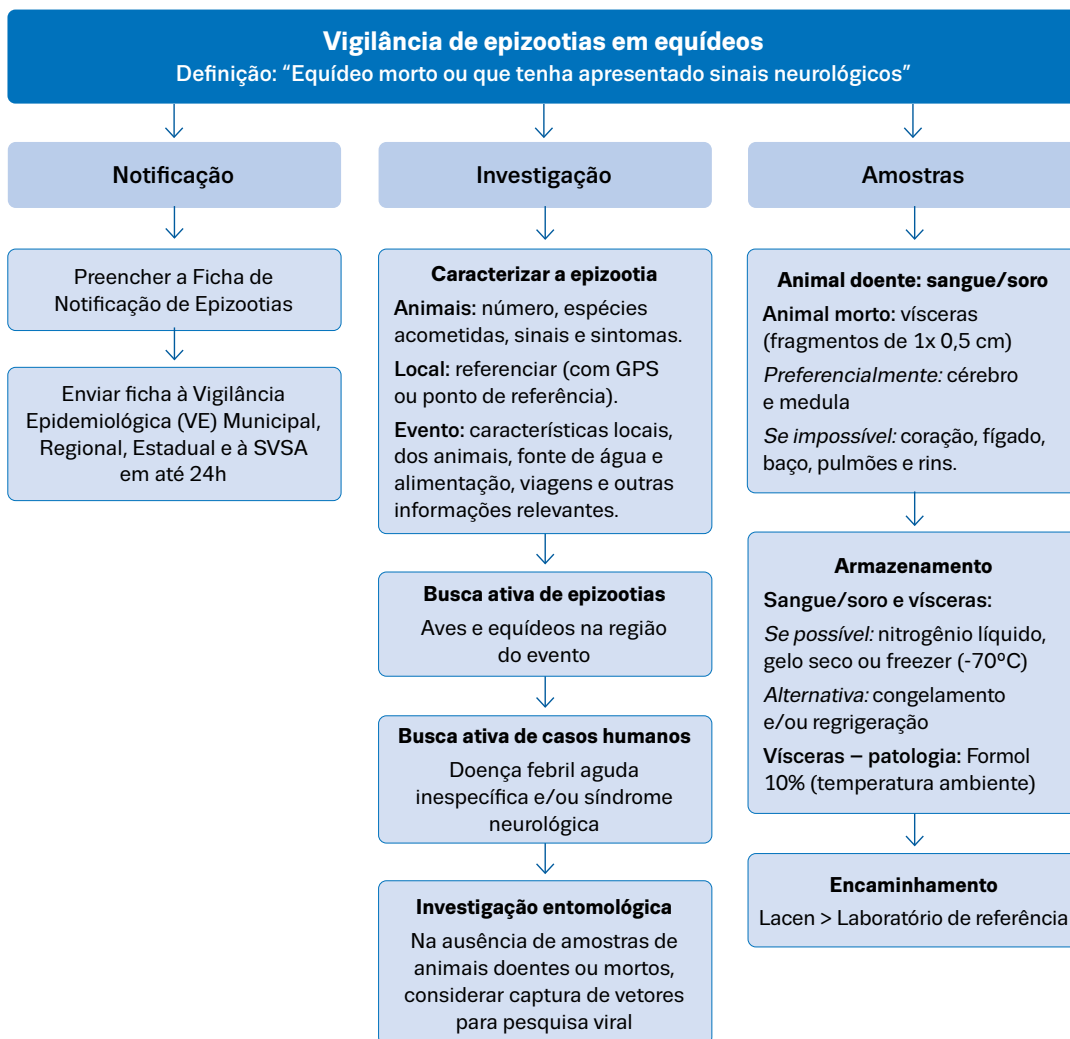
Fonte: Cgarb/DEDT/SVSA/MS.

Vigilância de epizootias de equídeos com manifestações neurológicas

Epizootias de equídeos com sintomatologia neurológica são eventos considerados de relevância epidemiológica, portanto devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde. Dessa forma, epizootias (adoecimento ou morte) de equídeos são eventos que devem ser notificados e investigados, conforme define a Portaria GM/MS n.º 782, de 15 de março de 2017 (BRASIL, 2017b) e Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017a). Recomenda-se integrar a vigilância da FNO com a vigilância da raiva, devido à semelhança clínica entre essas doenças. Em caso de morte de cavalos com quadro clínico neurológico, o material coletado deve ser encaminhado para o diagnóstico da FNO, preferencialmente incluindo diferencial com encefalites equinas (do Leste, do Oeste e Venezuelana) e, principalmente, com a raiva.

A vigilância de epizootias de equinos com sintomatologia neurológica pode contribuir para a identificação precoce da circulação viral, sobretudo em áreas rurais, considerando-se a interface com populações de aves silvestres nesses ambientes. A ocorrência de epizootias sem etiologia conhecida é considerada um evento de alerta para o risco de transmissão da FNO, tendo em vista que esses animais são os principais hospedeiros acidentais desse vírus. Os procedimentos com relação à notificação, à investigação, à coleta, ao armazenamento e ao transporte de amostras estão apresentados esquematicamente na Figura 3.

FIGURA 3 – Fluxos e procedimentos de notificação, investigação, coleta, armazenamento e transporte de amostras para investigação de epizootias de equídeos



Definições:

Equídeos doentes

Sinais e sintomas:

- Febre (pouco frequente)
- Ataxia
- Paresia ou paralisia dos membros
- Rigidez muscular
- Tremor muscular
- Animal em posição de cavalete

Alteração do comportamento:

- Apatia
- Inquietude
- Falta de coordenação
- Caminhar em círculos
- Perda do sentido e orientação
- Em casos graves o animal é incapaz de levantar-se, apresentando movimentos de pedalagem, tendo pendente o lábio inferior e com dificuldades para respirar

Ficha de Notificação de Epizootias, disponível em:

http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Epizootia/EPIZOO_NET_v5.pdf

Contatos e dúvidas:

Ministério da Saúde/SVSA/DEDT/Cgarb: +55 (61) 3315-3081/3166

Fonte: Cgarb/DEDT/SVSA/MS.

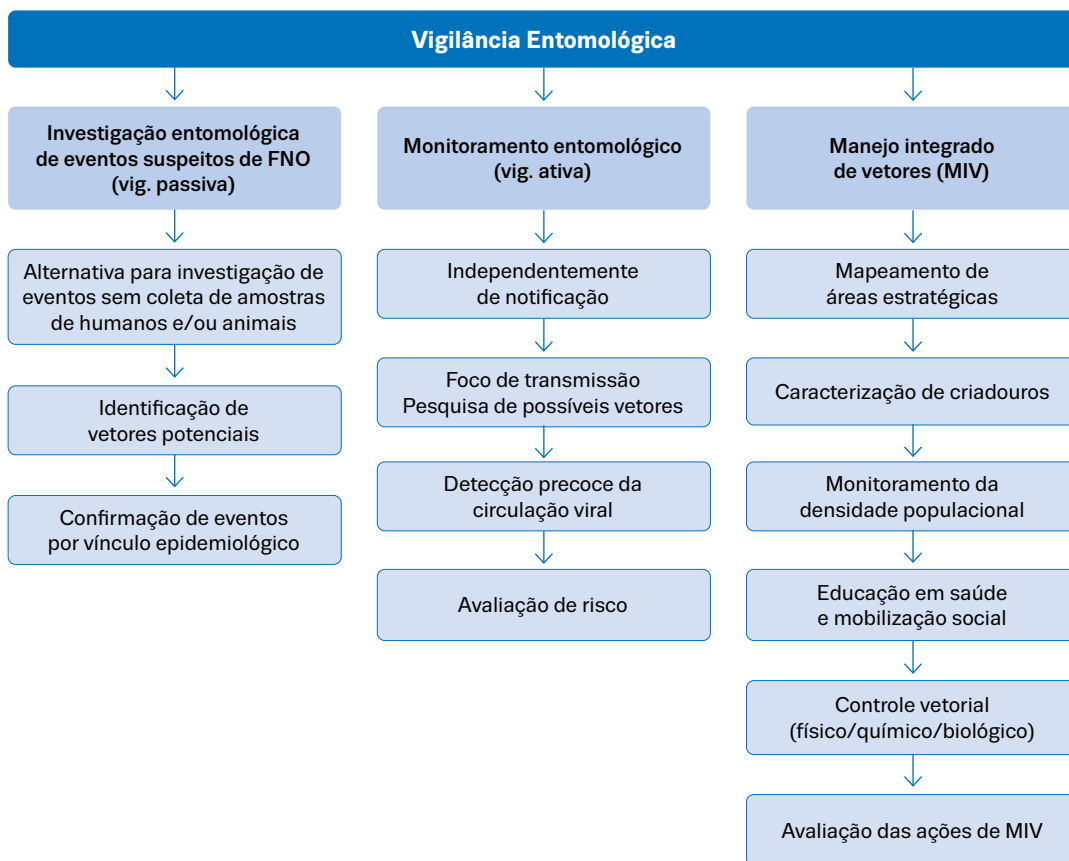
► VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA E CONTROLE VETORIAL

O levantamento da fauna entomológica e a vigilância sistemática de potenciais vetores podem ser importantes recursos para o mapeamento preventivo das áreas receptivas à transmissão, portanto de maior risco à população, considerando-se a diversidade de espécies de potenciais vetores da FNO, assim como de outras arboviroses, no Brasil. A investigação entomológica envolvendo eventos com a suspeita de FNO, casos humanos suspeitos, epizootias de aves silvestres ou de equídeos com sinais neurológicos pode ser a chave para a identificação de ciclos de transmissão para subsidiar a tomada de decisão e a adoção oportuna das medidas de prevenção e controle.

Considerando-se a raridade de registros envolvendo a transmissão da FNO na América do Sul – entre elas, a ausência de informações acerca de espécies incriminadas na transmissão –, acredita-se que o mosquito *Cx. quinquefasciatus*, amplamente distribuído pelo Brasil, tenha potencial para se configurar como o vetor mais importante no País, dadas as características de transmissão observadas nos demais países das Américas onde o vírus emergiu nas últimas décadas.

Visando instrumentalizar os serviços de saúde para vigilância e mitigação de eventuais processos de transmissão, o Ministério da Saúde disponibiliza o *Guia de Vigilância do Culex quinquefasciatus* (BRASIL, 2011). O Guia tem o propósito de apresentar os aspectos relacionados à vigilância e ao manejo/controle integrado do mosquito, subsidiando os profissionais de saúde pública que atuam no controle de vetores. Tal preocupação é justificada, uma vez que esse mosquito é considerado um dos mais importantes fatores de incômodo nos ambientes urbanos, além de ser importante vetor de agentes patogênicos, tais como parasitos e vírus, entre eles o VNO. Esse material apresenta recomendações para vigilância, manejo e controle integrado do mosquito, com o intuito de subsidiar os profissionais de saúde pública que atuam na Vigilância Entomológica e no controle vetorial, a fim de se reduzir o risco da transmissão para humanos e/ou mitigar os efeitos da transmissão em situações de epizootias e surtos.

FIGURA 4 – Fluxos e procedimentos de vigilância, investigação, coleta, armazenamento e transporte de amostras para investigação entomológica de FNO



Fonte: Cgarb/DEDT/SVSA/MS.

MEDIDAS DE CONTROLE

Deve-se verificar as áreas de ocorrência do VNO, nas Américas do Norte, Central e do Sul, principalmente naquelas localidades com ocorrências recentes antes de deslocamentos em viagens a passeio ou a trabalho.

Como proteção individual, recomendam-se usar repelentes e evitar exposição aos vetores, principalmente ao amanhecer e ao entardecer. O uso de tela em janelas e portas pode ser indicado.

Ao poder público, cabe dar ênfase aos setores com atuação nas áreas de controle integrado de vetores, visando ao controle, que inclui:

- Redução dos criadouros: eliminar todos os recipientes descartáveis que possam acumular água. Atenção especial deve ser dada aos pneus.
- Manejo ambiental: alterações no meio ambiente que reduzam os criadouros potenciais de
- *Aedes* e de *Culex*.

- Melhoria de saneamento básico: mosquitos do gênero *Culex* criam-se em fossas e em remansos de rios e/ou em lagoas poluídas.
- Controle químico e biológico dos criadouros que não possam ser descartados.
- O controle químico de mosquitos adultos deve ser reservado para situações de surto, com o objetivo de bloqueio da transmissão.

Mais informações estão disponíveis no *Guia de Vigilância do Culex quinquefasciatus* (BRASIL, 2011).

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil); ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE.

Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI-2005). Brasília, DF: Anvisa; OMS, 2009.

79 p. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/regulamento-sanitario-internacional>. Acesso em: 26 jul. 2022.

BAKONYI, T. T. *et al.* Lineage 1 and 2 strains of encephalitic West Nile virus, Central Europe.

Emerg Infect Dis., v. 12, n. 4, p. 618-623, 2006.

BARZON, L. *et al.* Phylogenetic characterization of Central/Southern European lineage 2 West Nile virus: analysis of human outbreaks in Italy and Greece, 2013-2014.

Clin Microbiol Infect., v. 21, n. 12, p. 1122.e1–1122.e10, 2015.

BOTHA, E. M. *et al.* Genetic determinants of virulence in pathogenic lineage 2 West Nile virus strains.

Emerg Infect Dis., v. 14, n. 2, p. 222-230, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017.**

Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde.

Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS n.º 420, de 2 de março de 2022.** Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em:

<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-420-de-2-de-marco-de-2022-383578277>. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 782, de 15 de março de 2017.** Define a relação das epizootias de notificação compulsória e suas diretrizes para notificação em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2017b. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt0782_16_03_2017.html. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância do Culex quinquefasciatus**. Brasília, DF: MS, 2011. 76 p.

Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_culex_quinquefasciatus.pdf. Acesso em: 13 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública**. Brasília, DF: MS, 2021a. 363 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf. Acesso em: 13 out. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. West Nile virus activity United States, 2009. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 59, n. 25, p. 769-772, 2010.

COSTA, E. A. *et al.* West Nile Virus in Brazil. **Pathogens**, v. 10, n. 7, p. 896, 2021.

DAVID, S.; ABRAHAM, A. M. Epidemiological and clinical aspects on West Nile virus, a globally emerging pathogen. **Infect Dis**, v. 48, n. 8, p. 571-586, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/23744235.2016.1164890>. Acesso em: 13 out. 2022.

FALL, G. *et al.* Biological and phylogenetic characteristics of West African lineages of West Nile virus. **PLoS Negl. Trop. Dis**, v. 11, p. e0006078, 2017.

HABARUGIRA, G. *et al.* West Nile Virus: an update on pathobiology, epidemiology, diagnostics, control and “one health” implications. **Pathogens**, Switzerland, v. 9, n. 7, p. 589, 2020.

HAYES, E. B. *et al.* Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. **Emerg Infect Dis**, v. 11, n. 8, p. 1167-1173, 2005a.

HAYES, E. B. *et al.* Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile virus disease. **Emerg Infect Dis**, v. 11, n. 8, p. 1174-1179, 2005b.

HUBÁLEK, Z. *et al.* Arboviruses pathogenic for domestic and wild animals. **Advances in Virus Research**, v. 89, p. 201-275, 2014.

KRAMER, L. D. *et al.* West Nile virus. **Lancet Neurol.**, v. 6, n. 2, p. 171-181, 2007.

LANCIOTTI, R. S. *et al.* Complete genome sequences and phylogenetic analysis of West Nile virus strains isolated from the United States, Europe, and the Middle East. **Virology**, v. 298, n. 1, p. 96-105, 2002.

LANCIOTTI, R. S. *et al.* Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. **Science**, v. 286, n. 5448, p. 2333-2337, 1999.

MALKINSON, M.; BANET, C. The role of birds in the ecology of West Nile virus in Europe and Africa. **Curr. Top. Microbiol. Immunol.**, v. 267, p. 309-322, 2002.

MARTINS, L. C. *et al.* First isolation of West Nile virus in Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 114, p. e180332, 2019.

MELANDRI, V. *et al.* Serological detection of West Nile virus in horses and chicken from Pantanal, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 8, p. 1073-1075, 2012.

MURGUE, B. *et al.* West Nile in the Mediterranean basin: 1950–2000. **Ann N Y Acad Sci.**, v. 951, n. 1, p. 117-126, 2001.

- PACHLER K. *et al.* Putative New West Nile Lineage in *Uranotaenia unguiculata* Mosquitoes, Austria, 2013. **Emerg Infect Dis**, v. 20, n. 12, p. 2119-2122, 2014.
- PAPA, A. *et al.* Genetic Characterization of West Nile Virus Lineage 2, Greece, 2010. **Emerg Infect Dis.**, v. 17, n. 5, p. 920-922, 2011.
- PAUVOLID-CORRÊA, A. *et al.* Neutralising antibodies for West Nile virus in horses from Brazilian Pantanal. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 106, n. 4, p. 467-474, 2011.
- PAUVOLID-CORRÊA, A. *et al.* Serological Evidence of Widespread Circulation of West Nile Virus and Other Flaviviruses in Equines of the Pantanal, Brazil. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 8, p. e2706, 2014.
- PETERSEN, L. R. *et al.* West Nile virus: review of the literature. **JAMA**, v. 310, n. 3, p. 308-315, 2013.
- PETERSEN, L. R.; ROEHRIG, J. T. West Nile virus: a reemerging global pathogen. **Emerging Infectious Diseases**, v. 7, n. 4, p. 611-614, 2001.
- ROSSI, S. L. *et al.* West Nile virus. **Clinics in Laboratory Medicine**, United States, v. 30, n. 1, p. 47-65, 2010.
- SICONELLI, M. J. L. *et al.* Evidence for current circulation of an ancient West Nile virus strain (NY99) in Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 54, p. e0687, 2021.
- SILVA, J. R. *et al.* Serologic survey of West Nile virus in horses from Central-West, Northeast and Southeast Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 7, p. 1-3, 2013.
- SMITHBURN, K. C. *et al.* A neutrotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. **Am J Trop Med Hyg.**, v. 20, n. 4, p. 471-472, 1940.
- VIEIRA, M. A. *et al.* Case report: west Nile Virus encephalitis: the first human case recorded in Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 93, n. 2, p. 377-379, 2015.



DOENÇA DE CHAGAS
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA
LEISHMANIOSE VISCERAL
MALÁRIA

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A doença de Chagas (DC) é uma antroponose de elevada prevalência e expressiva morbimortalidade, também conhecida como tripanossomíase americana. Apresenta curso clínico bifásico, composto por uma fase aguda (cl clinicamente aparente ou não) e uma fase crônica, que pode se manifestar nas formas indeterminada, cardíaca, digestiva ou cardiodigestiva. Representa uma condição crônica que integra o grupo de Doenças Tropicais Negligenciadas da Organização Mundial da Saúde, fortemente associadas à vulnerabilidade social (WHO, 2021).

A alteração do quadro epidemiológico da doença no Brasil, em decorrência das ações exitosas de controle vetorial e transfusional em particular a partir da década de 1970, promoveu mudanças nas ações e nas estratégias de vigilância. Entretanto, o risco de transmissão vetorial da DC persiste em função da existência de espécies de triatomíneos autóctones com elevado potencial de colonização, da presença de reservatórios de *Trypanosoma cruzi*, e da aproximação cada vez mais frequente das populações humanas a esses ambientes, além da persistência de focos residuais de *Triatoma infestans* (DIAS *et al.*, 2016).

Soma-se a esse quadro a ocorrência de casos e surtos por transmissão oral pela ingestão de alimentos contaminados (caldo de cana, açaí, bacaba, entre outros), vetorial domiciliar sem colonização e vetorial extradomiciliar, principalmente na Amazônia Legal (PINTO; VALENTE, S.; VALENTE, V., 2004; PINTO *et al.*, 2008). Por outro lado, em virtude do avanço no controle da transmissão vetorial, a transmissão congênita tornou-se proporcionalmente mais relevante, mas ainda pouco reconhecida no País.

Mesmo com a eliminação da transmissão da doença pelo principal vetor, *T. infestans*, que persistia no século passado, a magnitude da DC no Brasil permanece relevante. Apesar da ausência da sistematização de dados relativos à fase crônica, as estimativas de prevalência da infecção variaram de 1,0% a 2,4% na população, o equivalente a 1,9 a 4,6 milhões de pessoas infectadas por *T. cruzi* (MARTINS-MELO *et al.*, 2014). Reflexo disso é a elevada carga de mortalidade por DC no País, que representa uma das quatro maiores causas de mortes por doenças infecciosas e parasitárias nos últimos anos (MARTINS-MELO *et al.*, 2016), sendo a DTN com a mais elevada carga global de doença no Brasil, o que demarca a sua relevância e prioridade (MARTINS-MELO *et al.*, 2018).

► AGENTE ETIOLÓGICO

Protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*.

► RESERVATÓRIOS

Centenas de espécies de mamíferos (silvestres, domésticos e sinantrópicos) presentes em todos os biomas do Brasil podem ser consideradas reservatórios, como quatis, gambás e tatus, que se aproximam de casas no meio rural (galinheiros, currais, depósitos) e na periferia das cidades; e algumas espécies de morcegos, por compartilharem ambientes comuns ao homem e a animais domésticos. Em outros casos, animais infectados por *T. cruzi*, mas com parasitemia insuficiente para atuarem como reservatórios, podem ser considerados sentinelas, por indicarem a presença de um ciclo de transmissão de *T. cruzi* acontecendo na proximidade. No Brasil, o papel dos cães domésticos como sentinela já está comprovado, entretanto, são necessários mais estudos que apontem o potencial desses animais como reservatório de *T. cruzi* (ROQUE; JANSEN, 2014).

► VETORES

São insetos da subfamília Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), conhecidos popularmente como barbeiro, chupão, procotó ou bicudo. Machos e fêmeas são hematófagos em todas as fases de seu desenvolvimento. A oviposição ocorre entre 10 e 30 dias após a cópula; o número de ovos varia de acordo com a espécie e, principalmente, em função do estado nutricional da fêmea. Uma fêmea fecundada e alimentada pode realizar posturas por todo o seu período de vida adulta. Não há transmissão transovariana de *T. cruzi* no vetor (ARGOLO *et al.*, 2008; JUBERG *et al.*, 2015).

Apesar do sucesso do controle das populações de *T. infestans* no Brasil, outras espécies colonizadoras ocuparam o nicho ecológico do *T. infestans*, demonstrando também importância epidemiológica. É o caso das espécies *Triatoma brasiliensis*, *Panstrongylus megistus*, *Triatoma pseudomaculata* e *Triatoma sordida*. Outras espécies têm importância regional, a saber: *Triatoma rubrovaria* (Rio Grande do Sul), *Rhodnius neglectus* (Goiás), *Triatoma vitticeps* (Minas Gerais, Rio de Janeiro e Espírito Santo), *Panstrongylus lutzi* (Ceará e Pernambuco), *Rhodnius nasutus* (Ceará e Rio Grande do Norte) e *Triatoma maculata* (Roraima). As espécies do gênero *Rhodnius* encontram-se predominantemente associadas a palmeiras, enquanto as espécies dos gêneros *Triatoma* e *Panstrongylus* vivem preferencialmente em associação com hospedeiros terrestres (GALVAO; GURGEL-GONÇALVES, 2014).

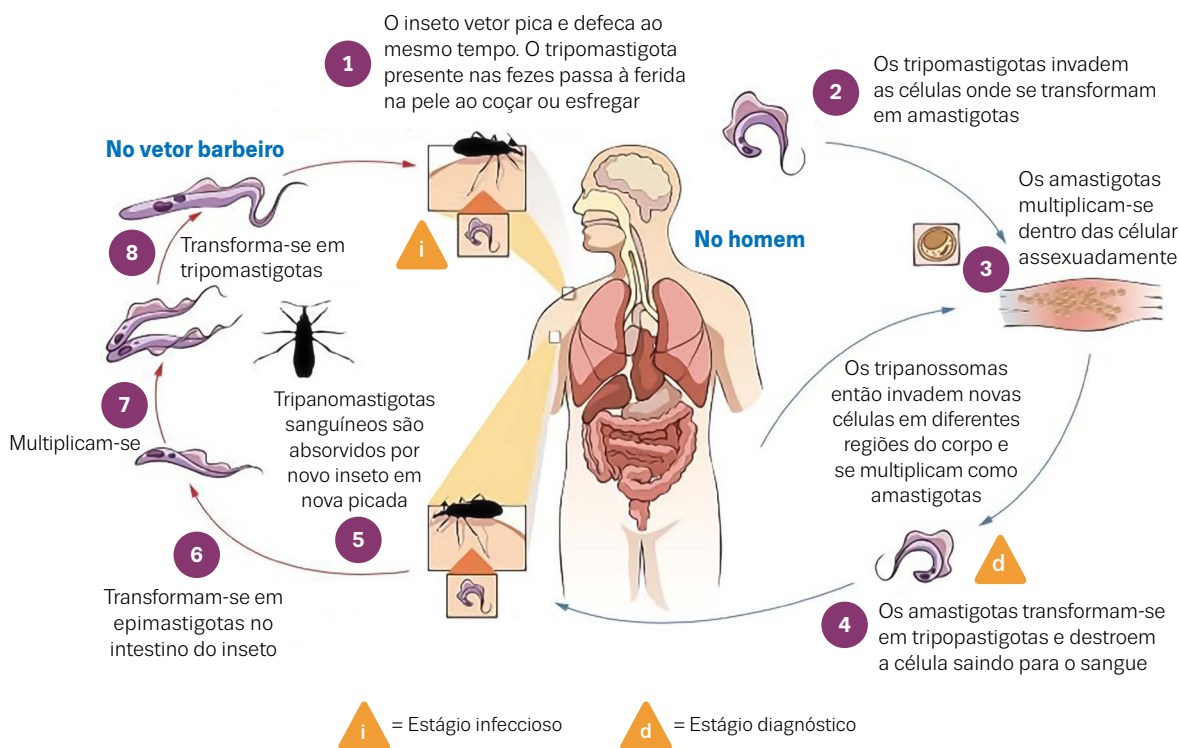
As modificações ambientais têm favorecido a adaptação de vetores aos ambientes artificiais, estabelecendo novos espaços para o aparecimento da DC. A maioria dos triatomíneos deposita seus ovos livremente no ambiente, entretanto alguns possuem substâncias adesivas que fazem com que os ovos fiquem aderidos ao substrato (ARGOLO *et al.*, 2008). Essa é uma característica muito importante, uma vez que ovos aderidos às penas de aves e a 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 (JUBERG *et al.*, 2015). Todos esses aspectos analisados sistemicamente reforçam a importância de uma abordagem de Saúde Única (One Health) para a DC.

► MODOS DE TRANSMISSÃO

O vetor (triatomíneo), ao se alimentar de mamíferos infectados com elevada parasitemia, pode se infectar e, ao se alimentar novamente, infecta outro mamífero, inclusive o ser humano.

As formas habituais de transmissão de *T. cruzi* para o ser humano são as listadas a seguir (DIAS *et al.*, 2016):

- **Vetorial:** acontece pelo contato do homem suscetível com as excretas contaminadas dos triatomíneos que, ao picarem os vertebrados, costumam defecar após o repasto, eliminando formas infectantes do parasito, que penetram pelo orifício da picada, pelas mucosas ou por solução de continuidade deixada pelo ato de coçar (Figura 1).
- **Vertical:** ocorre, principalmente, pela via transplacentária em qualquer fase da doença (aguda ou crônica). A transmissão pode ocorrer durante a gestação ou no momento do parto. Há possibilidade de transmissão pelo leite, durante a fase aguda da doença. Já em nutrízes na fase crônica, a transmissão durante a amamentação pode ocorrer em casos de sangramento por fissura mamária, e não propriamente pelo leite. A infecção congênita pode levar à manutenção da transmissão da DC indefinidamente, mesmo em áreas ou países sem registro de transmissão vetorial.
- **Por via oral:** acontece quando há ingestão de alimentos contaminados acidentalmente, seja com triatomíneo infectado ou por fezes infectadas, bem como pela secreção das glândulas anais de marsupiais infectados. Também pode ocorrer por meio da ingestão de carne crua ou malcozida proveniente de animais de caça infectados. A infecção ocorre em espaços geográficos definidos, em um determinado tempo restrito, pela ingestão de fonte comum – sugerindo que a contaminação possa ter ocorrido quando há o encontro de vestígios ou a presença do próprio vetor ou reservatório nas imediações da área de armazenamento, manipulação ou processamento da fonte alimentar. É o tipo de transmissão que geralmente está associada a surtos da enfermidade, mas também pode ocorrer em casos isolados.
- **Transfusional:** ocorre pelo sangue contendo as formas tripomastigotas de *T. cruzi* quando transfundido em indivíduo hígido. No Brasil, devido à efetividade do controle de serviços de hemoterapia e, conseqüentemente, à maior qualidade do sangue para transfusão, tem-se alcançado significativo impacto no controle da transmissão transfusional de *T. cruzi*. Contudo, em países não endêmicos (Canadá, Espanha, Estados Unidos e outros) e latino-americanos que estejam em processo de controle da transmissão vetorial, representa importante via de propagação da doença em centros urbanos.
- **Por transplante de órgãos ou tecidos:** ocorre por meio da doação de órgão ou tecidos de doador infectado (em qualquer fase da doença) a receptor sadio.
- **Por acidentes laboratoriais:** podem ocorrer pelo contato direto de mucosa ou pele lesada com culturas de *T. cruzi* ou exposição às fezes de triatomíneos contaminadas ou sangue (de casos humanos ou de animais) contendo formas infectantes do parasito.
- **Por outras formas acidentais:** foram registrados casos, principalmente em crianças, pela ingestão acidental do triatomíneo e/ou por contato direto com as excretas do inseto contaminado com *T. cruzi*.

FIGURA 1 – Ciclo de transmissão vetorial da doença de Chagas

Fonte: adaptado de Centers for Disease Control and Prevention (2019).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

- Transmissão vetorial: 4 a 15 dias.
- Transmissão oral: de 3 a 22 dias.
- Transmissão transfusional: 30 a 40 dias ou mais.
- Transmissão por acidentes laboratoriais: até 20 dias após exposição.
- Outras formas de transmissão: não existem períodos de incubação definidos.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A maioria dos indivíduos com infecção por *T. cruzi* alberga, durante toda a vida, o parasito nos tecidos e órgãos e, em algumas situações, no sangue.

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade à infecção é universal, e os anticorpos produzidos em infecções anteriores não são protetores. A pessoa pode manifestar ou não a doença sempre que for exposta ao *T. cruzi*. As lesões tardias já instaladas (em geral com fibrose instalada), a despeito da interrupção da evolução da infecção, não serão revertidas com o tratamento (DIAS; COURA, 1997; DIAS *et al.*, 2016).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

► FASE AGUDA (INICIAL)

A manifestação mais característica é a febre constante, inicialmente elevada (38,5°C a 39°C), podendo apresentar picos vespertinos ocasionais. As manifestações de síndrome febril podem persistir por até 12 semanas. Essa fase, mesmo não tratada nem diagnosticada, pode evoluir com o desaparecimento espontâneo da febre e da maior parte das outras manifestações clínicas, progredindo para a fase crônica. Em alguns casos, com quadro clínico mais grave, pode desencadear o óbito.

- Síndrome clínica inespecífica: na maioria dos casos, ocorrem:
 - prostração, diarreia, vômitos, inapetência, cefaléia, mialgias, aumento de linfonodos;
 - exantema cutâneo de localização variável, com ou sem prurido e de aparecimento fugaz;
 - irritação em crianças menores, que apresentam frequentemente choro fácil e copioso.
- Síndrome clínica específica: é caracterizada pela ocorrência, com incidência variável, de uma ou mais das seguintes manifestações:
 - sinais e sintomas de miocardite difusa com vários graus de gravidade;
 - sinais de pericardite, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco;
 - manifestações sindrômicas de insuficiência cardíaca, derrame pleural;
 - edema de face, de membros inferiores ou generalizado;
 - tosse, dispneia, dor torácica, palpitações, arritmias;
 - hepatomegalia e/ou esplenomegalia, de intensidade leve a moderada.

Sinais de porta de entrada, característicos da transmissão vetorial, como o sinal de Romaña (edema bupalpebral unilateral por reação inflamatória à penetração do parasito, na conjuntiva e adjacências) ou o chagoma de inoculação (lesões furunculoides, não supurativas, em membros, tronco e face, por reação inflamatória à penetração do parasito, que se mostram descamativas após duas ou três semanas), são menos frequentes. Deve-se ressaltar que a picada de um triatomíneo pode causar reações alérgicas locais ou sistêmicas, sem que isso signifique necessariamente infecção por *T. cruzi*.

Quadros clínicos graves podem cursar com meningoencefalite, especialmente em lactente ou em casos de reativação (pessoas com comprometimento da resposta do sistema imune).

No caso da doença de Chagas aguda (DCA) por transmissão oral, os surtos estudados parecem indicar diferenças na evolução clínica por essa forma de transmissão. Têm sido relatados: exantema cutâneo, hemorragia digestiva (hematêmese, hematoquezia ou melena), icterícia, aumento das aminotransferases, além de quadros mais frequentes e mais graves de insuficiência cardíaca. Fenômenos de enterite, abdome agudo, sangramento fecal, choque, hepatite focal podem ocorrer e têm significação prognóstica variada, devendo ser rotineiramente pesquisados e monitorados. Ressalta-se que a morbimortalidade é mais elevada na transmissão oral que a observada nos casos agudos por transmissão vetorial (DIAS *et al.*, 2016).

► FASE CRÔNICA

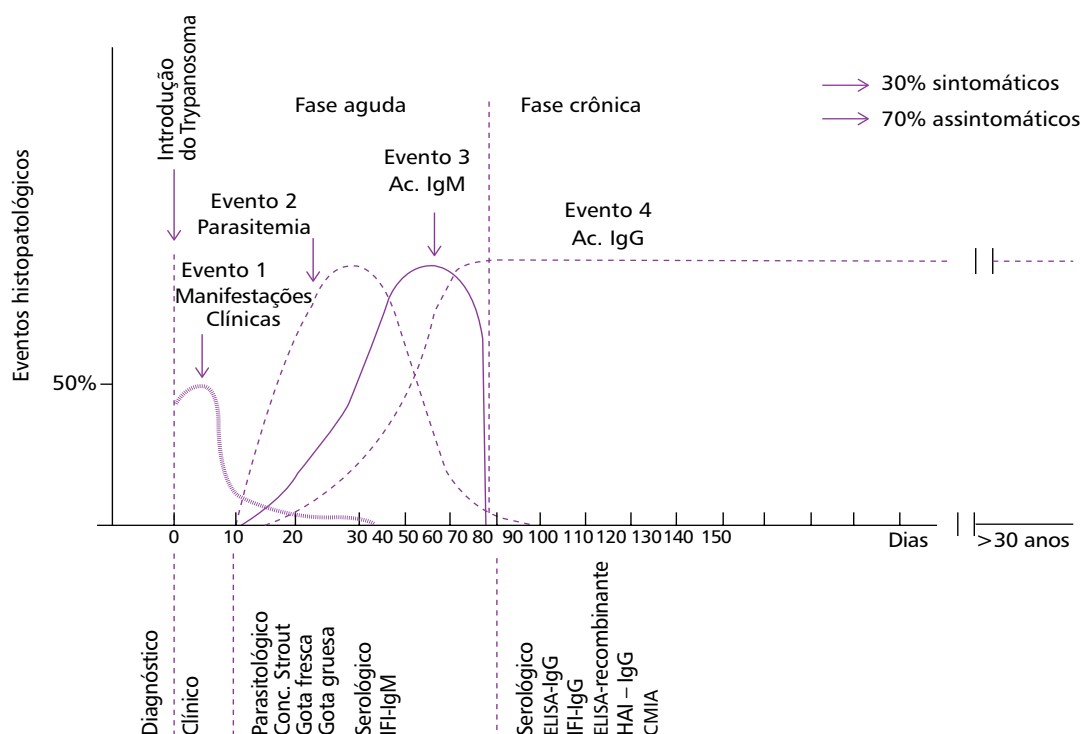
A parasitemia é baixa e intermitente. Inicialmente, é assintomática e sem sinais ou sintomas de comprometimento cardíaco e/ou digestivo, e pode apresentar-se com as formas elencadas a seguir (DIAS *et al.*, 2016):

- **Forma indeterminada:** paciente assintomático e sem sinais de comprometimento do aparelho circulatório (clínica, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais) e do aparelho digestivo (avaliação clínica e radiológica normais de esôfago e cólon). Esse quadro poderá perdurar por toda a vida do indivíduo infectado ou pode evoluir tardiamente para a forma cardíaca, digestiva ou associada (cardiodigestiva).
- **Forma cardíaca:** evidências de acometimento cardíaco que, frequentemente, evolui para quadros de miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Essa forma ocorre em cerca de 30% dos casos crônicos e é considerada responsável pela maior frequência de óbitos na doença de Chagas crônica (DCC).
- **Forma digestiva:** evidências de acometimento do aparelho digestivo que pode evoluir para megacólon e/ou megaesôfago. Ocorre em cerca de 10% dos casos.
- **Forma associada ou mista (cardiodigestiva):** ocorrência concomitante de lesões compatíveis com as formas cardíacas e digestivas.

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

São preconizados métodos parasitológicos diretos e/ou métodos sorológicos (BRASIL, 2018a), a depender da fase clínica da doença (Figura 2).

FIGURA 2 – Eventos fisiopatológicos da doença de Chagas

Fonte: adaptado de El Salvador (2007).

Nota: IFI – imunofluorescência indireta; HAI – hemaglutinação; CMIA – quimioluminescência.

► FASE AGUDA

Métodos parasitológicos diretos

O exame parasitológico é o mais indicado nessa fase. É definido pela presença de parasitos circulantes, demonstráveis no exame direto do sangue periférico. Incluem:

- **Pesquisa a fresco de tripanossomatídeos:** execução rápida e simples, sendo mais sensível que o esfregaço corado. A situação ideal é a realização da coleta com paciente febril e dentro de 30 dias do início de sintomas.
- **Métodos de concentração:** de rápida execução e baixo custo, são eles: Strout, micro-hematócrito e creme leucocitário. Recomendados como primeira escolha de diagnóstico para casos sintomáticos com mais de 30 dias de evolução, devido ao declínio da parasitemia com o decorrer do tempo. As amostras de sangue devem ser examinadas dentro de 24 horas, devido à possível lise dos parasitos.
- **Lâmina corada de gota espessa ou de esfregaço:** tem menor sensibilidade que os métodos anteriores, sendo realizado prioritariamente na região da Amazônia Legal, em virtude da facilidade de sua utilização em concomitância com o diagnóstico da malária. Em casos de elevada parasitemia, como na fase aguda da doença, na transmissão transfusional e em pessoas com comprometimento imunológico, pode ser um achado casual no exame de esfregaço para contagem diferencial de leucócitos.

Recomenda-se a realização simultânea de diferentes exames parasitológicos diretos (a partir de uma semana após exposição ao parasito, no caso de assintomáticos). Quando os resultados do exame a fresco e de concentração forem negativos na primeira coleta, devem ser realizadas novas coletas até a confirmação do caso e/ou o desaparecimento dos sintomas da fase aguda, ou a confirmação de outra hipótese diagnóstica.

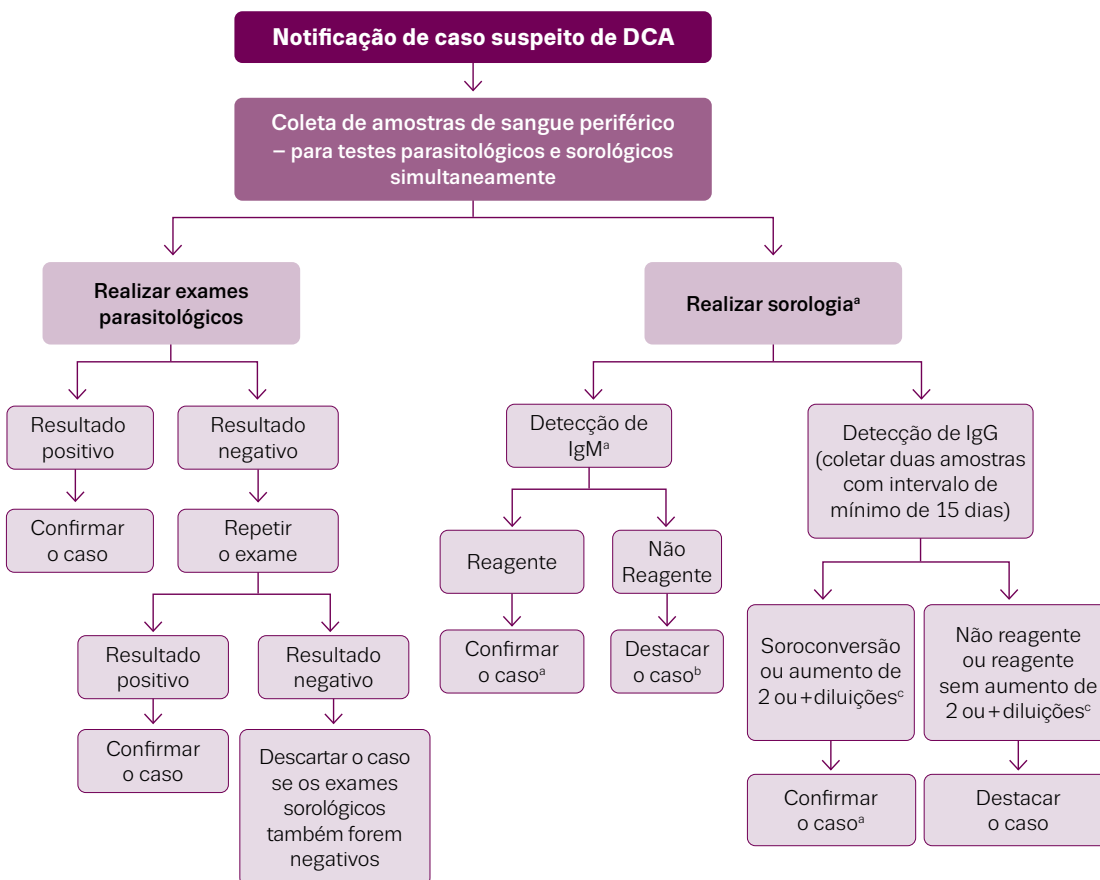
Métodos sorológicos

Constituem-se em métodos indiretos, não sendo os mais indicados para o diagnóstico de fase aguda. Podem ser realizados quando os exames parasitológicos forem negativos e a suspeita clínica persistir. Têm utilidade complementar e devem sempre ser colhidos em casos suspeitos ou confirmados de DCA e enviados ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen). A reação de fixação de complemento (reação de Machado-Guerreiro) não é mais utilizada pelos laboratórios da rede do Sistema Único de Saúde (SUS) e não é recomendada como técnica para confirmação de diagnóstico.

As técnicas sorológicas que podem ser utilizadas para confirmação de DCA são as que se seguem:

- Detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG: para confirmação, são necessárias duas coletas, com intervalo mínimo de 15 dias entre uma e outra, sendo preferencialmente de execução pareada (inclusão da primeira e da segunda amostras no mesmo ensaio para efeitos comparativos), que possibilitem comparar a soroconversão, ou seja, sorologia negativa na primeira amostra e positiva na segunda por qualquer um dos métodos (ensaio imunoenzimático – ELISA; imunofluorescência indireta – IFI; ou hemaglutinação indireta – HAI), ou a variação de pelo menos duas diluições, pelo método de IFI (exemplos de variação com duas ou mais diluições: primeira amostra com valor de títulos 1:80, e segunda amostra com valor de títulos 1:320; primeira amostra com valor de títulos 1:160, e segunda amostra com valor de títulos 1:640).
- Detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgM: é técnica complexa, e pode apresentar resultados falso-positivos em várias doenças febris. Para realizá-la, o caso suspeito deve apresentar alterações clínicas compatíveis com DCA e história epidemiológica sugestiva. É mais adequada na fase aguda tardia, quando as repetições dos exames de pesquisa direta apresentarem resultados negativos. Para detecção de IgM, recomenda-se o método de IFI, realizado pelo Laboratório de Referência Nacional (LRN), ou por Lacen habilitado pelo LRN. Ressalta-se a importância de considerar também a oportunidade da coleta da amostra, ou seja, período para detecção dessa imunoglobulina considerando-se o intervalo igual ou superior a 15 dias entre as datas de início de sintomas e da coleta da amostra.

FIGURA 3 – Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de doença de Chagas aguda (DCA), segundo critério laboratorial



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

^a A confirmação pelo critério sorológico deve ser avaliada criteriosamente levando em consideração o intervalo entre as datas de início de sintomas e a coleta da amostra de sangue, além de evidências clínicas e epidemiológicas.

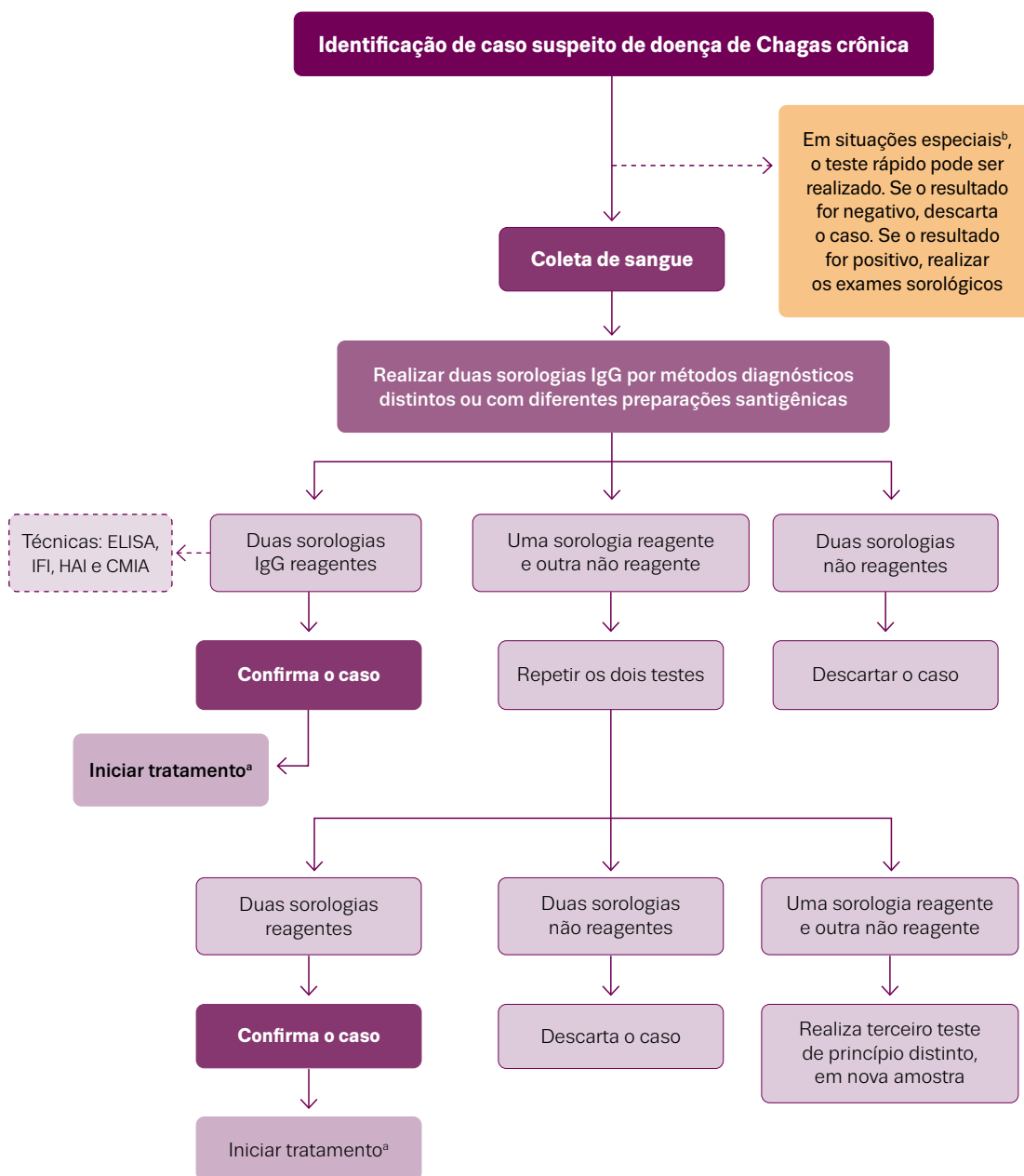
^b Na detecção de IgM: descartar o caso somente após a avaliação da sorologia por IgG. Considerar sororreagente para IgM o título $\geq 1:40$, e para IgG $\geq 1:80$. Atentar que para IgM, recomenda-se o método de IFI, realizado pelo Laboratório de Referência Nacional (LRN), ou por Lacen habilitado pelo LRN.

^c Exemplo de reagente com duas ou mais diluições: primeira amostra com valor de títulos 1:80, e segunda amostra com valor de títulos 1:320.

► FASE CRÔNICA

Nessa fase, o diagnóstico é essencialmente sorológico e deve ser realizado utilizando-se um teste com elevada sensibilidade em conjunto com outro de alta especificidade: HAI, IFI, ELISA e quimioluminescência. A confirmação laboratorial de um caso de DCC ocorre quando há positividade em dois testes sorológicos de princípios distintos ou com diferentes preparações antigênicas. Devido à parasitemia pouco evidente nessa fase, os métodos parasitológicos convencionais têm baixa sensibilidade. Os métodos parasitológicos indiretos (hemocultura e xenodiagnóstico) podem ser usados em situações específicas, tais como em caso de resultados sorológicos inconclusivos ou para verificação de efeito terapêutico de fármacos tripanocidas (BRASIL, 2018a).

FIGURA 4 – Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de doença de Chagas crônica (DCC), segundo critério laboratorial



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

^a O tratamento é indicado seguindo-se as recomendações do *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas* (BRASIL, 2018a).

^b Testes rápidos podem ser utilizados como triagem inicial em cenários sem uma rede laboratorial adequada, com difícil acesso aos serviços de saúde, e em gestantes com suspeita de DC durante o pré-natal ou em trabalho de parto.

Métodos parasitológicos indiretos

- **Xenodiagnóstico:** consiste na alimentação de ninfas do triatomíneo livre de infecção, com sangue do caso suspeito. Existem duas formas: natural ou direto (o vetor pica diretamente o paciente), e artificial ou indireto (o vetor é alimentado com sangue da pessoa sob investigação por meio de membranas apropriadas). Recomenda-se apenas a técnica artificial, visto que esta tem sensibilidade semelhante à natural, é mais confortável às pessoas, evita reações alérgicas decorrentes da picada do triatomíneo, além de permitir a repetição do teste com maior facilidade.
- **Cultura para *T. cruzi*:** método que se baseia no cultivo de amostras clínicas (sangue, líquido, entre outras) em meio de cultura para identificação do *T. cruzi*.

Diagnóstico molecular

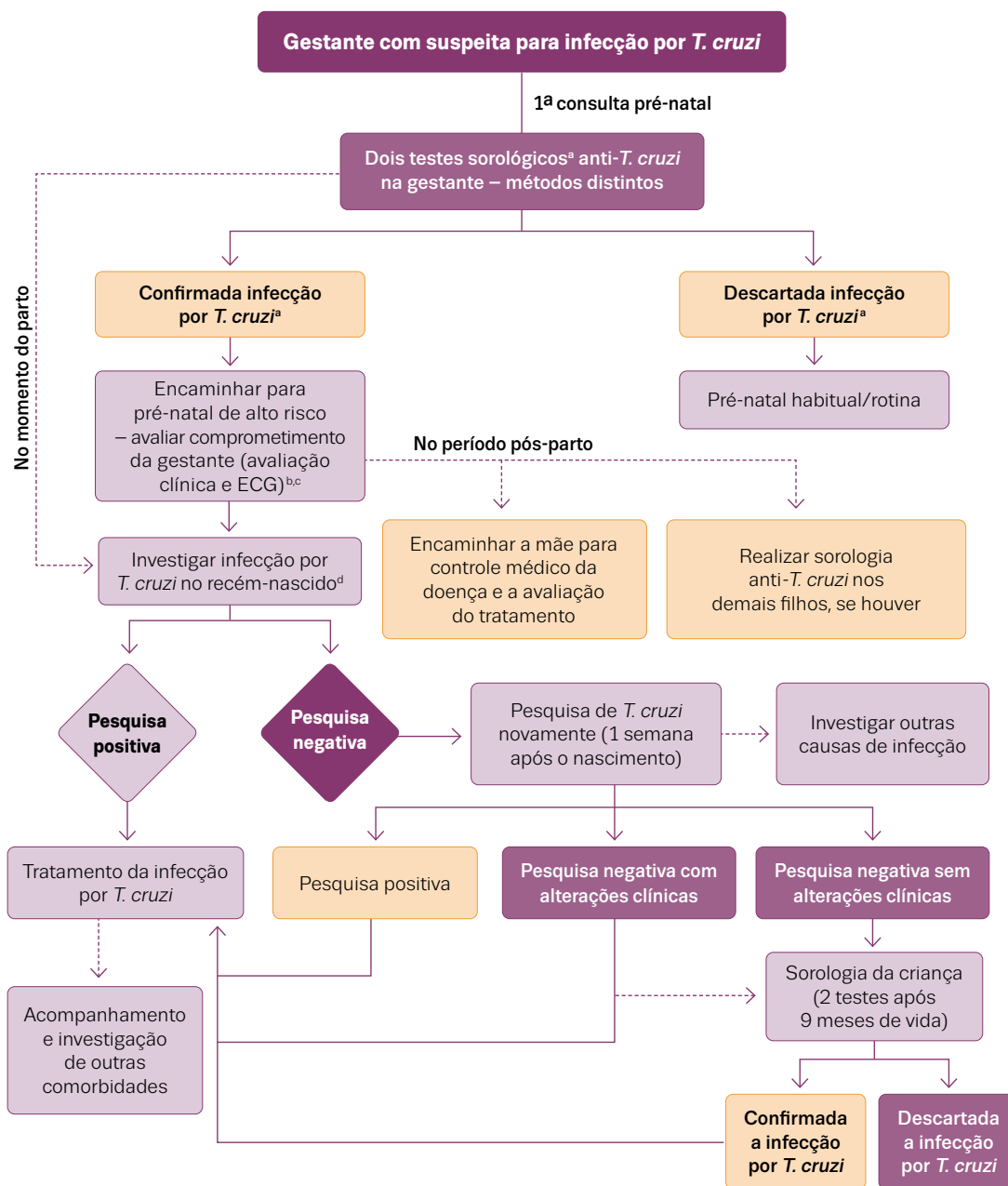
Reação em cadeia da polimerase (PCR): técnica de uso restrito e realizada por centros de pesquisa e LRN, ou Lacen com protocolo validado pelo LRN, devido à ausência de procedimentos operacionais padronizados. Dessa forma, a PCR não pode ser considerada um método de diagnóstico isolado para confirmação ou descarte de DCA ou DCC. Ressalta-se que a PCR tem potencial especialmente para: 1) avaliação da efetividade do tratamento antiparasitário; 2) identificação de casos em fase crônica e imunossupressão em risco para reativação; 3) diagnóstico de casos de transmissão materno-fetal (BRASIL, 2018a).

Deve-se atentar ao fato de que os métodos indiretos e moleculares podem ser positivos em ambas as fases da doença, avaliando-se criteriosamente os aspectos clínicos e epidemiológicos.

Diagnóstico em recém-nascidos

O exame parasitológico de recém-nascido de mãe sororreagente deve ser realizado prioritariamente nos 10 primeiros dias de vida. Em casos nos quais a mãe tiver diagnóstico de DCA ou com coinfeção *T. cruzi* e HIV, recomenda-se a pesquisa exaustiva do parasito no recém-nascido até 2 meses de vida (exames parasitológicos diretos, xenodiagnóstico indireto/artificial e hemocultura).

Os casos de recém-nascidos com exame parasitológico negativo e sem sintomatologia compatível com DCA devem ser acompanhados, com retorno aos 9 meses, a fim de realizar dois testes sorológicos para pesquisa de anticorpos *anti-T. cruzi* da classe IgG. Antes desse período, o resultado poderá sofrer interferência da imunidade passiva (anticorpos maternos). Se ambas as sorologias forem negativas, descarta-se a possibilidade de transmissão vertical; caso haja discordância entre os resultados dos testes, um terceiro teste de princípio diferente deve ser realizado, tal como é preconizado para o diagnóstico da fase crônica (DIAS *et al.*, 2016). A Figura 5 esquematiza o fluxograma para abordagem da gestante com alto risco para infecção por *T. cruzi*.

FIGURA 5 – Fluxograma para abordagem da gestante com suspeita para infecção por *T. cruzi*

Fonte: adaptado de Dias *et al.*, 2016.

^a Gestantes com suspeita de fase aguda (DCA) devem realizar exames parasitológicos simultaneamente aos sorológicos (ver seção referente ao diagnóstico laboratorial).

^b Caso os resultados dos exames complementares não evidenciem alterações, o pré-natal pode ser realizado dentro da rotina de Unidade Básica de Saúde (UBS) (Atenção Primária à Saúde). Após avaliação da gestante, pacientes com alguma comorbidade ou que apresentem a forma aguda da doença de Chagas devem realizar o pré-natal em unidade de referência para gestação de alto risco.

^c Avaliação do feto por meio de ultrassonografia obstétrica, devendo-se buscar sinais de crescimento intrauterino restrito e outros sinais comuns ao grupo TORCH (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes).

^d Testes parasitológicos estão recomendados nos primeiros dias de vida da criança.

► REATIVAÇÃO

Casos de reativação da doença de Chagas ocorrem em situações de imunodepressão e/ou imunossupressão, com a identificação do parasito no sangue periférico, líquido ou outros líquidos corporais. Assim, podem ser empregados métodos parasitológicos diretos para o diagnóstico. A negatividade dos testes parasitológicos não exclui a possibilidade de reativação da doença. As reações sorológicas podem não apresentar reprodutibilidade nesses casos, justamente em função da resposta imune comprometida (DIAS *et al.*, 2016). Ressalta-se que, com a revisão da definição de caso para a vigilância epidemiológica de aids no Brasil, a partir de janeiro de 2004, em todo o território nacional, a reativação da doença de Chagas (miocardite e/ou meningoencefalite) passou a ser reconhecida oficialmente na lista de doenças indicativas de aids para o SUS, tendo em vista as evidências clínicas e epidemiológicas da reativação dessa condição em pacientes com aids (BRASIL, 2003).

► EXAMES COMPLEMENTARES GERAIS

Para a verificação do estado geral das pessoas com DCA, sugere-se a seguinte relação de exames laboratoriais complementares (BRASIL, 2008):

- Hemograma completo com plaquetas.
- Urinálise (EAS).
- Provas de função hepática.
- Radiografia de tórax.
- Eletrocardiografia convencional.
- Provas de coagulação (TTPA).
- Endoscopia digestiva alta.
- Ecodopplercardiografia.
- Exame do líquido.

Por sua vez, para as pessoas na fase crônica, recomendam-se para avaliação inicial (DIAS *et al.*, 2016):

- Eletrocardiograma (ECG) e radiografia de tórax. Pessoas na forma crônica indeterminada deverão realizar ECG convencional uma vez por ano.
- Em caso de ECG com alterações cardíacas: ecocardiograma e, se possível, Holter.
- Em casos suspeitos de megacólon e/ou megaesôfago: enema opaco e radiografia contrastada do esôfago, respectivamente.

Ressalta-se que exames adicionais ou modificações na rotina de exames poderão ocorrer conforme a presença de comorbidades.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para a fase aguda, devem ser consideradas doenças como leishmaniose visceral, malária, dengue, febre tifóide, toxoplasmose, mononucleose infecciosa, esquistossomose aguda, infecção por coxsakievírus, sepse e doenças autoimunes. Também poderão ser consideradas doenças que podem cursar com eventos íctero-hemorrágicos, como leptospirose, dengue, febre amarela e outras arboviroses, meningococcemia, sepse, hepatites virais, febre purpúrica brasileira, hantavírus e rickettsioses (BRASIL, 2008).

Ressalta-se a necessidade de maior atenção ao diagnóstico diferencial da DCC na forma gastrointestinal. Outras condições, como acalasia primária idiopática, amiloidose, sarcoidose, neurofibromatose, gastrite eosinofílica, coinfeção por *Helicobacter pylori*, refluxo e tumores, devem ser consideradas conforme a síndrome clínica manifesta. Em caso de constipação, esta pode estar relacionada à malignidade, aos distúrbios metabólicos, à amiloidose e à esclerose sistêmica (BRASIL, 2018a).

TRATAMENTO

► TRATAMENTO ESPECÍFICO

O benznidazol é o fármaco de primeira escolha e está incluído no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2022* (BRASIL, 2022a). O nifurtimox pode ser utilizado como alternativa em casos de intolerância ou que não respondam ao tratamento com benznidazol.

O tratamento etiológico tem como objetivos prevenir lesões orgânicas ou a evolução delas, diminuir a possibilidade de transmissão por *T. cruzi*, com possibilidade de cura, dependendo da faixa etária e da fase clínica da doença (BRASIL, 2018a).

É indicado para todos os casos em fase aguda e de reativação da doença. Para as pessoas na fase crônica, a indicação do tratamento depende da forma clínica e deve ser avaliada caso a caso, tendo maior benefício naqueles na forma indeterminada, especialmente crianças, adolescentes e adultos com até 50 anos de idade (BRASIL, 2018a).

Os esquemas terapêuticos referentes ao benznidazol, assim como a indicação em situações especiais, como gravidez e imunossupressão, e do nifurtimox como terapia alternativa, encontram-se no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas* (BRASIL, 2018a). Em casos de acidentes laboratoriais, deve-se realizar profilaxia primária, conforme *II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas* (DIAS *et al.*, 2016).

O tratamento dos casos leves, sem complicações, e das formas indeterminadas pode ser feito em Unidades Básicas de Saúde, por médico generalista que conheça as particularidades do medicamento e da doença de Chagas, sendo referenciados para unidades de saúde de maior complexidade os casos que apresentam complicações, como cardiopatia aguda grave, sangramento digestivo, intolerância ou reações adversas ao benznidazol (dermopatia grave, neuropatia, lesões em mucosa, hipoplasia medular) (BRASIL, 2018a).

A distribuição do benznidazol e nifurtimox é feita mediante pautas trimestrais de envio às Secretarias Estaduais de Saúde (SES). As SES, a partir da Assistência Farmacêutica estadual junto à vigilância, estabelecem o fluxo de envio às unidades de saúde e dispensação em cada território.

► TRATAMENTO DE SUPORTE

O afastamento das atividades profissionais, escolares ou desportivas, bem como a recomendação de dieta específica, fica a critério médico, com especial atenção aos casos com comprometimento cardíaco para os quais as restrições hídricas e sódica estarão indicadas. O uso de bebidas alcoólicas é proibido durante o tratamento, pelo efeito antabuse proporcionado pela interação do álcool com o benznidazol. A internação hospitalar é indicada em casos de maior comprometimento geral, cardiopatia de moderada a grave, quadros hemorrágicos e meningoencefalite (BRASIL, 2008).

► CRITÉRIOS DE CURA

Não existem critérios clínicos que possibilitem definir com exatidão a cura de pacientes com DC. Conforme o critério sorológico, a cura é a negatificação sorológica. Em casos agudos, recomenda-se realizar exames sorológicos convencionais (IgG) anualmente, por cinco anos, devendo-se encerrar a pesquisa quando dois exames sucessivos forem não reagentes (DIAS *et al.*, 2016). Não se recomenda, como rotina, a realização de sorologia para monitoramento de cura em pessoas na fase crônica da DC (BRASIL, 2018a).

O controle clínico evolutivo de alterações cardíacas e digestivas é recomendado para orientação ao paciente sobre a evolução de sua doença. Recomendações quanto ao acompanhamento dos casos crônicos encontram-se no *II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas* (DIAS *et al.*, 2016) e no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Chagas* (BRASIL, 2018a).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Proceder à investigação epidemiológica oportuna de todos os casos agudos, visando identificar a forma de transmissão e, conseqüentemente, adotar medidas adequadas de controle e prevenção.
- Monitorar a infecção por *T. cruzi* na população humana, com programas de rastreamento na atenção primária, inquéritos sorológicos periódicos e estatísticas das testagens de bancos de sangue.
- Monitorar o perfil de morbimortalidade, ressaltando-se a relevância da investigação de DCC e de óbitos em geral relacionados à DC.
- Manter eliminada a transmissão vetorial por *T. infestans* e sob controle as outras espécies importantes na transmissão humana da doença.
- Incorporar ações de vigilância sanitária, ambiental, de vetores e reservatórios de forma integrada com as ações de vigilância epidemiológica, em uma perspectiva de Saúde Única (*One Health*).

► DEFINIÇÃO DE CASO

Caso suspeito de DCA

- Recém-nascido de mãe infectada em qualquer fase da doença (DCA ou DCC).
- Indivíduo que apresente sinal de Romaña ou chagoma de inoculação, e tenha tido contato direto com triatomíneo ou suas excretas.
- Indivíduo que teve contato com culturas de *T. cruzi*, exposição às fezes de triatomíneos ou sangue (de casos humanos ou de animais) contendo formas infectantes do parasito, em acidente laboratorial.
- Indivíduo que apresente febre persistente (por mais de sete dias), podendo também apresentar uma ou mais das seguintes manifestações clínicas: edema de face ou de membros; exantema; adenomegalia; hepatomegalia; esplenomegalia; cardiopatia aguda (taquicardia,

sinais de insuficiência cardíaca); manifestações hemorrágicas; icterícia; associada(s) a algum destes fatores epidemiológicos:

- ▶ tenha tido contato direto com triatomíneo (relato ou indício de picada ou o encontro do vetor no local de dormitório) ou suas excretas;
 - ▶ tenha recebido sangue/hemocomponentes ou transplante de tecidos/órgãos contaminados por *T. cruzi* em até 120 dias antes do início dos sintomas;
 - ▶ tenha ingerido alimento suspeito contaminado pelo *T. cruzi* (alimentos *in natura* sem manipulação e processamento adequados), especialmente frutos (exemplos: açaí, bacaba, cana-de-açúcar), ou ingerido carne crua ou mal cozida de caça.
- Indivíduo assintomático que:
 - ▶ tenha ingerido alimento suspeito contaminado por *T. cruzi* em surto recente;
 - ▶ tenha tido contato direto com triatomíneo (relato ou indício de picada ou o encontro do vetor no local de dormitório) ou suas excretas em até quatro meses anteriores ao início da investigação no SUS.

Caso suspeito de DCC

Para a fase crônica, devem ser considerados os seguintes fatores epidemiológicos associados a maior risco de ter a infecção por *T. cruzi*, independentemente de quadro clínico sugestivo:

- Indivíduos que residiram ou residem em área com relato de presença de vetor transmissor da doença de Chagas ou ainda com reservatórios animais (silvestres ou domésticos) com registro de infecção por *T. cruzi*
- Indivíduos que residiram ou residem em habitações onde possa ter ocorrido o convívio com vetor transmissor (principalmente casas de estuque, taipa sem reboco, sapê, pau a pique, de madeira e suspensas em rios nos cenários ribeirinhos da Amazônia, entre outros modos de construção que permitam a colonização por triatomíneos e/ou sua aproximação por fatores físicos diversos).
- Indivíduos residentes em (ou procedentes de) áreas com registro de transmissão ativa e com histórico epidemiológico sugestivo da ocorrência da transmissão da doença, como consumo frequente de frutos *in natura* ou carne de caça no contexto da região amazônica.
- Indivíduos que realizaram transfusão sanguínea antes de 1992.
- Indivíduos com parentes ou pessoas do convívio que tenham diagnóstico de Chagas, em especial, mães e/ou irmão(s) com infecção comprovada por *T. cruzi*.

Recomenda-se o rastreamento para identificar a doença em indivíduos assintomáticos, a ser estruturado a partir da atenção primária em municípios prioritários, por meio de programas organizados. Além disso, o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos* (BRASIL, 2018b) recomenda a realização de sorologia para DC em toda pessoa infectada pelo HIV e com história epidemiológica compatível com infecção por *T. cruzi*.

Recomendações de rastreamento:

- Indivíduos com fatores de risco.
- Gestantes sem sorologia prévia, com fatores de risco.

Caso confirmado de DCA

Critério laboratorial

Caso suspeito, descartada a possibilidade de ser caso crônico ou reativação, apresentando os seguintes exames laboratoriais:

- parasitológico: *T. cruzi* circulante no sangue periférico identificado por meio de exame parasitológico; ou
- sorológico: indivíduo com sorologia reagente com anticorpos da classe IgM anti-*T. cruzi* por IFI; ou sorologia reagente com anticorpos da classe IgG anti-*T. cruzi* por IFI, com alteração na concentração de IgG de pelo menos duas diluições em um intervalo mínimo de 15 dias em amostras preferencialmente pareadas; ou soroconversão por qualquer um dos métodos (ELISA, HAI ou IFI); ou
- PCR: apenas se realizado pelo LRN ou por centros de pesquisa ou Lacen com protocolo validado pelo LRN.

Caso confirmado de DC por transmissão vertical: recém-nascido cuja mãe tenha exame parasitológico positivo ou sorológico reagente para *T. cruzi* e que apresente:

- exame parasitológico positivo ou PCR detectável a partir do nascimento; ou
- exame sorológico reagente a partir do nono mês de nascimento (antes disso, os anticorpos maternos ainda podem estar presentes na criança) e sem evidência de infecção por outras formas de exposição ao *T. cruzi*.

Para fins de vigilância e notificação, considera-se caso de transmissão vertical em fase aguda a criança de até 3 anos de idade, descartadas as outras prováveis formas de transmissão. Após essa idade, o caso deverá ser notificado como crônico.

O detalhamento dos exames laboratoriais encontra-se no tópico sobre diagnóstico deste capítulo.

Com o intuito de auxiliar os profissionais de saúde na interpretação de exames laboratoriais, geralmente disponibilizados na rede do SUS, na confirmação de casos de DCA, foi criada uma ferramenta no Excel para servir de guia, especialmente para fins epidemiológicos nas situações mais recorrentes e para apoio assistencial, enquanto o apoio de equipe especializada não for recebido. Essa ferramenta está disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-de-chagas>.

Critério clínico-epidemiológico

Os casos de DCA devem ser confirmados sempre por meio de diagnóstico laboratorial. Apenas em situações eventuais, pode-se adotar critério clínico-epidemiológico para casos suspeitos que atendam as três condições elencadas a seguir, mas apenas se estas estiverem presentes simultaneamente:

1. Ter vínculo epidemiológico com casos confirmados de DCA por critério laboratorial durante surto por transmissão oral, ou contato direto com triatomíneo infectado ou com as fezes deste.
2. Ter clínica compatível, principalmente febre.
3. Ter pelo menos uma sorologia IgG reagente, mesmo na ausência de soroconversão ou aumento de diluição.

É importante ressaltar que a possibilidade de resposta imunológica reduzida, como nos casos de imunossuprimidos, a sorologia para DC pode apresentar-se como não reagente.

Em casos de recém-nascidos de mães comprovadamente infectadas por *T. cruzi*, com parasitológico negativo, pode-se confirmar quando elas apresentarem clínica compatível com DC.

Além disso, pode-se adotar esse critério em casos de óbitos relacionados à miocardiopatia aguda com evidência epidemiológica de transmissão por qualquer via e sem oportunidade de diagnóstico laboratorial.

Reserva-se o critério epidemiológico apenas para subsidiar o tratamento empírico em pacientes hospitalizados. Deve-se insistir na realização de exames sorológicos para a confirmação dos casos e, se resultarem continuamente negativos, é recomendável suspender o tratamento específico.

Caso confirmado de DCC

Os casos de DCC podem ser confirmados considerando-se o indivíduo sem suspeita clínico-epidemiológica de fase aguda e com presença de um dos seguintes exames:

- Sorologia anti-*T. cruzi* (IgG) reagente por dois métodos baseados em princípios distintos (ELISA, HAI, IFI ou CMIA).
- Xenodiagnóstico indireto positivo para *T. cruzi*.
- Hemocultura positiva para *T. cruzi* em amostras de sangue e líquido, ou diagnóstico *post mortem*.
- PCR: apenas se realizado pelo LRN ou por centros de pesquisa e Lacen com protocolo validado pelo LRN.

Casos crônicos não são confirmados por critério clínico epidemiológico, apenas laboratorial, com exceção de óbitos investigados pela vigilância sem oportunidade da coleta laboratorial.

Para confirmação de reativação, considera-se o indivíduo com diagnóstico prévio de fase crônica, com presença do parasito em exame direto no sangue ou secreções biológicas, associado à meningoencefalite e/ou à miocardite aguda.

Recomenda-se que seja realizada investigação de óbitos com menção de doença de Chagas (como causa básica ou associada), visando identificar as condições individuais e de acesso aos serviços de saúde dos casos que evoluíram para o óbito. Em territórios com alta vulnerabilidade para DCC, com alta mortalidade pela doença, é interessante considerar condições associadas à evolução da doença para investigação também da DC, a exemplo dos óbitos por insuficiência cardíaca congestiva.

Caso descartado

Caso suspeito, com resultado dos exames laboratoriais negativos ou não reagentes, ou que tiver outra doença diagnosticada. Em função da pouca expressão clínica apresentada em muitos casos na fase aguda e no longo e silencioso curso da enfermidade, o caso notificado como suspeito de fase aguda pode ser descartado como caso crônico ou por reativação da doença.

NOTIFICAÇÃO

A ocorrência de casos suspeitos de DCA requer imediata notificação para municípios e estados (até 24 horas após a suspeição). A notificação deve ser prontamente informada às autoridades de saúde por profissionais da área de assistência, vigilância e pelos laboratórios públicos e privados, via contato telefônico, fax, e-mail ou outras formas de comunicação. O registro da notificação deve ser feito por meio da Ficha de Investigação de Doença de Chagas Aguda do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Ressalta-se que os casos de transmissão vertical identificados até os 3 anos de idade também devem ser notificados como DCA. Além da inserção individual de caso suspeito de DCA no Sinan, os surtos por transmissão oral ocorridos pela doença também devem ser notificados, por meio da Ficha de Investigação de Surto (DTA) no Sinan.

No caso de recém-nascido de mãe infectada por *T. cruzi*, todos devem ser notificados como suspeitos de transmissão vertical. O encerramento automático no Sinan ocorre em 60 dias, mas, caso a criança exposta tenha parasitológico negativo e necessite de sorologia IgG aos 9 meses de idade, esta deverá ser notificada novamente no sistema após os exames sorológicos para inserção dos resultados e confirmação ou descarte do caso.

A Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020, incluiu a doença de Chagas crônica na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, e está em andamento a definição de fluxos para notificação dos casos confirmados nessa fase, a ser implantada na plataforma do e-SUS Notifica (Quadro 1), e as orientações estarão disponíveis em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-de-chagas> assim que o módulo estiver disponível. Os casos na fase crônica deverão ser notificados apenas após confirmação do diagnóstico e perante a identificação do caso, está indicada a realização de investigação sorológica nos demais membros da família (pais, irmãos e filhos) e em outras pessoas que convivem ou conviveram com o caso identificado no mesmo contexto epidemiológico.

QUADRO 1 – Notificação de doença de Chagas

	NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL DE		PERIODICIDADE DE NOTIFICAÇÃO				SISTEMA
	CASO SUSPEITO	CASO CONFIRMADO	IMEDIATA (ATÉ 24 HORAS) PARA			SEMANAL	
			MS	SES	SMS		
Doença de Chagas Aguda (DCA)*	X	X		X	X		Sinan
Doença de Chagas Crônica (DCC)		X				X	e-SUS Notifica

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

Nota: MS (Ministério da Saúde), SES (Secretaria Estadual de Saúde), SMS (Secretaria Municipal de Saúde).

*Além da notificação individual, os surtos por transmissão oral devem ser notificados por meio da Ficha de Investigação de Surto (DTA).

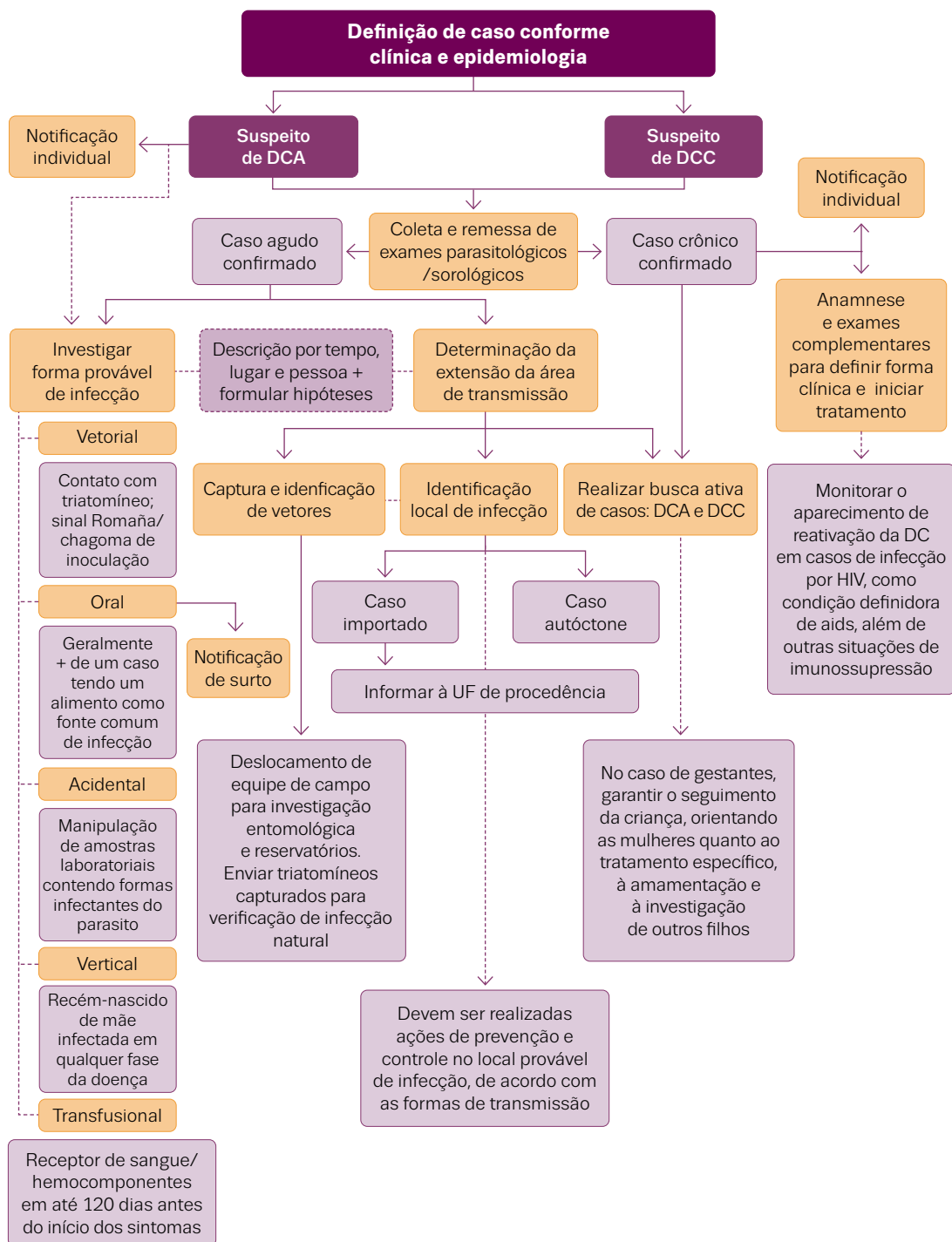
INVESTIGAÇÃO

Imediatamente após a notificação de caso suspeito de DCA, deve-se iniciar o processo de investigação epidemiológica. A finalidade é adotar medidas de controle oportunamente e prevenir a ocorrência de novos casos, assim como empreender diagnóstico e tratamento oportunos para os casos confirmados, prevenindo a progressão e aumentando a probabilidade de alcance da cura.

A investigação de casos suspeitos de DCC objetiva reduzir risco de transmissão vertical e transfusional/transplantes, além da vetorial (nos contextos aplicáveis), possibilitar a busca de casos entre familiares e definir estratégias a fim de prevenir futuras complicações, além de incapacidades potenciais na pessoa acometida. O **Boletim Especial de 2022** propõe um índice de vulnerabilidade para DCC com o objetivo de apontar áreas prioritárias para ações de rastreamento (TERRITORIALIZAÇÃO, 2022). Em linhas gerais, visa integrar as ações de atenção às de vigilância em saúde no SUS, ampliando o escopo de ações com foco no controle.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

FIGURA 6 – Fluxograma para investigação epidemiológica da doença de Chagas



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

Nota: surto de DC: ocorrência de dois ou mais casos confirmados laboratorialmente, expostos à mesma fonte provável de infecção, em um mesmo período e em uma mesma área geográfica.

Identificação do caso

Preencher todos os campos da Ficha de Notificação e Investigação de Doença de Chagas Aguda, se o caso atender aos critérios de definição de caso suspeito de DCA, garantindo-se a qualidade e a completude dos dados. Além das informações contidas na ficha, faz-se necessária a busca de outras informações complementares no processo de investigação, conforme descrito a seguir, para adequado encerramento do caso.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

As fontes de coleta de dados podem ser: entrevistas com o profissional de saúde que atendeu o caso; dados do prontuário; entrevistas com familiares e casos, quando possível; e pessoas identificadas na investigação como contato próximo do caso, salvaguardando-se aspectos éticos relativos ao sigilo de informações de saúde.

Para confirmar a suspeita diagnóstica

Verificar se as informações se enquadram na definição de caso e se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico. A entrevista com os casos deve ser realizada por meio de questionário padronizado, para coleta de informações de identificação (nome, residência etc.), demográficas (sexo, idade, raça, ocupação), clínicas (data de início de sintomas, sinais e sintomas, hospitalização, evolução, comorbidades etc.) e epidemiológicas (outros familiares acometidos pela DC, presença de vetores no intra ou peridomicílio, atividades de trabalho ou lazer em área de mata, contato com vetores, receptor de sangue, hemocomponentes ou órgãos, ingestão de alimentos suspeitos, como carne de caça, polpa de frutas contaminadas com triatomíneos infectados ou com as fezes deste etc.).

Para identificação do tipo e da área de transmissão

- A transmissão vetorial tem maior possibilidade de ocorrer em casos isolados em um local onde há registro de ocorrência do vetor, seja por meio da vigilância ou de relato dos moradores. Geralmente, a transmissão ocorre no local onde a pessoa reside ou dorme eventualmente.
- A transmissão oral geralmente está associada a surtos, mas também pode ocorrer em casos isolados. Convém realizar um recordatório alimentar, para identificar a possibilidade de ingestão de algum alimento suspeito. Mediante a identificação de um alimento suspeito, deve-se identificar a procedência dele, bem como o local de preparação e de consumo. Geralmente, esses alimentos são preparados em locais com higiene precária, próximos a áreas de mata e sem telas de proteção nas janelas e portas, ou até mesmo em área aberta (embaixo de palmeiras, por exemplo). A transmissão vertical pode ser confirmada apenas se o caso suspeito for criança (até 3 anos de idade). Em pessoas adultas, não é possível garantir que essa tenha sido a forma de transmissão.
- A transmissão transfusional só pode ter ocorrido se a pessoa recebeu sangue ou algum outro hemocomponente em até 120 dias antes do início dos sintomas.

Devem ser realizadas ações no local provável de infecção, de acordo com as formas de transmissão a seguir delineadas:

- **Transmissão vetorial:** investigação entomológica e de reservatórios, associadas a ações de manejo ambiental.
- **Transmissão oral:** investigação entomológica, de reservatórios e inspeção sanitária (foco na cadeia produtiva com base nas boas práticas de manipulação dos alimentos).
- **Transmissão vertical:** exames laboratoriais na mãe e em familiares (incluindo todos os filhos);
- **Transfusional/transplante:** inspeção sanitária em serviços de hemoterapia e de transplante (hospitais ou hemocentros), comunicação e ação integrada com a hemovigilância (com articulações das vigilâncias epidemiológica e sanitária).
- **Transmissão por acidentes laboratoriais:** verificar utilização apropriada de equipamentos de proteção individual (EPIs), comunicação de acidente de trabalho (CAT) – vigilância à saúde do trabalhador (quando aplicável); adoção de protocolos pós-exposição.

Para determinação da extensão da área de transmissão

- **Busca ativa de caso humano:** após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente busca ativa de outros casos humanos na localidade, tanto na fase aguda quanto na crônica:
 - ▶ pessoas que podem ter sido expostas a fonte(s) de infecção em um surto por transmissão oral;
 - ▶ investigação de familiares de pessoas identificadas em qualquer fase da doença;
 - ▶ solicitar sorologia dos habitantes das residências nas quais são encontrados triatomíneos intradomiciliares e/ou peridomiciliares positivos para *T. cruzi*.
- **Captura e identificação de vetores e reservatórios:** equipe treinada em pesquisa de vetores deve ser deslocada para a área de ocorrência para realizar investigação entomológica e de reservatórios. A pesquisa entomológica, representada pela busca ativa de triatomíneos, deve ser precedida sempre pelo levantamento geográfico, realizado por localidade e município. O método mais usual é a pesquisa técnica exaustiva realizada por um agente capacitado em todos os cômodos da unidade domiciliar, no intra e peridomicílio.

É importante assinalar que a busca ativa pode ser programada (anualmente), quando vinculada à vigilância ativa, a vigilância será realizada em áreas com indicadores entomológicos (infestação domiciliar, domiciliação e infecção natural) mais expressivos. A busca ativa pode ser iniciada também a partir do atendimento a uma notificação positiva, ou seja, quando há a entrega de triatomíneos nos postos de identificação de triatomíneos (PITs) pelos moradores da área. Essa situação caracteriza a vigilância passiva, realizada com participação direta da população. Os espécimes coletados devem ser enviados ao laboratório de entomologia capacitado para identificação taxonômica e verificação de infecção por *T. cruzi*. É recomendado, caso possível, o envio de espécimes para laboratórios de pesquisa para identificação de fonte alimentar.

Ressalta-se que as ações relacionadas ao tipo e à área de transmissão aplicam-se mais ao contexto de investigação de DCA. Em relação à DCC, pelo período provável de infecção no passado, tais ações teriam maior fundamento no caso de crianças/adolescentes (indicativo de infecção recente) ou se o caso suspeito ainda resida em condições de risco para transmissão.

Coleta e remessa de material para exames

Logo após a suspeita clínica de DC, é necessário coletar material de todos os casos suspeitos para o exame parasitológico e sorológico, de forma simultânea, para evitar perda da oportunidade da coleta. É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica, e/ou dos laboratórios centrais ou de referência, viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas. Não se deve aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e de outras atividades da investigação, embora sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações. Deve-se atentar para a interpretação dos resultados de sorologias, considerando-se as datas de coleta e de aparecimento dos sintomas, e a necessidade de amostras pareadas para exame sorológico. Além disso, ressalta-se a importância da persistência no exame parasitológico direto enquanto o caso em investigação apresentar febre.

Ademais, se houver dúvida sobre os resultados de laboratório (por exemplo, se são inconsistentes com os achados clínicos), as amostras já coletadas devem ser encaminhadas para nova testagem ou provas mais específicas em laboratório de referência.

Coleta e análise de dados

A partir da coleta das informações durante a investigação e da análise dos dados, é possível compreender a tendência no tempo, a extensão geográfica e a população afetada, bem como elencar hipóteses para infecção. No *Guia para Investigações de Surtos ou Epidemias*, detalham-se as análises descritivas por tempo, pessoa e lugar em uma investigação de surto (BRASIL, 2018c).

No caso da DC por transmissão oral, é importante construir a curva epidêmica e calcular o período provável de exposição, considerando-se o período de incubação de 3 a 22 dias. Exemplo: se a primeira data de início dos sintomas for no dia 30 de dezembro e a última em 7 de janeiro, o período provável de exposição, tendo uma fonte comum (alimento de mesma origem), será entre 17 de dezembro a 27 de dezembro (retrocedem-se 3 dias do primeiro caso e 22 dias do último). Entretanto, é importante avaliar criteriosamente casos pertencentes ao surto, pois podem ocorrer diferenças pequenas entre as datas da provável exposição, de dois ou três dias, tendo em vista o longo período de incubação da doença, o que pode gerar viés de memória entre os expostos, podendo excluí-los do período de exposição calculado.

Recomenda-se avaliação de rotina da base de dados de casos notificados da doença, principalmente em relação aos indicadores de oportunidade de diagnóstico (intervalo entre a data de coleta de amostras e a data de início de sintomas) e de oportunidade de suspeição (intervalo entre a data de início de sintomas e a data de notificação), considerando-se, para ambos os indicadores, o intervalo oportuno menor ou igual a sete dias para fase aguda. Os números elevados verificados para esses indicadores demonstram fragilidades do sistema de vigilância, e podem ser considerados preditores do agravamento do quadro clínico e da evolução da enfermidade.

Uma das estratégias para melhorar a detecção de casos agudos é o envio de alerta às SES com os resultados positivos para outros hemoparasitos, a partir análise dos dados do Sivep/Malária (Nota Informativa n.º 22/2019 – informa às Secretarias Estaduais, do Distrito Federal e Municipais da Saúde sobre a Rede de Diagnóstico de Hemoparasitos e reforça as recomendações para a investigação de casos suspeitos de DCA identificados na investigação de casos suspeitos de malária).

Encerramento de caso

O caso de DCA deverá ser encerrado em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deverá obedecer aos critérios estabelecidos em “Definição de caso”. No encerramento da investigação, devem ser informados o critério de confirmação, a forma provável de transmissão, a classificação final, a evolução do caso, a data do óbito (se houver) e a data do encerramento.

Relatório final

O relatório final deve abranger todas as etapas da investigação, o método, o resultado, a discussão, as recomendações e as limitações, com linguagem adequada ao público-alvo (gestores, técnicos de vigilância etc.), contendo minimamente:

- Descrição dos casos prováveis ou confirmados (principais informações das pessoas – idade e sexo; informações da provável fonte de infecção, temporalidade e localidade de infecção).
- Exames e resultados dos exames de cada caso confirmado ou provável (mesmo que sejam parciais, é importante colocar as datas de coleta e o tipo de exame a ser/que foi realizado).
- Descrição da investigação entomológica/ambiental: data da pesquisa; município; área (rural ou urbana); localidade(s); identificação e características de cada unidade domiciliar (UD) que foi trabalhada (número de cômodos, anexos – galinheiro/paiol/galpão/curral); encontro de triatomíneo, espécie(s) e local(is) do encontro.
- Ações realizadas (epidemiologia, entomologia e ambiental, sanitária, educação).
- Recomendações específicas da vigilância para controle e prevenção de novos casos.

Em caso de surtos de DC, o relatório deve ser enviado à equipe técnica de doença de Chagas da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) por e-mail (chagas@saude.gov.br).

VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

A vigilância entomológica para DC deve ser implantada em todo o País, respaldada em dois pilares:

- Vigilância por participação da população no reconhecimento e na notificação de triatomíneos.
- Vigilância ativa: realizada por equipes de entomologia do município ou da unidade federada (UF), de forma programada, sem necessariamente estar baseada na prévia notificação pelo morador.

As estratégias adotadas devem ser adequadas à realidade de cada local, tendo em mente que a vigilância com participação da população é prioritária e está indicada para a maioria dos cenários pelo seu caráter estratégico. Para o êxito da vigilância passiva, é essencial o estabelecimento de uma rede de postos de identificação de triatomíneos (PITs), que são locais em que a população pode fazer a entrega de insetos suspeitos. Os PITs devem ser definidos de maneira estratégica, com o objetivo de facilitar o acesso e a participação da população. Nesse contexto, podem estar localizados em igreja, associação, residência, laboratório, Unidade Básica de Saúde, entre outros. Para a definição da rede de PITs, deve-se considerar a capacidade operacional da equipe de entomologia local para a visita aos PITs com uma periodicidade mínima de 15 dias.

O serviço de saúde envolvido deve proporcionar resposta rápida para 100% das notificações recebidas, mesmo naqueles casos em que o inseto encaminhado não seja um triatomíneo. A demora ou a ausência de retorno ao cidadão pode rapidamente desestimular as notificações e, assim, diminuir a sensibilidade desse tipo de vigilância. Todas as notificações positivas, ou seja, se o inseto

entregue pela população se tratar de um triatomíneo, a equipe de entomologia do município deve desencadear uma busca ativa no local onde este foi encontrado. Caso o inseto entregue não seja um triatomíneo, sugere-se que seja informado ao morador por meio de uma visita domiciliar ou um laudo laboratorial.

A vigilância ativa deve ser realizada obrigatoriamente nos municípios com focos residuais de *T. infestans* e naqueles com encontro de espécies com populações capazes de constituir frequentemente colônias domiciliares (intra e/ou peridomicílio).

Após a interrupção da transmissão vetorial por *T. infestans*, ampliou-se a importância da transmissão de DC por outros mecanismos, anteriormente considerados inusitados. A transmissão de *T. cruzi* tem sido registrada com frequência em áreas anteriormente indenes para transmissão da DC, como na região amazônica. Em várias regiões brasileiras, têm sido observadas alterações ambientais que favorecem a adaptação de vetores aos ambientes artificiais, estabelecendo novos espaços para o aparecimento da doença (ALMEIDA *et al.*, 2000; ALMEIDA; LIMA; COSTA, 2014).

Dessa forma, também se tem observado a domiciliação de espécies secundárias, mesmo que em escala muito inferior ao observado anteriormente ao controle de *T. infestans*. Por isso, é necessário manter em funcionamento a vigilância entomológica nos municípios, com o objetivo de identificar oportunamente situações que possam indicar risco de reintrodução de transmissão vetorial sustentada da DC.

Tanto a vigilância ativa como a passiva desencadeiam atividades de busca nos domicílios, sendo fundamental a pesquisa exaustiva no intra e no peridomicílio. É importante enfatizar que, no intradomicílio, devem ser investigados todos os cômodos, sempre se realizando a busca entomológica da esquerda para a direita, nas paredes internas e externas do domicílio. Por sua vez, no peridomicílio, devem ser vistoriados todos os anexos, seguindo-se a mesma metodologia preconizada para o intradomicílio.

Recomenda-se o controle de populações de triatomíneos por meio da utilização de inseticidas piretroides aplicados no intra e no peridomicílio apenas em situações específicas. A indicação de borrifação deve considerar a espécie triatomínica encontrada nas pesquisas entomológicas no intra e/ou no peridomicílio da unidade domiciliar, bem como seu comportamento e nível de domiciliação (Anexos A, B e C). No caso da indicação da borrifação, convém realizá-la nas paredes internas e externas do domicílio, além dos abrigos de animais ou anexos, quando tiverem superfícies de proteção (paredes) e cobertura superior (teto).

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

O cuidado adequado das pessoas infectadas por *T. cruzi* é considerado uma ação estratégica essencial para o controle integral da DC, direcionada para seu objetivo final de controle como um problema de saúde pública. A prevenção da DC está intimamente relacionada à forma de transmissão. Para a transmissão vetorial, é imprescindível instituir práticas de manejo sustentável do ambiente, de higiene, e medidas corretivas em locais com infestação e melhoria nas condições de moradia. Assim, deve-se orientar a população para:

- Manter quintais limpos, evitando acúmulo de materiais, e manter criações de animais afastadas da residência.
- Não confeccionar coberturas para as casas com folhas de palmeira.

- Vedar frestas e rachaduras nas paredes e usar telas em portas e janelas.
- Adotar medidas de proteção individual, como o uso de repelentes e roupas de mangas longas durante a realização de atividades noturnas, bem como o uso de mosquiteiros ao dormir.

Quando o morador encontrar triatomíneos no domicílio:

- Não esmagar, apertar, bater ou danificar o inseto.
- Proteger a mão com luva ou saco plástico.
- Os insetos deverão ser acondicionados em recipientes plásticos, com tampa de rosca para evitar a fuga, preferencialmente vivos.
- Amostras coletadas em diferentes ambientes (quarto, sala, cozinha, anexo ou silvestre) deverão ser acondicionadas, separadamente, em frascos rotulados, com as seguintes informações: data, nome do responsável pela coleta, local de captura e endereço.

Em relação à transmissão oral, as principais medidas estão listadas a seguir (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2009):

- Intensificar ações de vigilância sanitária e inspeção, em todas as etapas da cadeia de produção de alimentos suscetíveis à contaminação, com especial atenção ao local de manipulação de alimentos.
- Instalar a fonte de iluminação distante dos equipamentos de processamento do alimento, para evitar a contaminação acidental por vetores atraídos pela luz.
- Estabelecer parcerias com setores de apoio ao segmento produtivo e comercial do alimento, com ações de capacitação e assessorias a estabelecimentos, manipuladores de alimentos, profissionais de informação, de educação e de comunicação. A orientação deve ser direcionada prioritariamente para a utilização de boas práticas, desde a coleta, o transporte, a manipulação, o armazenamento e a preparação para todo o alimento/fruto consumido in natura.
- Realizar ações de educação em saúde às populações que vivem em áreas afetadas ou sob risco. Nesse sentido, o agente de saúde é parceiro fundamental para a realização de ações de educação continuada. Materiais educativos contextualizados às realidades locais
- Resfriamento ou congelamento de alimentos não previnem a transmissão oral por *T. cruzi*, mas sim a cocção acima de 45°C, a pasteurização e a liofilização. Os frutos devem ser lavados e desinfetados antes do preparo. No caso do açaí, é recomendável a aplicação de tratamento térmico, sendo a pasteurização para as agroindústrias e o branqueamento para os batedores artesanais.

Nota: o branqueamento é um tratamento térmico comumente aplicado após a colheita, seleção e lavagem dos frutos, com o objetivo de inativar enzimas, fixar cor, remover gases dos tecidos, além de diminuir a carga microbiana. Essa operação consiste em mergulhar os frutos em água, à temperatura predeterminada, ou utilizar vapor fluente ou superaquecido (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2009).

Ressalta-se que esses alimentos não trazem um risco de caráter primário, e sim decorrente de práticas de higiene inadequadas na preparação e na conservação doméstica, artesanal ou eventualmente comercial. Essa afirmação é particularmente importante para não se estigmatizar o consumo de alimentos que são importantes fontes de calorias e nutrientes para a população que os consome, e fonte de trabalho e ingressos para a gastronomia típica regional e para o turismo de diversas áreas.

Na transmissão vertical, o que de certo modo é uma situação particular de prevenção secundária, a gestante deve adotar as medidas para prevenir a infecção por outras formas de transmissão. Em casos de gestante sabidamente infectada, é preciso instituir o tratamento ao recém-nascido/criança, imediatamente após a confirmação do diagnóstico, para aumentar a chance de cura. Além disso, o tratamento antiparasitário em mulheres em idade fértil representa uma estratégia que contribui para reduzir o risco de transmissão vertical (FABBRO *et al.*, 2014).

As ações estratégicas para a eliminação da DC congênita devem ter como foco os momentos do pré-natal, parto, puerpério e acompanhamento do binômio mãe-filho. Assim como a prevenção da transmissão vertical da sífilis, da infecção por HIV ou por hepatite B, o diagnóstico precoce da gestante no pré-natal, o tratamento oportuno (quando indicado), a definição da via mais segura de parto, a investigação laboratorial e clínica do recém-nascido com tratamento e vigilância de parceiros e outros filhos são ações estratégicas necessárias a serem realizadas pelos sistemas de saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil de forma integrada com a Atenção Primária à Saúde, que deve ser priorizada no SUS.

Deve ser dada especial atenção às gestantes com coinfeção *T. cruzi*-HIV e com suspeita de DCA quando a taxa de transmissão é muito mais elevada. Em casos de nutrízes com diagnóstico de DCA, não se deve oferecer amamentação no peito, em virtude da elevada parasitemia durante a fase aguda. No caso de coinfeção *T. cruzi*-HIV, o risco de parasitemia elevada deve também ser considerado e monitorado, sendo recomendado, ademais, não oferecer amamentação em função das indicações do Ministério da Saúde para nutrízes portadoras de infecção por HIV. Já em relação às nutrízes portadoras da fase crônica de DC, não se recomenda a suspensão da amamentação, exceto nos casos em que se verifica sangramento por fissura mamária, promovendo o contato do sangue materno infectado com a mucosa oral do lactente (DIAS *et al.*, 2016).

A transmissão transfusional está controlada, devido às efetivas políticas de segurança do sangue (MORAES-SOUZA; FERREIRA-SILVA, 2011). Quando houver sinalização desse tipo de transmissão durante a investigação, é fundamental identificar e informar ao serviço de hemoterapia e hemovigilância a chance de possível liberação de sangue/hemocomponentes contaminados para rastreamento e localização de possíveis novos casos (BRASIL, 2004).

Outro componente importante para prevenção da doença é a educação em saúde, fundamentada em três eixos: ações de comunicação em saúde, engajamento/mobilização social e educação permanente, que devem ser conduzidas sempre em consonância com as políticas vigentes. É fundamental a divulgação das informações sobre DC dirigidas à população em geral, e, em particular, aos formadores de opinião, aos profissionais de saúde e às pessoas acometidas pela doença (e às de sua convivência). Essas ações devem ser realizadas de forma integrada à mobilização social.

Os agentes comunitários de saúde têm papel fundamental na mobilização e na orientação à população e no envolvimento das UBS no processo de vigilância e controle da doença, integrando sua atuação à dos agentes de endemias. Devem ser apresentados mostruários com o ciclo de vida dos triatomíneos e exemplares das espécies predominantes no município, além de materiais educativos a serem utilizados durante as visitas pelos agentes. Deve ser estabelecido o fluxo para encaminhamento de insetos suspeitos, assim como as formas de preenchimento de fichas de notificação de insetos.

Assim, as equipes responsáveis pela Atenção Primária à Saúde no município devem realizar ações de educação, treinamentos, capacitações e atualizações dos profissionais das áreas de saúde e de educação para a implementação das ações de vigilância e de controle da DC.

É importante a atuação das Secretarias Municipais de Educação e de supervisores pedagógicos, a fim de serem estabelecidas estratégias para se trabalhar, na rede de ensino fundamental, com o tema DC entre escolares residentes em área rural, visando à disseminação da orientação aos pais quanto ao encaminhamento de insetos à unidade de serviço de saúde designada para o recebimento de insetos.

A implantação de linhas de cuidado para a DC no SUS deve ser considerada como uma das iniciativas estratégicas direcionadas para a potencialização de iniciativas e esforços de todos os profissionais de saúde envolvidos no cuidado, incluindo gestores municipais e estaduais, bem como os portadores da doença e a população. Visa primordialmente garantir acesso à saúde como, também, qualificar a atenção e o cuidado disponibilizados, respeitando-se os contextos dos diferentes territórios, com foco na integralidade.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. E. *et al.* Monitoring the domiciliary and peridomestic invasion process of *Triatoma rubrovaria* in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 6, p. 761-768, Dec. 2000.

ALMEIDA, C. E.; LIMA, M. M.; COSTA, J. Ecologia dos vetores. In: GALVÃO, C. (org.). **Vetores da doença de chagas no Brasil**. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014. p. 210-235. (Série Zoologia: guias e manuais de identificação). Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/mw58j/pdf/galvao-9788598203096.pdf>. Acesso em: 23 maio 2021.

ARGOLO, A. M. *et al.* **Doença de Chagas e seu principais vetores no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Imperial, 2008. 68 p. cap. 6, p. 36-40. Disponível em: <http://chagas.fiocruz.br/wp-content/uploads/2017/08/09-Doen%C3%A7a-de-Chagas-e-seus-principais-vetores-no-Brasil.pdf>. Acesso em: 8 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue**. Brasília, DF: MS, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas Doença de Chagas**: relatório de recomendação (PCDT). Brasília, DF: MS, 2018a. 145 p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2022. Brasília, DF: MS, 2022a. 181 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf. Acesso em: 30 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília, DF: MS, 2018b. 412 p. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2013/hiv-aids/pcdt_manejo_adulto_12_2018_web.pdf/view. Acesso em: 24 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia para investigações de surtos ou epidemias**. Brasília, DF: MS, 2018c. 66 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_investigacao_surtos_epidemias.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Brasília, DF: MS, 2003. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/criterios_definicao_AIDS_adultos_crianças.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle de Chagas. **Doença de Chagas Aguda: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento: guia de consulta rápida para profissionais de saúde**. Brasília, DF: MS, 2008. 32 p. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/iptsp/article/download/10738/7137>. Acesso em: 12 set. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Global Health, Division of Parasitic Diseases and Malaria. **Parasites - American Trypanosomiasis (also known as Chagas Disease)**. Biology. March 6, 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/biology.html>. Acesso em: 11 jan. 2021.

DIAS, J. C. P. *et al.* II Consenso brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 25, n. esp, p. 7-86, jun. 2016.

DIAS, J. C. P.; COURA, J. R. (org.). **Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1997. 486 p. ISBN 85-85676-31-0. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/nf9bn>. Acesso em: 23 maio 2021.

EL SALVADOR. Ministerio de Salud Pública e Asistencia Social, Dirección de Regulación. Dirección de la Vigilancia en la Salud. **Norma técnica de prevención y control de la enfermedad de Chagas**. San Salvador: Ministerio de Salud Pública, 2007. 58 p. Disponível em: <https://www.paho.org/Spanish/ad/dpc/cd/dch-els-normas.pdf>. Acesso em: 8 fev. 2021.

FABBRO, D. L. *et al.* Trypanocide treatment of women infected with *Trypanosoma cruzi* and its effect on preventing congenital Chagas. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 8, n. 11, p. e3312, 2014.

GALVÃO, C.; GURGEL-GONÇALVES, R. Vetores conhecidos no Brasil. In: GALVÃO, C. (org.). **Vetores da doença de chagas no Brasil**. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014. cap. 8, p. 88-171.

JUBERG, J. *et al.* **Atlas iconográfico dos triatomíneos do Brasil (Vetores da doença de Chagas)**. 2. ed. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 2015. Disponível em: http://www.fiocruz.br/ioc/media/atlas_triatomineos_edicao_2015.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

MARTINS-MELO F. R. *et al.* The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. **PLoS Negl Trop Dis.**, v. 12, n. 6, p. e0006559, 2018.

MARTINS-MELO, F. R. *et al.* Mortality from neglected tropical diseases in Brazil, 2000-2011. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 94, n. 2, p. 103-110, 2016.

MARTINS-MELO, F. R. *et al.* Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 130, p. 167-174, 2014.

MORAES-SOUZA, H.; FERREIRA-SILVA, M. M. O controle da transmissão transfusional. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 44, 2011. Supl. 2.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos**. Rio de Janeiro: PANAFTOSA- VP/ OPAS/OMS, 2009. 57 p. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/50413>. Acesso em: 8 fev. 2021.

PINTO, A. Y. N. *et al.* Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia Brasileira: estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, n. 6, p. 602-614, nov./dez. 2008.

PINTO, A. Y.; VALENTE, S. A.; VALENTE, V. C. Emerging acute Chagas disease in Amazonian Brazil: case reports with serious cardiac involvement. **Brazilian Journal Infectious Diseases**, Salvador, v. 8, n. 6, p. 454-460, dez. 2004.

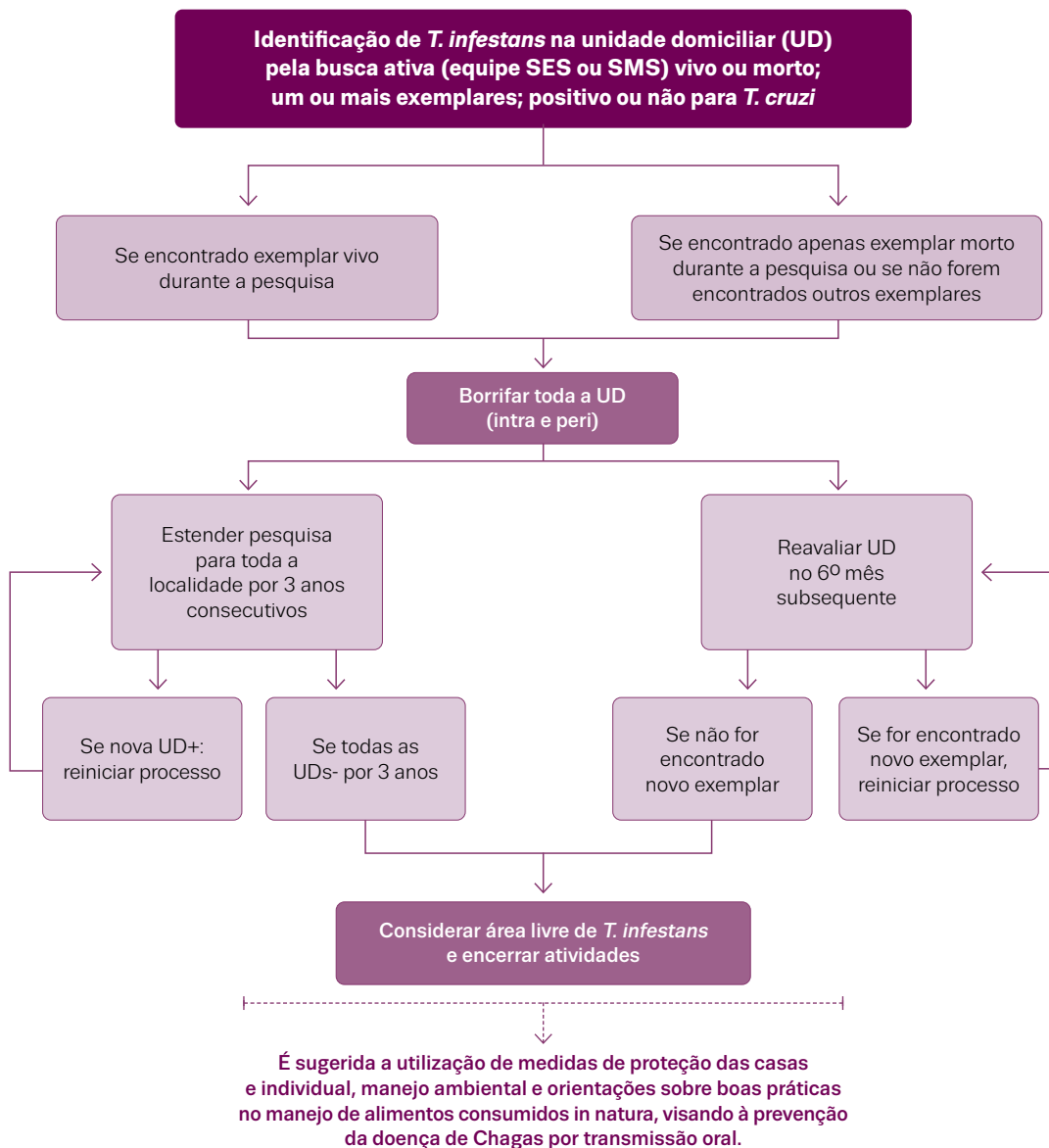
ROQUE, A. L. R.; JANSEN, A. M. Reservatórios do *Trypanosoma cruzi* e sua relação com os vetores. In: GALVÃO, C. (org.). **Vetores da doença de chagas no Brasil**. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014. p. 75-87. (Série Zoologia: guias e manuais de identificação). Disponível em: <http://books.scielo.org/id/mw58j/pdf/galvao-9788598203096-07.pdf>. Acesso em: 8 fev. 2021.

TERRITORIALIZAÇÃO e vulnerabilidade para doença de Chagas crônica. **Boletim Epidemiológico**. Brasília, DF: MS, 14 abr. 2022. Número especial. 14 de abril Dia mundial de combate à doença de chagas. Disponível em: <https://bit.ly/3xe3560>. Acesso em: 12 set. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals**: a framework for monitoring and evaluating progress of the road map for neglected tropical diseases 2021-2030. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1277958/retrieve>. Acesso em: 8 ago. 2022.

ANEXO A

FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO À BUSCA ATIVA POSITIVA PARA *TRITOMA INFESTANS*

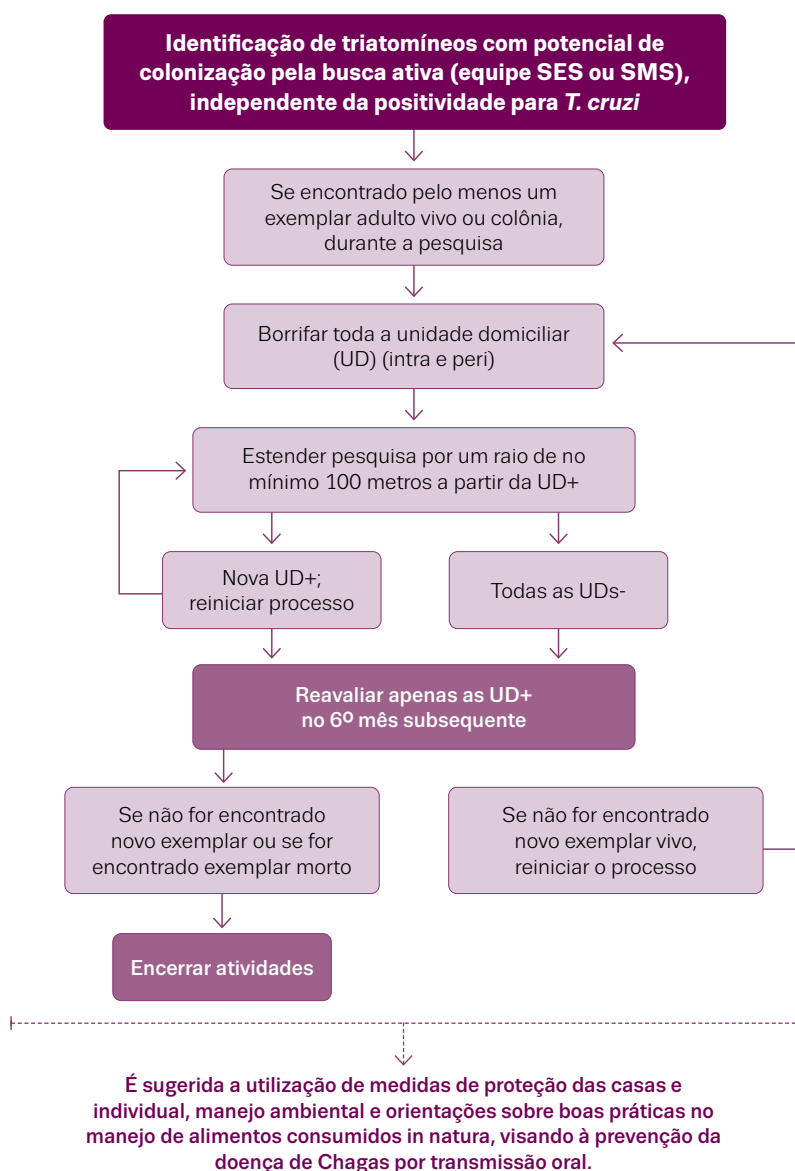


Fonte: DEDT/SVSA/MS.

ANEXO B

FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO À BUSCA ATIVA POSITIVA PARA ESPÉCIES DE TRIATOMÍNEOS CAPTURADOS TANTO EM ECÓTOPOS SILVESTRES COMO ARTIFICIAIS, COM CONSTITUIÇÃO FREQUENTE DE COLÔNIAS DOMICILIARES

Espécies capturadas tanto em ecótopos silvestres como artificiais, com constituição frequente de colônias domiciliares: *Panstrongylus megistus*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma maculata*, *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma rubrovaria*, *Triatoma sordida*.

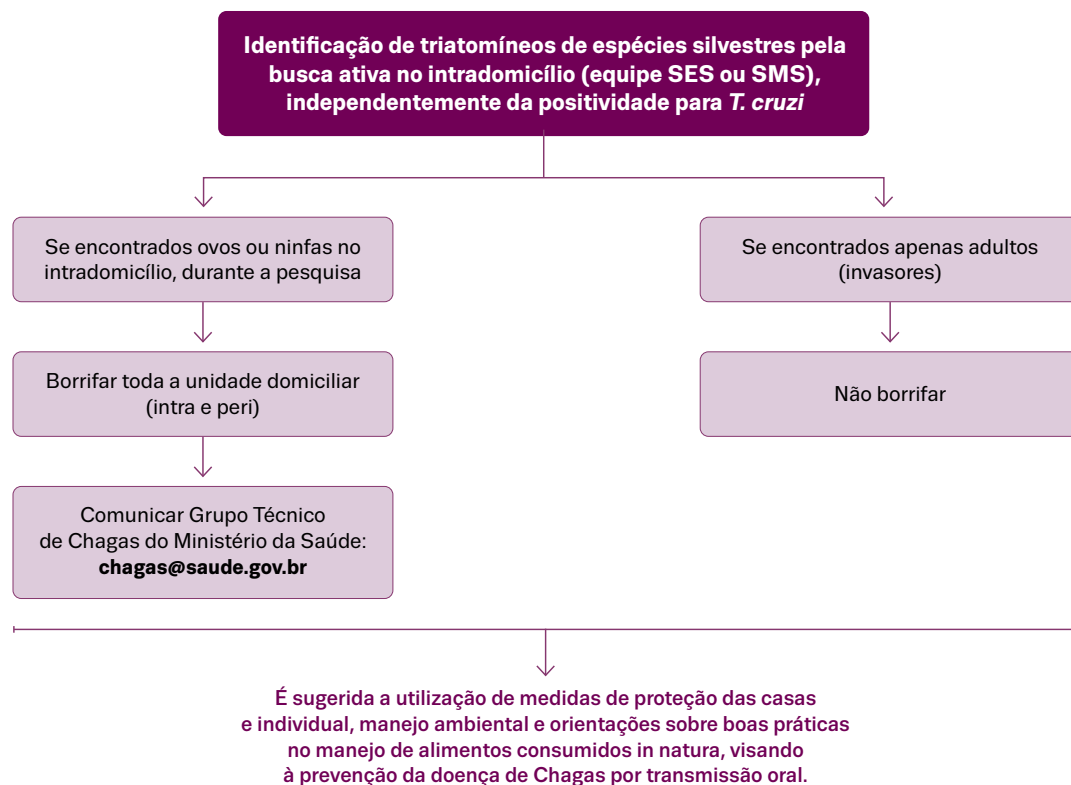


Fonte: DEDT/SVSA/MS.

ANEXO C

FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO À BUSCA ATIVA POSITIVA PARA ESPÉCIES DE TRIATOMÍNEOS CAPTURADAS EM DOMICÍLIOS, MAS AINDA PREDOMINANTEMENTE SILVESTRES

Espécies capturadas em domicílios, mas ainda predominantemente silvestres: *Triatoma tibiamaculata*, *Triatoma vitticeps*, *Panstrongylus geniculatus*, *Panstrongylus lutzi*, *Rhodnius domesticus*, *Rhodnius nasutus*, *Rhodnius neglectus*, *Rhodnius pictipes*, *Rhodnius robustus*, e outras.



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença infecciosa, não contagiosa, causada por protozoário, de transmissão vetorial, que acomete pele e mucosas.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Protozoário do gênero *Leishmania*. No Brasil, foram identificadas sete espécies, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania* (CONCEIÇÃO-SILVA; ALVES, 2014; BRASIL, 2017).

As três principais espécies são:

- *Leishmania (Leishmania) amazonensis*.
- *Leishmania (Viannia) guyanensis*.
- *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

► RESERVATÓRIOS

Infecções por leishmanias que causam a leishmaniose tegumentar (LT) foram descritas em várias espécies de animais silvestres (roedores, marsupiais, edentados e canídeos silvestres), sinantrópicos (roedores) e domésticos (canídeos, felídeos e equídeos). Com relação a esses últimos, seu papel na manutenção do parasito no meio ambiente ainda não foi esclarecido.

Apesar de ocorrer infecção em animais domésticos, não há evidências científicas que comprovem o papel desses animais como reservatórios das espécies de leishmanias, sendo considerados hospedeiros acidentais da doença. A LT nesses animais pode apresentar-se como uma doença crônica, com manifestações semelhantes às da doença humana.

► VETORES

Os vetores da LT são insetos denominados flebotomíneos, pertencentes à ordem Diptera, família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, gênero *Lutzomyia* (classificação Young & Duncan, 1994), conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquira, birigui, entre outros, dependendo da localização geográfica. No Brasil, as principais espécies envolvidas na transmissão da LT são *Lutzomyia whitmani* (*Nyssomyia whitmani*), *Lu. intermedia* (*Nyssomyia intermedia*), *Lu. umbratilis* (*Nyssomyia umbratilis*), *Lu. wellcomei* (*Psychocopygus wellcomei*), *Lu. flaviscutellata* (*Bichromomyia flaviscutellata*) e *Lu. migonei* (*Migonemyia migonei*).

► MODO DE TRANSMISSÃO

Por meio da picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas. Não há transmissão de pessoa a pessoa.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

No ser humano, em média de dois a três meses, podendo apresentar períodos mais curtos (duas semanas) e mais longos (dois anos).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade à infecção é comumente observada em seres humanos, e em animais sinantrópicos e/ou silvestres. A infecção e a doença não conferem imunidade ao paciente.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Classicamente, a doença manifesta-se sob duas formas: leishmaniose cutânea e leishmaniose mucosa, que podem apresentar diferentes manifestações clínicas. As lesões cutâneas podem ser únicas, múltiplas, disseminada ou difusa, conforme descrito no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

A úlcera típica da forma cutânea é geralmente indolor, com formato arredondado ou ovalado, com bordas bem delimitadas e elevadas, fundo avermelhado e granulações grosseiras (SALDANHA *et al.*, 2017). Já a forma mucosa caracteriza-se pela presença de lesões destrutivas localizadas na mucosa, em geral nas vias aéreas superiores.

COMPLICAÇÕES

Na evolução da doença, podem surgir intercorrências que exijam cuidados, a saber:

- Infecção secundária das úlceras:
 - ▶ lesão em mucosa nasal, que pode levar à rinite purulenta e a complicações, como sinusite até broncopneumonia causada pela secreção aspirada da faringe. A complicação com broncopneumonia é a principal responsável por óbitos, nos casos de forma mucosa;
 - ▶ lesão extensa no centro da face, que pode levar à trombose de seio cavernoso.
- Eczema de contato ao redor da lesão devido à aplicação de medicamentos tópicos pode ser tratado com corticoides tópicos, associados ou não a antibióticos tópicos ou sistêmicos, no caso de infecção secundária.
- Lesões nasais, orais e da faringe podem causar sialorreia e dificuldade na deglutição, levando à desnutrição.
- Em lesões avançadas da laringe, pode haver perda da voz e obstrução da passagem do ar, causada pelo edema ou pela cicatriz retrátil, obrigando a realização de traqueostomia de urgência.
- Alterações vocais que persistem após a cura clínica em pacientes com a forma mucosa, mesmo na ausência de lesão na laringe, necessitando de reabilitação vocal.

- Perda auditiva sensorineural bilateral de início precoce, que pode ser causada pelo tratamento com antimoniato de meglumina, na maioria das vezes irreversível e, a princípio, não dose-dependente, principalmente em mulheres, idosos e em indivíduos com perda auditiva prévia.
- Lesões conjuntivais podem levar a distorções da fenda ocular e, raramente, à perda do olho.
- Mífase pode surgir como complicação de úlceras.
- Meningite pode ser uma complicação da disseminação da infecção de uma úlcera da face para a base do crânio.

A infecção secundária das úlceras da leishmaniose é relativamente comum, sendo a responsável pelas queixas de dor no local das lesões.

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

A apresentação clínica exhibe polimorfismo, e o espectro de gravidade dos sinais e dos sintomas também é variável, embora exista certa relação entre as distintas apresentações clínicas e as diferentes espécies do parasito (OLIVEIRA NETO *et al.*, 1986; SARAVIA *et al.*, 1989; BARRAL *et al.*, 1991).

Na ocorrência de lesões sugestivas de leishmaniose, o diagnóstico presuntivo pode ser baseado em critérios clínicos e epidemiológicos. Entretanto, o diagnóstico clínico-epidemiológico deve ser complementado por métodos laboratoriais e, eventualmente, pela prova terapêutica. Tendo em vista o número de doenças que faz diagnóstico diferencial com a LT, nos casos em que o diagnóstico não for conclusivo pelos métodos anteriores, o paciente deverá ser investigado por outros métodos de diagnóstico (MARFURT *et al.*, 2003; BRASIL, 2006; BRASIL, 2017).

► LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial deve seguir os fluxogramas descritos no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (2017), e constitui-se fundamentalmente pelos exames (BRASIL, 2017):

- **Parasitológico:**
 - **demonstração direta do parasito, de acordo com os seguintes procedimentos:** escarificação da borda da lesão, biópsia com impressão do fragmento cutâneo em lâmina por aposição e punção aspirativa;
 - **isolamento em cultivo in vitro (meios de cultivo):** permite a posterior identificação da espécie de leishmania envolvida. Os fragmentos são obtidos geralmente por biópsia da borda da úlcera;
 - **isolamento in vivo (inoculações animais):** o material é obtido por biópsia ou raspado da lesão. Em função da complexidade e do alto custo, é um método pouco utilizado, apesar de apresentar elevada sensibilidade entre os demais métodos parasitológicos.

- **Molecular:**
 - ▶ reação em cadeia de polimerase (PCR): baseado na amplificação do DNA do parasito em diferentes tipos de amostras, é um método considerado de alta sensibilidade e especificidade.
- **Imunológico:** intradermoreação de Montenegro (IDRM).
- **Histopatológico:** o quadro histopatológico típico da LT é uma dermatite granulomatosa difusa ulcerada.

Recomenda-se a confirmação do diagnóstico por método parasitológico, antes do início do tratamento, especialmente naqueles casos com evolução clínica fora da habitual e/ou má resposta a tratamento anterior.

▶ DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial com outras doenças sempre deve ser considerado, de acordo com a forma clínica e as características da lesão. Seguem os principais diagnósticos diferenciais, de acordo com a forma clínica:

- Forma cutânea localizada: tuberculose, micobacterioses atípicas, paracoccidioidomicose cutânea, úlceras de estase venosa, úlceras decorrentes da anemia falciforme, picadas de insetos, granuloma por corpo estranho, ceratoacantoma, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, histiocitoma, linfoma cutâneo, esporotricose, cromoblastomicose, piodermite e trauma local.
- Forma cutânea disseminada: criptococose cutânea e micobacteriose disseminada.
- Forma cutânea difusa: hanseníase virchowiana.
- Leishmaniose mucosa: paracoccidioidomicose, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, linfomas, rinofima, rinosporidiose, entomoforomicose, hanseníase virchowiana, sífilis terciária, perfuração septal traumática ou por uso de drogas, rinite alérgica, sinusite, sarcoidose, granulomatose de Wegener, entre outras.

Mais informações sobre o diagnóstico diferencial da leishmaniose tegumentar estão disponíveis no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017) e no *Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana – diagnóstico clínico e diferencial* (BRASIL, 2006).

▶ COINFECÇÃO *LEISHMANIA*-HIV

Nos pacientes com coinfeção *Leishmania*-HIV, o espectro de lesão tegumentar é variado. As lesões cutâneas variam de pápulas a úlceras, sendo únicas ou múltiplas; lesões atípicas caracterizadas por máculas ou pápulas disseminadas podem ser encontradas, mas as úlceras são mais comuns (BRASIL, 2015; LINDOSO *et al.*, 2016).

O diagnóstico da coinfeção *Leishmania*-HIV pode ter implicações na abordagem da leishmaniose quanto à indicação terapêutica, ao monitoramento de efeitos adversos, à resposta terapêutica e à ocorrência de recidivas. Portanto, deve-se oferecer a sorologia para HIV a todos os pacientes com LT, independentemente da idade, conforme as recomendações do Ministério da Saúde. Ressalta-se a importância de obter o resultado da sorologia para HIV o mais rapidamente possível, para orientar a conduta clínica específica (BRASIL, 2015; BRASIL, 2017).

Os protocolos de tratamento e outras recomendações mais detalhadas sobre a coinfeção *Leishmania*-HIV estão descritos no *Manual de Recomendações para Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento de Pacientes com a Coinfeção Leishmania-HIV* (BRASIL, 2015).

TRATAMENTO

O tratamento da LT deve ser indicado de acordo com a forma clínica, com o apoio do diagnóstico laboratorial e obedecendo aos critérios estabelecidos para cada situação. Para o início do tratamento, é necessária a confirmação do diagnóstico por critério clínico-laboratorial ou, quando este não for possível, por critério clínico-epidemiológico.

Inicialmente, deve-se checar o estado de saúde atual do paciente, avaliando as condições clínicas, com o objetivo de indicar a melhor terapêutica, levando-se em consideração as recomendações gerais e especiais para cada droga.

Em decorrência do perfil de toxicidade do medicamento a ser utilizado, deve ser realizada avaliação e a monitorização das funções renal, cardíaca e hepática.

O tratamento pode ser realizado em centros de nível de atendimento primário, secundário ou terciário, dependendo da condição clínica do paciente, do tratamento indicado e da gravidade do quadro da doença.

Na forma cutânea localizada, o tratamento pode ser feito de forma sistêmica com a administração parenteral ou intralesional do antimoniato de meglumina, conforme descrito no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017). Para as áreas onde há predomínio de *Leishmania guyanensis*, recomenda-se preferencialmente o uso de isetionato de pentamidina como medicamento de primeira escolha.

Na leishmaniose cutânea disseminada, o medicamento de primeira escolha é o antimoniato de meglumina, porém a resposta ao tratamento pode variar de acordo com a região de ocorrência. Na leishmaniose cutânea difusa, considerando tratar-se de uma forma clínica rara e grave, com difícil resposta terapêutica e cura clínica, o tratamento deve ser realizado nos centros de referência, sendo o isetionato de pentamidina o medicamento de primeira escolha.

Em 2020, foi incorporado ao SUS, para tratamento da leishmaniose tegumentar, a miltefosina, possibilitando o tratamento via oral das formas cutâneas da doença, principalmente daquelas causadas pela *Leishmania braziliensis*. Devido à insuficiência de evidências científicas, o uso no tratamento da forma mucosa deve se dar somente sob a orientação e o acompanhamento de especialista, preferencialmente em centros de referência. No tocante ao tratamento de pacientes que apresentam quadro de coinfeção *Leishmania*-HIV, a indicação do uso da miltefosina é recomendada apenas nos casos em que restar caracterizada falha terapêutica do tratamento-padrão (BRASIL, 2020a).

Em razão do potencial de teratogênese, o uso da miltefosina por gestantes é proibido. Pacientes em idade fértil com possibilidade de gravidez somente devem usar a miltefosina após a exclusão da gravidez, por meio da realização de teste sensível para dosagem de beta-HCG e mediante a comprovação de uso de no mínimo dois métodos contraceptivos altamente eficazes, sendo um de barreira, por 30 dias antes do início do tratamento. O uso dos métodos contraceptivos deve ser mantido durante todo o tratamento e por até quatro meses após a conclusão ou a interrupção. Mais orientações sobre a miltefosina podem ser acessadas na **Nota Informativa n.º 13/2020-CGVZ/Deidt/SVS/MS** (BRASIL, 2020a).

O tratamento da leishmaniose mucosa deve ser realizado preferencialmente nos centros de referência com avaliação otorrinolaringológica, devendo ser indicado, como primeira escolha para pacientes acima de 12 anos, o antimoniato de meglumina associado à pentoxifilina, sempre que possível.

Quanto aos pacientes com idade superior a 50 anos de idade, aqueles com insuficiência renal, cardíaca ou hepática, transplantados renais ou gestantes, quando não for possível adiar o tratamento para após o parto, recomenda-se, como primeira escolha, anfotericina B lipossomal.

Os medicamentos recomendados para o tratamento da leishmaniose tegumentar estão disponíveis no âmbito do SUS, por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2020* (BRASIL, 2020b). Informações mais detalhadas quanto às indicações para o tratamento, aos medicamentos e às técnicas disponíveis, aos esquemas terapêuticos, à via e à forma de administração podem ser consultadas no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

Deve-se ficar atento à evolução clínica do paciente, avaliando se houve cura, falha terapêutica ou recidiva, pois, nessas duas últimas situações, há necessidade de um segundo esquema de tratamento.

► SEGUIMENTO PÓS-TRATAMENTO

Após o término do tratamento, os pacientes devem ser submetidos ao acompanhamento clínico, para avaliação da resposta e também para a detecção de possível recidiva após terapia inicial. Recomenda-se o acompanhamento até a normalização dos exames laboratoriais que apontaram alterações durante o tratamento para avaliação de efeitos adversos.

Todo evento adverso e desvio de qualidade relacionados a medicamentos devem ser devidamente notificados às autoridades sanitárias competentes.

► CRITÉRIOS DE CURA

O critério de cura é clínico, sendo indicado o acompanhamento regular por 12 meses, para verificação da resposta terapêutica e também para a detecção de possível recidiva após terapia inicial bem-sucedida. Entretanto, para fins de encerramento do caso no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), não é necessário aguardar o término do acompanhamento.

Na forma cutânea, o critério de cura é definido pela epitелização completa de todas as lesões e pelo desaparecimento de crosta, descamação, infiltração e eritema. Espera-se melhora progressiva, bem como que a epitелização completa ocorra em até 90 dias após a conclusão do primeiro esquema de tratamento e que os sinais de crosta, descamação, infiltração e eritema desapareçam até o 180º dia. As lesões completamente epitелizadas no 90º dia de acompanhamento, mas que apresentem crosta, descamação, infiltração ou eritema, devem ser observadas sem nova intervenção terapêutica até o 180º dia de acompanhamento, desde que haja evolução progressiva para a cura. Caso haja falta de epitелização completa até o 90º dia após o tratamento ou piora das lesões ou aparecimento de novas lesões a qualquer momento, depois do primeiro esquema, recomenda-se a aplicação do segundo esquema de tratamento.

Na forma mucosa, o critério de cura é definido pela regressão de todos os sinais e é comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até seis meses após a conclusão do esquema terapêutico.

► ACOMPANHAMENTO REGULAR

O paciente deve retornar mensalmente à consulta durante três meses consecutivos após o término do esquema terapêutico, para ser avaliada a cura clínica, com exceção dos pacientes coinfetados com o vírus HIV, que deverão ser acompanhados por seis meses. Uma vez curado, o paciente deverá ser acompanhado de dois em dois meses, até completar 12 meses após o tratamento.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

Objetivo geral

Reduzir a morbidade da LT, as deformidades e os óbitos em pacientes com a doença.

Objetivos específicos

- Realizar o diagnóstico e o tratamento adequados e oportunos dos casos humanos de LT.
- Manter um sistema de vigilância epidemiológica efetivo.
- Reduzir o contato dos hospedeiros suscetíveis com o vetor.
- Promover as ações de educação em saúde e de mobilização social.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

- **Leishmaniose cutânea:** indivíduo com presença de lesões de pele ulceradas, ou não, com três semanas ou mais de evolução, em paciente residente ou exposto a área de transmissão.
- **Leishmaniose mucosa:** indivíduo com presença de lesão de mucosa de vias aéreas superiores, principalmente nasal, em paciente residente ou exposto a área de transmissão.

Confirmado

- **Critério clínico-laboratorial de leishmaniose cutânea e/ou mucosa:** a confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá preencher no mínimo um dos critérios a seguir:
 - ▶ residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão e encontro do parasito nos exames parasitológicos diretos e/ou indiretos;
 - ▶ residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão e intradermoreação de Montenegro (IDRM) positiva;
 - ▶ residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão com outros métodos de diagnóstico positivo.
- **Critério clínico-epidemiológico de leishmaniose cutânea e/ou mucosa:** todo caso com suspeita clínica, sem acesso a métodos de diagnóstico laboratorial e com residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão. Nas formas mucosas, deve-se considerar a presença de cicatrizes cutâneas como critério complementar para confirmação do diagnóstico.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo ou caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

► NOTIFICAÇÃO

A LT é uma doença de notificação compulsória em que todo caso confirmado deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, por meio da ficha de investigação padronizada pelo Sinan. O registro é importante para o conhecimento, a investigação, bem como para a classificação epidemiológica (caso autóctone ou importado) e seus acompanhamentos.

Uma vez detectado um caso importado, após a investigação, ele deverá ser notificado no Sinan e ao serviço de saúde estadual ou municipal do local provável de infecção (LPI).

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

O instrumento de coleta de dados é a ficha epidemiológica do Sinan, que contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos dessa ficha devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa ou ignorada. Outros itens e observações devem ser incluídos, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação.

A detecção de casos de LT pode ocorrer por meio de:

- Demanda espontânea às unidades de saúde.
- Busca ativa de casos em áreas de transmissão.
- Visitas domiciliares dos profissionais do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) e Estratégia Saúde da Família (ESF).
- Encaminhamentos de suspeitos pela Rede Básica de Saúde.

Após a detecção do caso de LT, a investigação epidemiológica faz-se necessária, de modo geral, para:

- Conhecer as características epidemiológicas do caso (forma clínica, idade e sexo) e atividade econômica relacionada à transmissão.
- Identificar se o paciente é proveniente de área endêmica ou se é um novo foco de transmissão.
- Realizar busca ativa de casos novos e caracterizá-los clínica e laboratorialmente.
- Realizar, se necessário, a pesquisa entomológica para a definição das espécies de flebotômios envolvidos na transmissão.
- Avaliar o LPI para verificar a necessidade de adoção de medidas de controle químico.

► CLASSIFICAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

A classificação epidemiológica dos municípios para LT tem como objetivo conhecer qualitativamente a magnitude e a incidência da doença, a fim de priorizar e orientar as ações de vigilância do Programa de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar (PV-LT). Para tanto, devem ser consideradas as definições a seguir:

- Municípios sem transmissão ou silenciosos: municípios sem registro de ocorrência de casos humanos autóctones de LT nos últimos três anos. Esses municípios são classificados de acordo com a vulnerabilidade e a receptividade.
- Municípios vulneráveis: municípios sem transmissão ou silenciosos com biomas favoráveis à presença do vetor: a) que são contíguos às áreas com transmissão; b) que sofreram modificações ambientais (desmatamento, assentamentos, planos de desenvolvimento etc.).
- Municípios não vulneráveis: municípios sem transmissão ou silenciosos que não preenchem os critérios de vulnerabilidade.
- Municípios receptivos: municípios vulneráveis ou não vulneráveis com registro da presença do vetor.
- Municípios não receptivos: municípios vulneráveis ou não vulneráveis sem o registro da presença do vetor. Para caracterizar um município como não receptivo, é necessário que tenha sido realizado o levantamento entomológico recente.
- Municípios com transmissão: municípios com histórico de registro de casos humanos autóctones de LT, contínuos ou não, nos últimos três anos.
- Ocorrência de surtos: presença de casos de LT em uma área sem transmissão/silenciosa ou aumento de casos em relação ao número esperado em áreas com transmissão.
- Ambiente silvestre não modificado: território com vegetação densa, sem intervenção humana prévia significativa no ambiente.
- Ambiente silvestre modificado: território com vegetação densa, que tenha sofrido intervenção humana prévia significativa no ambiente.
- Ambiente rural: território com vegetação de densidade média a baixa e baixa densidade populacional, usada para atividades agropecuárias, agroindustriais, extrativistas, entre outras.
- Ambiente periurbano: território com densidade populacional de baixa a média, localizado geralmente na periferia das cidades, porém sem alta densidade populacional, utilizado somente para atividades rurais de escala familiar.

Para a classificação epidemiológica dos municípios com transmissão, o PV-LT baseou-se na classificação adotada pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). Para tanto, criou-se um índice composto de leishmaniose tegumentar (ICLT), formado pelos seguintes indicadores: casos novos e taxa de incidência de casos. Com base no ICLT, os municípios com transmissão foram classificados em cinco estratos: transmissão baixa, média, alta, intensa e muito intensa (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2019). As ações de vigilância e controle recomendadas para cada estrato de classificação estão detalhadas no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha de investigação epidemiológica do Sinan (FIE-Sinan), relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Preencher os campos dos itens da FIE-Sinan, relativos aos antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, laboratoriais e tratamento.

Caracterização do local provável de infecção (LPI)

Estabelecer o LPI, a partir da história clínica e epidemiológica e dos dados entomológicos, destacando a importância da sua caracterização para:

- Verificar se o local de residência corresponde a uma área de provável transmissão da leishmaniose.
- Investigar se houve deslocamento do paciente, para áreas endêmicas, no período de seis meses anterior ao início dos sintomas.
- Levantar se há conhecimento de outras pessoas com as mesmas manifestações clínicas no local onde reside, no trabalho e outros.
- Proceder à investigação entomológica, caso esta ainda não tenha sido realizada, a fim de se definir a possibilidade da transmissão domiciliar. A identificação do LPI é de fundamental importância para o processo de investigação e adoção das medidas de controle, quando indicadas.

Definição de fluxo e periodicidade do sistema de informação

O fluxo das informações na unidade da Federação (UF) deve seguir as diretrizes do Sinan. O acompanhamento e a avaliação do sistema de informação devem ficar sob a responsabilidade da área técnica, responsável pela vigilância da LT nos três níveis de gestão.

Análise e divulgação dos dados

Os dados referentes ao registro e à investigação dos casos de LT devem ser consolidados, agregando as informações por município, região administrativa e UF. Esses dados são indispensáveis para a construção dos indicadores necessários à análise epidemiológica da doença e ao acompanhamento e à avaliação operacional do PV-LT, em cada nível de gestão, e para ampla divulgação.

Evolução do caso

Para a vigilância da LT, é de extrema importância tratar e acompanhar os casos confirmados e conhecer sua evolução clínica, conforme normas técnicas, visando reduzir a forma mais grave da doença (forma mucosa) e evitar deformidades.

Encerramento do caso

Todo caso de LT deve ser encerrado de forma oportuna, conforme evolução clínica do paciente, no prazo máximo de 180 dias após a notificação.

VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas novas de transmissão de LT, no ambiente antrópico.
- Conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas endêmicas para LT, no ambiente antrópico, desde que não se tenha o conhecimento prévio da sua ocorrência.
- Confirmar a autoctonia do caso de LT e definir o LPI.
- Estabelecer curvas de sazonalidade para as espécies de flebotomíneos de importância médico-sanitária.
- Monitorar as alterações de comportamento das principais espécies de flebotomíneos em relação aos seus ecótopos naturais.

► METODOLOGIA

São propostas duas metodologias: a pesquisa entomológica nos focos e o monitoramento entomológico. A pesquisa entomológica tem como objetivo conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas de transmissão da LT no ambiente antrópico e deve ser realizada principalmente em áreas novas de transmissão; por sua vez, o monitoramento entomológico tem como objetivo monitorar as alterações de comportamento das principais espécies de flebotomíneos em relação aos seus ecótopos naturais, bem como estabelecer curvas de sazonalidade para as espécies de importância médico-sanitária. O monitoramento entomológico está indicado para áreas com transmissão média, alta, intensa e muito intensa, e pode ser utilizado para orientar as atividades de controle químico.

A metodologia completa pode ser consultada no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

► ANÁLISE DE DADOS

Os dados referentes às pesquisas entomológicas (pesquisa de foco e monitoramento entomológico) devem ser consolidados, agregando-se as informações por espécie, por armadilha e por ponto de captura. Esses dados são indispensáveis para a construção dos indicadores entomológicos e para, assim, estabelecer-se o risco de transmissão de LT.

Os indicadores atualmente utilizados encontram-se disponíveis no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

VIGILÂNCIA DE RESERVATÓRIOS E HOSPEDEIROS

► RESERVATÓRIOS SILVESTRES

Não são recomendadas ações objetivando a vigilância de animais silvestres. Entretanto, é importante a realização de estudos de modo a se ampliar o conhecimento acerca da participação desses animais na manutenção da circulação do agente em áreas previamente delimitadas. Para isso, a Secretaria de Estado da Saúde (SES) deverá ser acionada e, com o MS, avaliar a necessidade dessa investigação. Uma vez verificada sua importância, o ministério acionará o Centro de Referência Nacional para a execução das atividades de investigação e pesquisa, em conjunto com a SES e o município.

► ANIMAIS DOMÉSTICOS

Não são recomendadas ações objetivando a vigilância de animais domésticos para a LT. No entanto, em áreas de transição ou de ocorrência concomitante de LT e leishmaniose visceral, faz-se necessária a identificação da espécie do parasito. Para isso, a SES deverá avaliar a necessidade dessa identificação. Uma vez verificada sua importância, a SES a demandará ao Ministério da Saúde, que acionará o Centro de Referência Nacional para a execução da atividade.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► PREVENÇÃO

Para evitar os riscos de transmissão, algumas medidas preventivas de ambientes individuais ou coletivos devem ser estimuladas, conforme especificado a seguir:

- Uso de repelentes quando houver exposição a ambientes onde os vetores habitualmente possam ser encontrados.
- Evitar a exposição nos horários de atividades do vetor (crepúsculo e noite), em áreas de ocorrência de *Lu. umbratilis* (*Ny. umbratilis*), e evitar a exposição durante o dia e a noite.
- Uso de mosquiteiros de malha fina (tamanho da malha 1.2 a 1.5 e *denier* 40 a 100), bem como a telagem de portas e janelas.
- Manejo ambiental por meio de limpeza de quintais e terrenos, a fim de alterar as condições do meio que propiciem o estabelecimento de criadouros para formas imaturas do vetor.
- Poda de árvores, de modo a aumentar a insolação, a fim de se diminuir o sombreamento do solo e evitar as condições favoráveis (temperatura e umidade) ao desenvolvimento de larvas de flebotomíneos.
- Destino adequado do lixo orgânico, a fim de se impedir a aproximação de mamíferos comensais, como marsupiais e roedores, prováveis fontes de infecção para os flebotomíneos.
- Limpeza periódica dos abrigos de animais domésticos.
- Manutenção de animais domésticos distantes do intradomicílio durante a noite, de modo a se reduzir a atração dos flebotomíneos para esse ambiente.
- Em áreas potenciais de transmissão, sugere-se uma faixa de segurança de 400 a 500 metros entre as residências e a mata. Entretanto, uma faixa dessa natureza terá que ser planejada, para evitar erosão e outros problemas ambientais.

► CONTROLE

Em virtude das características epidemiológicas da LT, as estratégias de controle devem ser flexíveis, distintas e adequadas a cada região ou foco em particular. A diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores e a situação epidemiológica da LT, aliada ao conhecimento ainda insuficiente a respeito de vários aspectos, evidenciam a complexidade do controle dessa endemia. Para se definirem as estratégias e a necessidade das ações de controle para cada área de LT a ser trabalhada, deverão ser considerados os aspectos epidemiológicos, bem como seus determinantes. Para tanto, são necessárias as providências a seguir:

- A descrição dos casos de LT segundo idade, sexo, forma clínica, local de transmissão (domiciliar ou extradomiciliar).
- A distribuição espacial dos casos.
- A investigação na área de transmissão, para conhecer e buscar estabelecer determinantes, tais como:
 - ▶ presença de vetores no ambiente domiciliar, a fim de se comprovar a transmissão nesse ambiente;
 - ▶ presença de animais, a fim de se verificar possíveis fontes alimentares e ecótopo favorável ao estabelecimento do vetor;
 - ▶ presença de lixo, que poderá atrair animais sinantrópicos para as proximidades do domicílio;
 - ▶ condições de moradia que facilitam o acesso do vetor.
- A delimitação e a caracterização da área de transmissão.

Essa investigação indicará a necessidade da adoção de medidas de controle da LT, destacando-se que o diagnóstico oportuno e o tratamento adequado dos casos humanos, bem como as atividades educativas, devem ser priorizados em todas as situações.

► CONTROLE QUÍMICO

O controle químico, por meio da utilização de inseticidas de ação residual, é a medida de controle vetorial recomendada no âmbito da proteção coletiva. 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 somente para as seguintes áreas:

- Com ocorrência de mais de um caso humano de LT, em um período máximo de seis meses do início dos sintomas, em áreas novas ou em surto, associado a evidências de que a transmissão venha ocorrendo no ambiente domiciliar – isto é, que haja a adaptação das espécies *Lu. intermedia* (*Ny. intermedia*), *Lu. pessoai* (*Pintomyia pessoai*), *Lu. whitmani* (*Ny. whitmani*), *Lu. migonei* (*Mi. migonei*), *Lu. fischeri* (*Pintomyia fischeri*) ao ambiente domiciliar.
- Com ocorrência de casos humanos de LT na faixa etária inferior a 10 anos, em um período máximo de seis meses do início dos sintomas, entre a ocorrência de um caso e outro, associado a evidências de que a transmissão venha ocorrendo no ambiente domiciliar – isto é, que haja a adaptação das espécies *Lu. intermedia* (*Ny. intermedia*), *Lu. pessoai* (*Pintomyia pessoai*), *Lu. whitmani* (*Ny. whitmani*), *Lu. migonei* (*Mi. migonei*), *Lu. fischeri* (*Pintomyia fischeri*) ao ambiente domiciliar.

Destaca-se que a indicação do controle químico deverá ser determinada pelas análises conjuntas dos dados epidemiológicos e entomológicos. Não há indicação do controle químico para ambiente silvestre. A metodologia completa para realização do controle químico pode ser consultada no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

REFERÊNCIAS

BARRAL, A. *et al.* Leishmaniasis in Bahia, Brazil: evidence that *Leishmania amazonensis* produces a wide spectrum of clinical disease. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 44, n. 5, p. 536-546, 1991. Disponível em: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/44/5/article-p536.xml>. Acesso em: 17 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Atlas de leishmaniose tegumentar americana**: diagnóstico clínico e diferencial. Brasília, DF: MS, 2006. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atlas_lta.pdf. Acesso em: 17 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção leishmania-HIV**. 1. ed. rev. e ampl. Brasília, DF: MS, 2015. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_diagnostico_leishmania_hiv.pdf. Acesso em: 17 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana**. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em: 17 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial. **Nota Informativa n.º 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS**. 2020a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/17/nota-informativa-miltefosina.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020b. 217 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C. R. (comps.). **Leishmanioses do continente americano**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014. 511 p. ISBN 978-85-754D1-568-9. Disponível em: <https://doi.org/10.7476/9788575415689>. Acesso em: 17 fev. 2021.

LINDOSO, J. A. L. *et al.* Leishmaniasis-HIV coinfection: current challenges. **HIV/AIDS Research and Palliative Care**, [S. l.], v. 8, p. 147-156, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/HIV.S93789>. Acesso em: 17 fev. 2021.

MARFURT, J. *et al.* Identification and differentiation of *Leishmania* species in clinical samples by PCR amplification of the miniexon sequence and subsequent restriction fragment length polymorphism analysis. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, DC, v. 41, n. 7, p. 3147-3153, 2003. Disponível em: <https://jcm.asm.org/content/41/7/3147>. Acesso em: 17 fev. 2021.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Manual de Procedimiento para Vigilancia y Control de las Leishmaniasis en las Américas**. Washington, DC: OPAS, 2019. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50524/9789275320631_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 14 jan. 2021.

OLIVEIRA-NETO, M. P. *et al.* Active cutaneous leishmaniasis in Brazil, induced by *Leishmania donovani* chagasi. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 3, p. 303-309, 1986. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/mioc/v81n3/vol81\(f3\)_054-060.pdf](https://www.scielo.br/pdf/mioc/v81n3/vol81(f3)_054-060.pdf). Acesso em: 17 fev. 2021.

SARAVIA, N. G. L. *et al.* The relationship of *Leishmania braziliensis* subspecies and immune response to disease expression in New World leishmaniasis. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 159, n. 4, p. 725-735, 1989. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/30137101>. Acesso em: 17 fev. 2021.

SALDANHA, M. G. *et al.* Characterization of the histopathologic features in patients in the early and late phases of cutaneous leishmaniasis. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 96, n. 3, p. 645-652, 2017. Disponível em: <https://www.ajtmh.org/downloadpdf/journals/tpmd/96/3/article-p645.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença crônica e sistêmica que, quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Protozoários tripanossomatídeos do gênero *Leishmania*. Nas Américas, a *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* é a espécie mais comumente envolvida na transmissão da leishmaniose visceral (LV).

► RESERVATÓRIO

Na área urbana, o cão (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção. A enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos e a infecção em cães tem sido mais prevalente que no homem. No ambiente silvestre, os reservatórios são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*).

► VETORES

Dípteros da família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, são os transmissores das leishmanioses, sendo *Lutzomyia longipalpis* a principal espécie transmissora. São conhecidos popularmente como mosquito-palha, tatuquira e birigui, entre outros, dependendo da região geográfica (CARVALHO *et al.*, 2010).

No Brasil, além de *Lu. longipalpis*, a espécie *Lutzomyia cruzi* é considerada de importância secundária em áreas específicas dos estados do Mato Grosso, do Mato Grosso do Sul e de Goiás. Ainda, é possível que uma terceira espécie, *Lutzomyia migonei* (*Migonemyia migonei*), também participe da transmissão de LV, em áreas com ausência de *Lu. longipalpis* e/ou *Lu. cruzi*. A competência vetorial dessa espécie foi comprovada recentemente (BRASIL, 2006; SALOMON *et al.*, 2010; CARVALHO *et al.*, 2010).

A atividade dos flebotomíneos é crepuscular e noturna. No intra e no peridomicílio, *Lu. longipalpis* é encontrado, principalmente, próximo a uma fonte de alimento. Durante o dia, esses insetos ficam em repouso, em lugares sombreados e úmidos, protegidos do vento e de predadores naturais. A espécie *Lu. longipalpis* adapta-se facilmente ao peridomicílio e a variadas temperaturas: pode ser encontrada no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos (BRASIL, 2006).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão ocorre pela picada dos vetores infectados pela *Leishmania* (*L.*) *infantum*. Não ocorre transmissão de pessoa a pessoa.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

No homem, é de 10 dias a 24 meses, com média entre dois e seis meses; no cão, varia de três meses a vários anos, com média de três a sete meses.

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

Crianças e idosos são mais suscetíveis.

Existe resposta humoral detectada por meio de anticorpos circulantes, que parecem ter pouca importância como defesa. Apenas 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 indica que a *Leishmania* ou alguns de seus antígenos continuam presentes no organismo durante longo tempo após a infecção inicial (COSTA, 2009).

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

É uma doença crônica, sistêmica, caracterizada por febre de longa duração, perda de peso, astenia, adinamia, hepatoesplenomegalia e anemia, entre outras manifestações (BRASIL, 2006).

► COMPLICAÇÕES

Destacam-se otite média aguda, piodermites e infecções dos tratos urinário e respiratório. Caso não haja tratamento com antimicrobianos, o paciente poderá desenvolver um quadro séptico, com evolução fatal. As hemorragias são geralmente secundárias à plaquetopenia, sendo a epistaxe e a gengivorragia as mais encontradas. A hemorragia digestiva e a icterícia, quando presentes, indicam gravidade do caso (BRASIL, 2011a).

Identificar pacientes de LV com mais chance de evoluir para situações de maior gravidade e para o óbito é de fundamental importância, a fim de se adotarem ações profiláticas e terapêuticas adequadas e reduzir a letalidade. A decisão a respeito da realização do tratamento e do acompanhamento do paciente em nível ambulatorial ou hospitalar será a critério médico, mediante a avaliação da gravidade de cada caso (BRASIL, 2011a).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pode ser realizado no âmbito da atenção primária e, por se tratar de uma doença de notificação compulsória e com características clínicas de evolução grave, deve ser feito de forma precisa e mais oportuna possível. As rotinas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes necessitam ser implantadas obrigatoriamente em todas as áreas com transmissão ou em risco de transmissão (BRASIL, 2006; BRASIL, 2011a).

► CLÍNICO

A sintomatologia pode ser variada, entretanto costuma-se observar nos pacientes suspeitos febre por mais de sete dias, associada a palidez, esplenomegalia, hepatomegalia ou emagrecimento.

► LABORATORIAL

Imunológico

- Testes rápidos imunocromatográficos: são considerados positivos quando a linha controle e a linha teste aparecem na fita ou na plataforma. Cabe destacar que, caso o paciente seja diagnosticado reagente, não há necessidade de realizar outro teste (imunológico ou parasitológico) para a confirmação.
- Reação de imunofluorescência indireta (Rifi): consideram-se como positivas as amostras reagentes a partir da diluição de 1:80. Nos títulos iguais a 1:40, com clínica sugestiva de LV, recomenda-se a solicitação de nova amostra em 30 dias. Caso o paciente já tenha um diagnóstico prévio com a presença da infecção/doença, não é necessária a realização da Rifi.
- Ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*): esse teste não está disponível na rede pública de saúde; no entanto, algumas unidades de saúde da rede privada utilizam kits de ELISA registrados e comercializados no Brasil.

Títulos variáveis dos exames sorológicos podem persistir positivos por longo período, mesmo após o tratamento. Assim, o resultado de um teste positivo, na ausência de manifestações clínicas, não autoriza a instituição de terapêutica (VAN GRIENSVEN; DINO, 2019).

Parasitológico

É a técnica padrão-ouro para a identificação de formas amastigotas do parasito, em material biológico obtido, preferencialmente, da medula óssea (por ser um procedimento mais seguro), ou do linfonodo ou do baço. Esse último deve ser realizado em ambiente hospitalar e em condições cirúrgicas. É necessário examinar o material aspirado de acordo com esta sequência: exame direto, isolamento em meio de cultura (in vitro) e isolamento em animais suscetíveis (in vivo), bem como novos métodos de diagnóstico (VAN GRIENSVEN; DINO, 2019).

Diferencial

Realizar diagnóstico diferencial com enterobacteriose de curso prolongado (associação de esquistossomose com salmonela ou outra enterobactéria), malária, brucelose, febre tifoide, esquistossomose hepatoesplênica, forma aguda da doença de Chagas, linfoma, mieloma múltiplo, anemia falciforme e leucemia, entre outras (BRASIL, 2006).

TRATAMENTO

No Brasil, os medicamentos utilizados para o tratamento da LV são o antimoniato de meglumina (ou antimoniato de N-metil glucamina) e a anfotericina B. A escolha terapêutica deverá considerar a faixa etária, a presença de gravidez e as comorbidades (BRASIL, 2006).

O tratamento engloba terapêutica específica e medidas adicionais, como hidratação, administração de antitérmicos e antibióticos, hemoterapia e suporte nutricional. Exames laboratoriais e eletrocardiográficos deverão ser realizados durante o tratamento, a fim de acompanhar a evolução e identificar possível toxicidade medicamentosa (BRASIL, 2011a).

O antimoniato de meglumina pode ser administrado no nível ambulatorial, o que representa uma vantagem considerando-se que podem ser evitados os riscos relacionados à hospitalização, entretanto deve-se ressaltar a necessidade de acompanhamento clínico e realização dos exames recomendados nesse âmbito (BRASIL, 2006).

A anfotericina B lipossomal é a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contraindicações ou que manifestem toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes (BRASIL, 2011a).

Recomenda-se o antimoniato de meglumina como fármaco de primeira escolha para o tratamento da LV, exceto em algumas situações, nas quais se recomenda o uso da anfotericina B, prioritariamente em sua formulação lipossomal (BRASIL, 2011a; PELISSARI *et al.*, 2011; MEYERHOFF, 1999).

A lista de indicações para utilização da anfotericina B lipossomal inclui pacientes que atendam a pelo menos um dos critérios a seguir:

- idade menor que 1 ano;
- idade maior que 50 anos;
- insuficiência renal;
- insuficiência hepática;
- insuficiência cardíaca;
- intervalo QT corrigido maior que 450 ms;
- uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT;
- hipersensibilidade ao antimoniato de meglumina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- infecção pelo HIV;
- comorbidades que comprometam a imunidade;
- uso de medicamento imunossupressor;
- falha terapêutica ao antimoniato de meglumina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- gestantes;
- escore de gravidade clínico ≥ 4 ; ou
- escore de gravidade clínico-laboratorial ≥ 6 (BRASIL, 2011a).

Os Quadros 1 e 2 apresentam os resumos para o tratamento da LV utilizando antimoniato de meglumina e anfotericina B lipossomal.

QUADRO 1 – Resumo do tratamento de leishmaniose visceral com antimoníato de meglumina

Indicação	Primeira escolha para o tratamento de casos de LV, exceto em condições específicas. Na impossibilidade de uso de anfotericina B lipossomal, os pacientes de LV com maior risco de óbito podem ser tratados com o antimoníato de meglumina. Nesse caso, deve-se garantir rigoroso acompanhamento de possíveis eventos adversos ou complicações secundárias às comorbidades, uma vez que a sua resposta terapêutica parece ser mais demorada.
Apresentação	Ampolas de 5 mL contendo 1.500 mg (300 mg/mL) de antimoníato de meglumina (antimoníato de N-metil glucamina), equivalentes a 405 mg (81 mg/mL) de antimônio de meglumina (Sb+5).
Dose e via de aplicação	20 mg/Sb+5/kg/dia, por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, por no mínimo 20 e no máximo 40 dias. A dose prescrita refere-se ao antimônio de meglumina (Sb+5). Dose máxima de 3 ampolas ao dia.
Administração	Endovenosa ou intramuscular. Administrar preferencialmente por via endovenosa lenta. A dose poderá ser diluída em soro glicosado a 5% (100 mL) para facilitar a infusão endovenosa.
Eventos adversos	Artralgias, mialgias, inapetência, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastria, pirose, dor abdominal, dor no local da aplicação, febre, cardiotoxicidade, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e pancreatite
Recomendações	Monitorar enzimas hepáticas, função renal, amilase e lipase sérica. Em pacientes com idade maior que 40 anos ou que tenham antecedentes familiares de cardiopatia, deve-se realizar eletrocardiograma no início, durante (semanalmente) e ao final do tratamento para monitorar o intervalo QT corrigido, as arritmias e o achatamento da onda T.

Fonte: Brasil, 2006; Noronha; Guilhem; Duarte, 2012.

QUADRO 2 – Resumo do tratamento de leishmaniose visceral com anfotericina B lipossomal

Indicação	Primeira escolha para gestantes, crianças abaixo de 1 ano, adultos acima de 50 anos, pessoas com comprometimento prévio das funções cardíaca, renal e/ou hepática para os quais o uso do antimoníato de meglumina esteja absolutamente contraindicado. Há preferência da indicação do uso da anfotericina b lipossomal para pacientes com quadro de coinfeção Leishmania-HIV.
Apresentação	Frasco/ampola com 50 mg 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 em infusão venosa, em uma dose diária.
Diluição	Reconstituir o pó em 12 mL de água estéril para injeção, agitando vigorosamente o frasco por 15 segundos, a fim de dispersar completamente a anfotericina B lipossomal. Obtém-se uma solução contendo 4 mg/mL de anfotericina B lipossomal. Essa solução pode ser guardada por até 24 horas à temperatura de 2°C a 8°C. Rediluir a dose calculada na proporção de 1 mL (4 mg) de anfotericina B lipossomal para 1 mL a 19 mL de soro glicosado a 5%. A concentração final será de 2 mg a 0,2 mg de anfotericina B lipossomal/mL. A infusão deverá ser iniciada em, no máximo, 6 horas após a diluição final.
Tempo de infusão	30 a 60 minutos.

continua

conclusão

Eventos adversos mais frequentes	Febre, cefaleia, náusea, vômitos, tremores, calafrios e dor lombar.
Recomendações	A anfotericina B lipossomal deve ser mantida sob refrigeração (temperatura de 2°C a 8°C) e protegida da exposição direta à luz. Esses cuidados não são necessários durante o período de infusão. Monitorar função renal, potássio e magnésio séricos. Repor potássio, quando indicado. Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão. Em caso de eventos adversos durante a infusão do medicamento, administrar antitérmicos ou anti-histamínicos meia hora antes da infusão, evitando o uso de ácido acetilsalicílico. Na disfunção renal, com níveis de creatinina duas vezes acima do maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por 2 a 5 dias, e reiniciado em dias alternados, quando os níveis de creatinina diminuírem.

Fonte: Brasil, 2006; Noronha; Guilhem; Duarte, 2012.

Informações adicionais sobre o tratamento de pacientes com leishmaniose visceral podem ser consultadas no manual *Leishmaniose Visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade* (BRASIL, 2011a). Os medicamentos antimoniatos de meglumina e anfotericina B lipossomal são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica e constam na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2020* (BRASIL, 2020).

► ABANDONO DE TRATAMENTO

Entende-se por abandono de tratamento todo caso que não completou 20 doses de tratamento com antimoniatos de meglumina no tempo preestabelecido, ou pacientes que, não tendo recebido alta, não compareceram até 30 dias após o agendamento, para avaliação clínica. Quando houver a interrupção no tratamento, deve ser considerado o número de doses, o estado clínico atual e o tempo decorrido desde a última dose. Caso o paciente retorne antes de sete dias de interrupção da droga, completar o tratamento; após sete dias, considerar as recomendações do Quadro 3 (BRASIL, 2006).

QUADRO 3 – Retorno após interrupção do tratamento de leishmaniose visceral

NÚMERO DE DOSES	CLINICAMENTE CURADO	CLINICAMENTE DOENTE
Menos de 10	Reiniciar tratamento	Reiniciar tratamento
10 ou mais	Observar	Reiniciar tratamento

Fonte: Brasil, 2006.

Organização dos serviços de saúde para o atendimento dos casos humanos de leishmaniose visceral

As Secretarias Municipais de Saúde (SMS), com o apoio das Secretarias Estaduais de Saúde (SES), têm a responsabilidade de organizar a rede de atenção primária 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 oportunamente os casos de LV. O atendimento pode ser realizado por meio da demanda passiva, registro e busca ativa de casos em áreas de maior risco ou quando indicadas pela vigilância epidemiológica; ou, ainda, onde o acesso da população à rede é dificultado por diversos fatores (BRASIL, 2006; COSTA, 2009).

É importante, na fase de organização dos serviços de saúde para atendimento precoce dos pacientes:

- Identificar os profissionais e as 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 (UBS) ou hospitalar responsáveis pelo atendimento e pela realização dos exames laboratoriais.
- Sensibilizar todos os profissionais da rede para a suspeita clínica.
- Suprir as unidades de saúde com materiais e insumos necessários para os diagnósticos clínico e laboratorial e para o tratamento, visando assim melhorar a resolutividade e contribuir para o diagnóstico e o tratamento precoces e, conseqüentemente, para a redução da letalidade.
- Integrar as equipes do Programa Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) e da Estratégia Saúde da Família (ESF).
- Estabelecer fluxo de atendimento para os pacientes, integrando as ações de vigilância e assistência.
- Oferecer as condições necessárias para o acompanhamento dos pacientes em tratamento, evitando assim o abandono e as complicações da doença.
- Aprimorar o sistema de informação e, rotineiramente, divulgar, informar e atualizar os profissionais de saúde a respeito da situação epidemiológica da doença, bem como sensibilizá-los para a suspeita clínica.
- Realizar atividades de educação em saúde, visando à participação ativa da comunidade, para que esta busque o atendimento precoce e contribua de forma participativa para as medidas de controle da doença (manejo ambiental, controle vetorial, controle do reservatório, entre outras).

Assistência ao paciente

Todo caso suspeito deve ser submetido à investigação clínica e epidemiológica e aos métodos auxiliares de diagnóstico. Se o caso for confirmado, inicia-se o tratamento segundo procedimentos terapêuticos padronizados e acompanha-se o paciente mensalmente (para avaliação da cura clínica).

Os casos de LV com maior risco de evoluir para óbito devem ser internados e tratados em hospitais de referência; e os leves ou intermediários devem ser assistidos no nível ambulatorial, em unidades de saúde com profissionais capacitados (BRASIL, 2011a).

Qualidade da assistência

É comum diagnosticar pacientes com LV em fase avançada, devido à demora deles em procurar os serviços de saúde e à baixa capacidade de detecção dos casos pelos profissionais da atenção primária. Portanto, o serviço de vigilância local deve estruturar as unidades de saúde, promovendo a capacitação de profissionais para a suspeição, o diagnóstico e o tratamento precoce dos casos,

bem como organizar o serviço para agilizar o diagnóstico laboratorial e a assistência ao paciente. Deve ser definido, estabelecido e divulgado o fluxo das unidades de referência e contrarreferência (BARBOSA; GUIMARÃES; LUZ, 2016).

Nas áreas de transmissão reconhecida, bem como nas áreas cobertas pela Estratégia Saúde da Família, é recomendada a realização de busca ativa de casos, encaminhando os suspeitos para atendimento médico. Todos os profissionais de saúde devem ser alertados e sensibilizados para o problema, e é importante que a população seja constantemente informada sobre os serviços disponíveis e acerca da necessidade de buscar atendimento precoce (BRASIL, 2006). Recomenda-se divulgar o seguinte alerta aos profissionais de saúde:

Esta é uma área com transmissão de leishmaniose visceral (LV).

Portanto, todo paciente com febre e esplenomegalia é um caso suspeito.

O paciente deve ser notificado, investigado, diagnosticado e tratado o mais precocemente possível, ou encaminhado para o serviço de referência.

Critérios de cura

São essencialmente clínicos. O desaparecimento da febre é precoce e acontece por volta do quinto dia de tratamento; a redução da hepatoesplenomegalia ocorre logo nas primeiras semanas. Ao final do tratamento, o baço geralmente apresenta redução de 40% ou mais, em relação à medida inicial. A melhora dos parâmetros hematológicos (hemoglobina e leucócitos) surge a partir da segunda semana. As alterações vistas na eletroforese de proteínas normalizam-se lentamente, às vezes ao longo de meses. O ganho ponderal do paciente é visível, com retorno do apetite e da melhora do estado geral. Nessa situação, o controle por meio de exame parasitológico ao término do tratamento é dispensável. O seguimento do paciente tratado deve ser feito aos 3, 6 e 12 meses após o tratamento, e, na última avaliação, se permanecer estável, o paciente é considerado curado. O aparecimento de eosinofilia ao final do tratamento ou ao longo dos seguimentos é sinal de bom prognóstico. As provas sorológicas não são indicadas para seguimento do paciente (BRASIL, 2006; BRASIL, 2011a).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

Objetivo geral

Reduzir a letalidade e a morbidade por meio do diagnóstico e do tratamento precoce dos casos, bem como diminuir os riscos de transmissão mediante o controle da população de reservatórios e do agente transmissor.

Objetivos específicos

- Realizar o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos casos humanos.
- Reduzir o contato do vetor com os hospedeiros suscetíveis.
- Reduzir as fontes de infecção para o vetor.
- Promover ações de educação em saúde e mobilização social.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Caso 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 confirmado

Critério laboratorial

A confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá atender a pelo menos um dos seguintes critérios:

- Presença do parasito no exame parasitológico direto ou cultura.
- Teste imunocromatográfico rápido (k39) reagente.
- Imunofluorescência reagente com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos diferenciais.

Critério clínico-epidemiológico

Paciente de área com transmissão de LV, com suspeita clínica sem confirmação laboratorial, mas com resposta favorável ao tratamento terapêutico.

Os casos humanos confirmados podem ser classificados como:

- **Caso novo:** confirmação da doença por um dos critérios anteriormente descritos pela primeira vez em um indivíduo, ou o recrudescimento da sintomatologia após 12 meses da cura clínica, desde que não haja evidência de imunodeficiência.
- **Recidiva:** recrudescimento da sintomatologia, em até 12 meses após a cura clínica.
- **Infecção:** todo indivíduo com exame sorológico reagente ou parasitológico positivo, sem manifestações clínicas. Esses casos não devem ser notificados nem tratados.

NOTIFICAÇÃO

A LV humana é uma doença de notificação compulsória. Todo caso suspeito deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, por meio da Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

A detecção de casos de LV pode ocorrer por:

- Demanda espontânea à unidade de saúde.
- Busca ativa de casos no local de transmissão.
- Visitas domiciliares dos profissionais da ESF.
- Encaminhamento de suspeitos por meio da atenção primária.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica faz-se necessária para:

- Identificar se o caso é autóctone ou importado. Caso seja importado, informar o serviço de vigilância epidemiológica estadual ou municipal sobre o local provável de infecção (LPI).
- Verificar se a área é endêmica ou se é um novo local de transmissão.
- Conhecer as características epidemiológicas do caso (idade e sexo).
- Realizar busca ativa de casos novos e caracterizá-los clínica e laboratorialmente.
- Orientar medidas de controle, conforme a situação epidemiológica da área.

A **Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral** contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações devem ser investigados, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação.

Dados referentes ao vetor e ao reservatório não constam na Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral. Quando necessário, conforme critérios de classificação da área, devem ser coletados e preenchidos em planilhas específicas.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Preencher os campos relativos aos dados complementares, além de outros relevantes à investigação do caso, como: antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, laboratoriais e tratamento.

Estabelecer o possível LPI do caso, de acordo com a história epidemiológica e o conhecimento de ocorrência de outros casos em períodos anteriores. A caracterização da área de transmissão é de fundamental importância para o processo de investigação e adoção de medidas de controle. No processo de caracterização do LPI, é necessário:

- Investigar se o paciente deslocou-se para áreas endêmicas em período até seis meses anterior ao início dos sinais e dos sintomas.
- Caracterizar a espécie de *Leishmania*, caso se trate de área nova de transmissão.
- Realizar busca ativa de casos humanos e caninos.
- Realizar levantamento entomológico, caso não tenha sido ainda verificada a presença do vetor.
- Conhecer as características ambientais, sociais e econômicas da área.

Esses procedimentos devem ser realizados mediante busca em prontuários e entrevista com os profissionais de saúde, pacientes, familiares ou responsáveis.

Investigação de óbitos

Todos os supostos óbitos por LV devem ser investigados a fim de determinar a causa da morte.

As fontes de informação para a investigação e o monitoramento dos óbitos podem ser o Sinan, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e a notificação informal do serviço ou da comunidade.

Após a coleta de dados (junto à família, à comunidade, ao prontuário hospitalar, ao prontuário da unidade de saúde, aos profissionais que atenderam o paciente, entre outros), as informações devem ser consolidadas, e o caso discutido com todos os profissionais envolvidos, objetivando a adoção de medidas que possam corrigir as deficiências e, conseqüentemente, reduzir a letalidade da LV.

Encerramento de caso humano

Todo caso deve ser encerrado no Sinan, no período máximo de 60 dias. Os serviços de vigilância epidemiológica municipal e estadual deverão estar atentos para o encerramento de todos os casos suspeitos de LV.

► VIGILÂNCIA E CONTROLE

Critérios para classificação de áreas para a vigilância e o controle da LV

Municípios silenciosos: são aqueles em que não há conhecimento do registro de casos autóctones de LV em seres humanos ou em cães.

Vulnerabilidade: é definida pela possibilidade da introdução ou da circulação de fontes de infecção de *Leishmania infantum*. O município é considerado vulnerável quando cumpre pelo menos um dos seguintes critérios:

- É contíguo a município(s) com transmissão de LV canina e/ou humana, considerando o território nacional e os países de fronteira.
- Apresenta fluxos migratórios nacionais ou internacionais intensos.
- Integra o mesmo eixo rodoviário de outros municípios com transmissão canina e/ou humana.

Receptividade: é definida pela presença confirmada de *Lutzomyia longipalpis*, ou, na ausência deste, de *Lutzomyia cruzi* ou *Lutzomyia migonei* (*Migonemyia migonei*).

Municípios em investigação: municípios com casos humanos ou caninos suspeitos aguardando a confirmação do diagnóstico para infecção por *Leishmania infantum*.

Municípios com transmissão: são aqueles em que há registro de caso(s) autóctone(s) de LV humana.

Municípios endêmicos: são aqueles com histórico de registro de casos autóctones de LV humana.

Surto:

- Em município silencioso: quando há o registro do primeiro caso humano ou canino.
- Em município com transmissão: quando há um incremento no número de casos humanos em relação ao esperado.

Municípios com transmissão canina: são aqueles em que há registro de apenas casos caninos autóctones com caracterização da *Leishmania infantum*. Esses municípios são considerados enzoóticos.

Estratificação de risco dos municípios com transmissão

A estratificação de risco baseou-se na classificação adotada pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), e é gerada anualmente por meio do Sistema de Informação de Leishmanioses (SisLeish), sendo definida pelo cálculo do índice composto da leishmaniose visceral (ICLV), com base no número de casos registrados no triênio, e tem como propósito conhecer as áreas de ocorrência da LV, integrando a informação dos indicadores de casos e incidência. As categorias do indicador são utilizadas para direcionar e priorizar as ações de vigilância, prevenção e controle em territórios definidos (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2019).

Os municípios são estratificados segundo a intensidade de transmissão: baixa, média, alta, intensa e muito intensa. Os municípios de transmissão alta, intensa e muito intensa devem estratificar seu território em Áreas de Trabalho Local (ATLs) que serão determinadas a partir da classificação de setores censitários pelos indicadores socioeconômicos, ambientais e epidemiológicos. As ATLs são um conjunto de setores censitários contíguos, que apresentam a mesma classificação socioeconômica, características demográficas, barreiras físicas e naturais e padrões de urbanização. Essa estratificação visa direcionar o município na priorização, no planejamento, na execução e na avaliação das ações de vigilância e controle da LV.

VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

O objetivo das investigações entomológicas é levantar as informações de caráter quantitativo e qualitativo sobre os flebotomíneos transmissores da LV.

Várias metodologias podem ser empregadas do ponto de vista operacional:

- Coleta manual com tubo de sucção tipo Castro.
- Coleta manual com capturador motorizado.
- Coleta com armadilhas luminosas (modelo CDC ou similar).
- Coleta com armadilhas de pano do tipo Shannon.

Considerações acerca das técnicas para coleta de flebotomíneos estão descritas no *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral* (2006).

► LEVANTAMENTO ENTOMOLÓGICO

Objetivos

- Verificar a presença de *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* em municípios sem casos humanos de LV ou em municípios silenciosos.
- Verificar a presença de *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* em municípios com transmissão baixa, média, alta, intensa e muito intensa, e onde não tenham sido realizadas investigações anteriores.
- Conhecer a dispersão do vetor no município, a fim de apontar aqueles sem casos autóctones de LV, as áreas receptivas para a realização do inquérito amostral canino; e, nos municípios com transmissão da LV, orientar as ações de controle do vetor.

A unidade de pesquisa para a zona rural será a localidade e, para a zona urbana, a classificação epidemiológica e/ou as ATLs previamente estabelecidas.

A coleta de flebotomíneos deverá ser realizada em todos os setores ou localidades do município, utilizando-se de duas a até dez armadilhas em cada setor/localidade. Cada armadilha deverá ser instalada no peridomicílio, idealmente em abrigos de animais. Os domicílios selecionados deverão ser, de preferência, aqueles sugestivos para a presença do vetor, tais como residências com peridomicílio que tenham presença de plantas (árvores, arbustos), acúmulo de matéria orgânica, presença de animais domésticos (cães, galinhas, porcos, cavalos, cabras, aves em geral, entre outros). As condições socioeconômicas e o tipo de moradia são critérios que podem ser levados em consideração para a seleção da unidade domiciliar.

► INVESTIGAÇÃO ENTOMOLÓGICA

Os objetivos da investigação entomológica são: verificar a presença de *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* em municípios com a ocorrência do primeiro caso de LV ou em situações de surto, e confirmar a área como de transmissão autóctone.

Devem-se pesquisar as paredes do intradomicílio, especialmente dos dormitórios. No peridomicílio, deverão ser pesquisados, principalmente, os anexos e os abrigos de animais. A coleta manual deverá ser iniciada uma hora após o crepúsculo e prosseguir, se possível, até as 22 horas.

A utilização das armadilhas de isca luminosa deverá obedecer à mesma metodologia empregada no levantamento entomológico.

► MONITORAMENTO ENTOMOLÓGICO

O objetivo é conhecer a distribuição sazonal e a abundância relativa das espécies *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi*, visando estabelecer o período mais favorável à transmissão da LV e direcionar as medidas de controle químico do vetor.

É recomendado para municípios com transmissão alta, intensa e muito intensa. Deverão ser selecionados um ou mais municípios, de acordo com as regiões climáticas e topográficas. Sabe-se que a presença e a flutuação estacional das populações de flebotomíneos em uma determinada região geográfica estão ligadas aos fatores climáticos, como temperatura, umidade relativa do ar e índice pluviométrico, e aos fatores fisiográficos, como composição do solo, altitude, relevo e tipo de vegetação.

O domicílio escolhido deverá ser, preferencialmente, sugestivo para a presença do vetor: residências com peridomicílio, presença de plantas (árvores, arbustos), acúmulo de matéria orgânica, presença de animais domésticos (cães, galinhas, porcos, cavalos, cabras, aves em geral, entre outros).

As condições socioeconômicas e o tipo de moradia podem ser critérios para a seleção da unidade domiciliar. Embora as pesquisas no ambiente intradomiciliar não estejam priorizadas, sabe-se que o monitoramento permite verificar a abundância relativa do vetor no peridomicílio e no intradomicílio, com a finalidade de orientar medidas de controle nesses ambientes. Para tanto, as pesquisas no peridomicílio e no intradomicílio deverão ser concomitantes.

Os municípios devem realizar as ações de vigilância entomológica. Entretanto, caso não tenham um serviço de entomologia organizado, as SES deverão realizar as atividades entomológicas de forma complementar, buscando um trabalho integrado com os municípios para que haja otimização dos recursos e da efetividade das ações de controle do vetor.

VIGILÂNCIA DO RESERVATÓRIO

► DEFINIÇÃO DE CASO

Caso canino suspeito

Todo cão proveniente de área endêmica ou onde esteja ocorrendo surto, com manifestações clínicas compatíveis com a leishmaniose visceral canina (LVC), como febre irregular, apatia, emagrecimento, descamação furfurácea e úlceras na pele – em geral no focinho, orelhas e extremidades, conjuntivite, paresia do trem posterior, fezes sanguinolentas e crescimento exagerado das unhas.

Caso canino confirmado

- **Critério laboratorial:** cão com manifestações clínicas compatíveis com LVC e que apresente teste sorológico reagente ou exame parasitológico positivo.
- **Critério clínico-epidemiológico:** cão proveniente de áreas endêmicas ou onde esteja ocorrendo surto e que apresente quadro clínico compatível com LVC, sem a confirmação do diagnóstico laboratorial.

Cão infectado

Todo cão assintomático com sorologia reagente ou exame parasitológico positivo, em município com transmissão confirmada.

► AÇÕES DE VIGILÂNCIA

As ações de vigilância do reservatório canino deverão ser desencadeadas da seguinte forma:

- Alertar os serviços e a categoria médica-veterinária quanto ao risco de transmissão da LVC.
- Divulgar, junto à população, informações sobre a ocorrência da LVC na região e alertar a respeito dos sinais clínicos e dos serviços para o diagnóstico, bem como informar sobre as medidas preventivas para a eliminação dos prováveis criadouros do vetor.
- O poder público deverá desencadear e implementar as ações de limpeza urbana em terrenos, praças públicas, jardins, logradouros, entre outros, destinando de maneira adequada a matéria orgânica recolhida.
- Na suspeita clínica de cão, delimitar a área para investigação do foco. Define-se como área para investigação aquela que, a partir do primeiro caso canino (suspeito ou confirmado), estiver circunscrita em um raio de no mínimo 100 cães a serem examinados. Nessa área, deverá ser desencadeada a busca ativa de cães sintomáticos, visando à coleta de amostras para exame parasitológico e identificação da espécie de *Leishmania*. Uma vez confirmada a *L. infantum*, coletar material sorológico em todos os cães da área, a fim de avaliar a prevalência canina e iniciar as demais medidas.

► MONITORAMENTO

Inquérito sorológico amostral

Deve ser realizado nos locais em que *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* forem detectados, mas onde não tenha sido confirmada a transmissão da LV humana ou canina, com a finalidade de verificar a ausência de enzootia.

Esse inquérito permite avaliar as taxas de prevalência em cada setor, e, conseqüentemente, identificar as áreas prioritárias a serem trabalhadas. O inquérito poderá ser realizado em todo o município ou em parte dele, dependendo do seu tamanho e da distribuição do vetor. Deve-se utilizar amostragem estratificada por conglomerados, podendo ser o estrato o setor do **Programa de Erradicação do *Aedes aegypti* (PEAa)**, bairro ou quarteirão.

Para cada setor, será calculada a amostra de cães, considerando-se a prevalência esperada e o número de cães do setor. Para os municípios que já tenham uma estimativa de prevalência conhecida, convém utilizar esse valor como parâmetro. Caso contrário, utilizar a prevalência de 2%. Setores com população canina inferior a 500 cães deverão ser agrupados com um ou mais setores contíguos, para o cálculo da amostra. Por outro lado, em municípios com população inferior a 500 cães, deverá ser realizado inquérito canino censitário. Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral* (2006).

Inquérito sorológico censitário

Por meio da identificação de cães infectados, tem por objetivo o controle para a realização da eutanásia, como também para avaliar a prevalência. Deverá ser realizado anualmente, por no mínimo três anos consecutivos, independentemente da notificação de novos casos humanos confirmados de LV.

Para evitar sobrecarga de exames nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), o planejamento das ações deverá ser realizado em conjunto com as instituições que compõem o Programa de Vigilância de LV no estado.

Técnicas de diagnóstico em cães

São recomendadas duas técnicas diagnósticas sorológicas sequenciais para avaliação da prevalência e identificação dos cães infectados em inquéritos caninos amostrais ou censitários: o teste imunocromatográfico rápido (TR) e o ELISA. O TR é indicado para a triagem de cães sorologicamente negativos, e o ELISA para a confirmação dos cães sororreagentes ao TR. A triagem com o TR poderá ser realizada a partir de amostras de sangue total, soro ou plasma. Para exame confirmatório com ELISA, é indicada a utilização de amostra de soro sanguíneo, não sendo recomendado o uso de papel-filtro (BRASIL, 2006; FARIA; ANDRADE, 2012).

O TR poderá ser realizado em campo ou em laboratório, de preferência, pela esfera municipal, enquanto o ELISA deverá ser feito nos Lacen ou em laboratórios e Unidades de Vigilância em Zoonoses (UVZ) municipais, de acordo com a pactuação local. É importante que o controle de qualidade dos exames realizados seja feito periodicamente. O Laboratório de Referência Nacional realiza o controle de qualidade dos Lacen, e estes executam o controle de qualidade das respectivas instituições no estado. As orientações quanto à periodicidade e ao quantitativo de amostras para o controle de qualidade são definidas pelo Laboratório de Referência Nacional, em conjunto com o Ministério da Saúde.

É importante ressaltar que, em situações nas quais o proprietário do animal exija uma contraprova, esta deverá ser uma prova sorológica, realizada por um laboratório da rede de referência. O tempo estimado para a liberação do resultado dependerá do tempo de deslocamento da amostra até as referências, sendo a média esperada de 15 dias. Os resultados liberados pelos laboratórios de referência serão considerados oficiais para fins de diagnóstico da infecção e da doença (BRASIL, 2006; BRASIL, 2011b).

Os laboratórios particulares ou pertencentes a universidades e clínicas veterinárias que realizem o diagnóstico da LVC deverão participar do programa de controle de qualidade preconizado pelo Ministério da Saúde, enviando os soros para os laboratórios de referência (nacional ou estaduais). Aqueles laboratórios poderão ainda estar oficializados dentro da rede de laboratórios estadual ou municipal, por meio de atos normativos.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► MEDIDAS DE PREVENÇÃO

Dirigidas à população humana

Medidas de proteção individual, tais como uso de mosquiteiro com malha fina, telagem de portas e janelas, uso de repelentes, não exposição nos horários de atividade do vetor (crepúsculo e noite) em ambientes onde ele habitualmente pode ser encontrado.

Dirigidas ao vetor

Manejo e saneamento ambiental, por meio da limpeza urbana, da eliminação e do destino adequado dos resíduos sólidos orgânicos; eliminação de fonte de umidade; não permanência de animais domésticos dentro de casa; entre outras ações que reduzam o número de ambientes propícios para a proliferação do inseto vetor.

Dirigidas aos cães

Realização de exame sorológico para LV antes da doação de animais, uso de telas em canis individuais ou coletivos, uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, entre outras medidas para o controle da doença.

Ainda não há estudos que avaliem o uso das vacinas para LVC como ferramenta de controle no âmbito da saúde pública.

► MEDIDAS DE CONTROLE

Em virtude das características epidemiológicas e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da LV, as estratégias de controle dessa endemia ainda são pouco efetivas, estando centradas no diagnóstico e no tratamento precoces dos casos humanos, na redução da população de flebotomíneos, na eliminação dos reservatórios e em atividades de educação em saúde.

Vale destacar que as ações voltadas para o diagnóstico e o tratamento dos casos e as atividades educativas devem ser priorizadas em todas as situações. As medidas de controle necessitam estar sempre integradas para que possam ser efetivas.

Orientações dirigidas ao controle do vetor

A indicação das atividades voltadas para o controle vetorial dependerá das características epidemiológicas e entomológicas de cada localidade. As recomendações propostas para cada área estão descritas conforme a classificação epidemiológica. Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral* (2006). As ações de controle deverão sempre ser realizadas de forma integrada.

Orientações dirigidas ao controle do reservatório canino

Eutanásia de cães

Recomendada a todos os animais com sorologia reagente ou exame parasitológico positivo que não sejam submetidos ao tratamento. Cabe destacar que o medicamento utilizado para o tratamento de cães com a doença deve estar registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento para esse fim, e não ser de uso em humanos.

A realização da eutanásia deve basear-se na Resolução n.º 1.000, de 11 de maio de 2012, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que dispõe sobre os procedimentos e os métodos de eutanásia em animais e dá outras providências, entre as quais merecem destaque (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2012):

- 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 no município onde não existir médico-veterinário, a responsabilidade será da autoridade sanitária local.
- As legislações municipal, estadual e federal devem ser observadas no que se refere à compra e ao armazenamento de drogas, à saúde ocupacional e à eliminação de cadáveres e carcaças.

Coleiras impregnadas com inseticida

A coleira impregnada com inseticida é a base de deltametrina 4%, e tem ação de repelência contra os flebotomíneos responsáveis pela transmissão da *Leishmania infantum* (CAMARGO-NEVES, 2006).

Recomendamos que os animais diagnosticados não reagentes para leishmaniose visceral ou em tratamento para doença devem utilizar as coleiras impregnadas com inseticida, a fim de evitar o contato direto entre o vetor e o cão.

Recentemente, as coleiras impregnadas com inseticida foram incorporadas ao programa como ferramenta de controle da leishmaniose visceral, sendo a sua distribuição realizada pelo Ministério da Saúde aos municípios estratificados segundo a intensidade de transmissão, em alta, intensa e muito intensa.

As coleiras são de uso exclusivo em cães e promovem lenta liberação do princípio ativo na derme do animal. Em média, após duas a três semanas do uso da coleira, o animal apresenta uma distribuição do inseticida por todo o corpo, protegendo do contato direto com o vetor.

As coleiras devem ser substituídas a cada seis meses. E qualquer reação de hipersensibilidade identificada no animal, deve-se entrar em contato com o médico-veterinário da Unidade de Vigilância em Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde para mais esclarecimentos e recomendações.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, M. N.; GUIMARÃES, E. A. A.; LUZ, Z. M. P. Avaliação de estratégia de organização de serviços de saúde para prevenção e controle da leishmaniose visceral. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 25, n. 3, p. 563-574, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v25n3/2237-9622-ress-25-03-00563.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Dengue instruções para pessoal de combate ao vetor**: manual de normas técnicas. 3. ed. rev. Brasília, DF: MS; Fundação Nacional de Saúde, 2001. 84 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/man_dengue.pdf. Acesso em: 10 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Renome 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília, DF:MS, 2006. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viscerale.pdf. Acesso em: 12 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Leishmaniose visceral**: recomendações clínicas para redução da letalidade. Brasília, DF: MS, 2011a. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leishmaniose_viscerale_reducao_letalidade.pdf. Acesso em: 11 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota Técnica Conjunta nº 1/2011 – CGDT-CGLAB/DEVIT/SVS/MS**. Esclarecimentos sobre substituição do protocolo diagnóstico da leishmaniose visceral canina (LVC). Brasília, DF: MS, 2011b. 3 p. Disponível em: http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2012-05/nota-tecnica-no.-1-2011_cgdlab_cgdt1_lvc.pdf. Acesso em: 12 fev. 2021.

CAMARGO-NEVES, V. L. F. Utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% para o controle da leishmaniose visceral americana. Resultados preliminares de um estudo conduzido no Estado de São Paulo, Brasil. *In*: ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUDE. **Informe Final de la Reunión de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral en las Américas**. Rio de Janeiro: Organización Panamericana de la Salud, 2006. p. 99-103. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50253/consultaexpertos_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 12 fev. 2021.

CARVALHO, M. R. *et al.* Natural *leishmania infantum* infection in *Migonemyia migonei* (França, 1920) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco State, Brazil. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 116, n. 1, p. 108-110, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.03.009>. Acesso em: 12 fev. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA (Brasil). **Resolução n.º 1.000, de 11 de maio de 2012**. Dispõe sobre procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências. 2012. Disponível em: <http://www2.cfmv.gov.br/manual/arquivos/resolucao/1000.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2021.

COSTA, D. L. **Fatores de prognóstico na leishmaniose visceral**: alterações clínicas e laboratoriais associadas à resposta imune, aos distúrbios da coagulação e à morte. 2009. 214 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUOS-96FFS7>. Acesso em: 12 fev. 2021.

FARIA, A. R.; ANDRADE, H. M. Diagnóstico da leishmaniose visceral canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 3, p. n. 2, p. 47-57, 2012. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v3n2/v3n2a07.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2021.

MEYERHOFF, A. U.S. food and drug administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin B) for treatment of visceral leishmaniasis. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 28, n. 1, p. 42-48, 1999. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/28/1/42/302478>. Acesso em: 12 fev. 2021.

NORONHA, E.; GUILHEM, D.; DUARTE, E. C. **Relatório do Comitê de Monitoramento de Eficácia e Segurança**. Projeto LV – Brasil – Reunião de acompanhamento e avaliação de segurança e viabilidade. Brasília, DF: [s. n.], 2012.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas**. Washington, DC: OPAS, 2019. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/50524>. Acesso em: 12 fev. 2021.

PELISSARI, D. M. *et al.* Tratamento da leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar americana no Brasil. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 20, n. 1, p. 107-110, 2011. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v20n1/v20n1a12.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2021.

SALOMON, O. D. *et al.* *Lutzomyia migonei* as putative vector of visceral leishmaniasis in La Banda, Argentina. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 113, n. 1, p. 84-87, jan. 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X0900254X?via%3Dihub>. Acesso em: 12 fev. 2021.

VAN GRIENSVEN, J.; DIRO, E. Visceral Leishmaniasis: recent advances in diagnostics and treatment regimens. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 33, n. 1, p. 79-99, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.005>. Acesso em: 12 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença infecciosa febril aguda, cujos agentes etiológicos são protozoários transmitidos por vetores. No Brasil, a magnitude da malária está relacionada à elevada incidência da doença na região amazônica e à sua gravidade clínica potencial. Causa consideráveis perdas sociais e econômicas na população sob risco, principalmente naquela que vive em condições precárias de habitação e de saneamento.

► SINONÍMIA

Paludismo, impaludismo, febre palustre, febre intermitente, febre terça benigna, febre terça maligna, além de nomes populares como maleita, sezão, tremedeira, bateadeira ou febre.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Cinco espécies de protozoários do gênero *Plasmodium* podem causar a malária humana: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* e *P. knowlesi*. O *P. ovale* está restrito a determinadas regiões do continente africano e a casos importados de malária no Brasil. O *P. knowlesi* ocorre apenas no Sudeste Asiático. Esse parasito tem primatas não humanos como hospedeiro natural, mas também pode infectar humanos.

No Brasil, há três espécies associadas à malária em seres humanos: *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae*, das quais a mais prevalente é o *P. vivax*, responsável por cerca de 90% dos casos.

► RESERVATÓRIO

O ser humano é o principal reservatório com importância epidemiológica para a malária humana.

► VETORES

Mosquitos pertencentes à ordem Diptera, infraordem Culicomorpha, família Culicidae, gênero *Anopheles* (Meigen, 1818). Esse gênero compreende aproximadamente 400 espécies, das quais cerca de 60 ocorrem no Brasil e 11 delas têm importância epidemiológica na transmissão da doença: *An. (Nyssorhynchus) darlingi* (Root, 1926); *An. (Nys.) aquasalis* (Curry, 1932); espécies do complexo *An. (Nys.) albitarsis* s. l.; *An. (Nys.) marajoara* (Galvão & Damasceno, 1942); *An. (Nys.) janconnae* (Wilkinson & Sallum, 2009); *An. (Nys.) albitarsis* s. s. (Rosa-Freitas & Deane, 1989); *An. (Nys.) deaneorum* (Rosa-Freitas, 1989); espécies do complexo *An. (Nys.) oswaldoi*; *An. (Kerteszia) cruzii* (Dyar & Knab, 1908); *An. (K.) bellator* (Dyar & Knab, 1906) e *An. (K.) homunculus* (Komp, 1937) (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; FORATTINI, 2002; HARBACH; RAITANARITHIKUL; HARRISON, 2005; MOTOKI; WILKERSON; SALLUM, 2009). Os vetores da malária são popularmente conhecidos por carapanã, muriçoca, sovela, mosquito-prego e bicuda.

O *An. darlingi* é o principal vetor de malária no Brasil; seu comportamento é altamente antropofílico e endofágico (entre as espécies brasileiras, é a mais encontrada picando no interior e nas proximidades das residências). Esse vetor é encontrado em altas densidades e com ampla distribuição no território nacional, exceto no sertão nordestino, no Rio Grande do Sul e nas áreas com altitude acima de 1.000 metros. É capaz de manter a transmissão mesmo quando em baixa densidade populacional de mosquitos. Essa espécie se cria, 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 (DEANE; CAUSEY; DEANE, 1948; DEANE, 1986; CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; FORATTINI, 2002).

Outras espécies também têm importância epidemiológica no Brasil, mas em menor escala ou em regiões geográficas menos abrangentes. Do complexo *albitarsis*, apenas *An. deaneorum*, *An. marajoara* e *An. janconnae* já foram incriminadas como vetoras de *Plasmodium* (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994). As formas imaturas desse complexo de espécies são encontradas tanto em criadouros temporários quanto permanentes.

An. aquasalis é uma espécie cujas formas imaturas são geralmente encontradas em criadouros ensolarados, permanentes, semipermanentes ou temporários, e com água salobra, características que influenciam fortemente em sua distribuição, sendo encontrada, em geral, mais próxima de regiões litorâneas, apesar de existirem alguns registros de criadouros mais distantes da faixa costeira, mas ainda com teor salino. A espécie é encontrada em grande parte da costa atlântica sul-americana, sendo seu limite sul o estado de São Paulo. A importância dessa espécie como vetora é, aparentemente, relacionada a situações de alta densidade (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; ARRUDA *et al.*, 1998; PÓVOA *et al.*, 2000; FORATTINI, 2002).

Nas regiões de Mata Atlântica, os anofelinos do subgênero *Kerteszia* podem ser responsáveis por surtos ocasionais de malária. Essas espécies têm, como criadouros, plantas que acumulam água (fitotelmatas), como as bromélias, muito comuns nessa região. Os hábitos das espécies de anofelinos podem variar muito em regiões diferentes e ao longo do ano. Assim, estudos para verificar o horário de atividade e comportamento dos anofelinos servem como linha de base para monitorar possíveis mudanças comportamentais ao longo dos anos.

O reconhecimento da área de trabalho com a composição e a caracterização das espécies ocorrentes deve servir de subsídio para a definição de áreas receptivas (áreas onde a presença e a densidade do vetor tornam possível a transmissão autóctone) e, assim, para a tomada de decisões quanto às ações de controle vetorial, bem como para a avaliação dessas atividades.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre por meio da picada da fêmea do mosquito *Anopheles*, quando infectada pelo *Plasmodium* spp. Ao picar uma pessoa infectada, os plasmódios circulantes no sangue humano, na fase de gametócitos, são sugados pelo mosquito, que atua como hospedeiro principal e permite o desenvolvimento do parasito, gerando esporozoítos no chamado ciclo esporogônico. Por sua vez, os esporozoítos são transmitidos aos humanos pela saliva do mosquito no momento das picadas seguintes. O ciclo do parasito dentro do mosquito tem duração variada conforme as espécies envolvidas, com duração média de 12 a 18 dias, sendo, em geral, mais longo para *P. falciparum* do que para *P. vivax*.

O risco de transmissão depende do horário de atividade do vetor. Os vetores são abundantes nos horários crepusculares, ao entardecer e ao amanhecer. Todavia, são encontrados picando durante todo o período noturno. O horário em que há maior abundância de mosquitos varia de acordo com cada espécie, nas diferentes regiões e ao longo do ano.

Não há transmissão direta da doença de pessoa a pessoa. Outras formas de transmissão, tais como transfusão sanguínea, compartilhamento de agulhas contaminadas ou transmissão congênita também podem ocorrer, mas são raras.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de acordo com a espécie de plasmódio. Em primoinfectados, para *P. falciparum*, mínimo de sete dias; *P. vivax*, de 10 dias a 30 dias; e *P. malariae*, 18 a 30 dias (WHO, 2018).

► PERÍODO DE LATÊNCIA

Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns esporozoítos originam formas evolutivas do parasito denominadas hipnozoítos, que podem permanecer em estado de latência no fígado. Esses hipnozoítos são responsáveis pelas recaídas da doença, que ocorrem após períodos variáveis, em geral dentro de três a nove semanas, podendo levar de meses a anos após o tratamento para a maioria das cepas de *P. vivax*, quando falha o tratamento radical (tratamento das formas sanguíneas e dos hipnozoítos).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O mosquito é infectado ao sugar o sangue de uma pessoa com gametócitos circulantes. Os gametócitos surgem na corrente sanguínea em período que varia de poucas horas para o *P. vivax* e de 7 a 12 dias para o *P. falciparum*, a partir do início dos sintomas. Caso não seja adequadamente tratado, o indivíduo pode ser fonte de infecção por até um ano para malária por *P. falciparum*; até três anos para *P. vivax*; e por mais de três anos para *P. malariae*.

► SUSCETIBILIDADE, IMUNIDADE, VULNERABILIDADE E RECEPTIVIDADE

Toda pessoa é suscetível. Indivíduos que apresentaram vários episódios de malária podem atingir um estado de imunidade parcial, com quadro oligossintomático, subclínico ou assintomático. Porém, uma imunidade esterilizante, que confere total proteção clínica, até hoje não foi observada.

A vulnerabilidade diz respeito à frequência do fluxo de indivíduos ou de grupos infectados e/ou de mosquitos anofelinos; e é também designada risco de importação. A expressão também pode ser aplicada à introdução de resistência a drogas em uma área específica. A mobilidade da população de regiões endêmicas é um fator importante que influencia na probabilidade de importação do parasito e no surgimento de novos casos de malária em áreas com a presença do vetor.

No que concerne à receptividade de um ecossistema à transmissão da malária, um ecossistema receptivo deve ter a presença de vetores competentes, um ambiente adequado e uma população suscetível.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

► MALÁRIA NÃO COMPLICADA

Em alguns pacientes, aparecem sintomas prodrômicos, vários dias antes dos paroxismos da doença, a exemplo de náuseas, vômitos, astenia, fadiga e anorexia.

A crise aguda da malária (acesso malárico) caracteriza-se por episódios de calafrio, febre e sudorese. Tem duração variável de 6 a 12 horas e pode cursar com temperatura igual ou superior a 40°C. Contudo, nem sempre se observa o clássico padrão de febre a cada dois dias (terça), portanto não se deve aguardar esse padrão característico para pensar no diagnóstico de malária.

Em geral, os paroxismos são acompanhados por cefaleia, mialgia, náuseas e vômitos. Após os primeiros paroxismos, a febre pode passar a ser intermitente. Nem sempre o quadro clínico é característico da doença. Por essa razão, qualquer pessoa que apresente um dos sintomas descritos anteriormente e que foi exposta à área com risco de transmissão deve procurar um local que realize o diagnóstico para malária. É o retardo no diagnóstico que leva à gravidade da doença.

O quadro clínico da malária depende da espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes (parasitemia), do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. Gestantes, crianças e primoinfectados estão sujeitos a maior gravidade e devem ser acompanhados preferencialmente por um médico, principalmente se a infecção for por *P. falciparum*, que é responsável pela maioria dos casos letais.

O diagnóstico oportuno e o tratamento correto são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a letalidade por malária.

Os sinais e os sintomas provocados por *Plasmodium* não são específicos, assemelhando-se aos de outras doenças febris agudas, tais como dengue, chikungunya, Zika, febre amarela, leptospirose, febre tifóide, infecção urinária, gripe e muitas outras. Essa ausência de especificidade dos sinais dificulta o diagnóstico clínico da doença. Dessa forma, a tomada de decisão para o tratamento da malária deve ser sempre baseada na confirmação laboratorial.

► 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.

No período de febre intermitente, as principais doenças que se confundem com a malária são: infecções urinárias, tuberculose miliar, salmoneloses septicêmicas, leishmaniose visceral, endocardite bacteriana e leucoses. Todas apresentam febre e, em geral, esplenomegalia. Algumas delas apresentam anemia e hepatomegalia.

► MALÁRIA COMPLICADA

O espectro clínico da malária pode variar de manifestações oligossintomáticas (poucos sintomas) até quadros graves e letais. Portanto, é importante que os profissionais de saúde estejam alertas e reconheçam os sinais de malária grave (Quadro 1) para que as medidas adequadas sejam instituídas imediatamente. Observado qualquer sinal de gravidade, deve-se conduzir o paciente de acordo com as orientações para tratamento da malária grave.

QUADRO 1 – Manifestações clínicas e laboratoriais de malária grave**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

- Dor abdominal intensa (ruptura de baço, mais frequente em *P. vivax*)
- Mucosas amareladas, icterícia (não confundir com mucosas hipocoradas)
- Mucosas muito hipocoradas (avaliada fora do ataque paroxístico febril)
- Redução do volume de urina a menos de 400 mL em 24 horas
- Vômitos persistentes que impeçam a tomada da medicação por via oral
- Qualquer tipo de sangramento
- Falta de ar (avaliado fora do ataque paroxístico febril)
- Extremidades azuladas (cianose)
- Aumento da frequência cardíaca (avaliar fora do acesso malárico)
- Convulsão ou desorientação (não confundir com o ataque paroxístico febril)
- Prostração (em crianças)
- Comorbidades descompensadas

MANIFESTAÇÕES LABORATORIAIS

- Anemia grave
- Hipoglicemia
- Acidose metabólica
- Insuficiência renal
- Hiperlactatemia
- Hiperparasitemia (> 250.000/mm³ para *P. falciparum*)

Fonte: Brasil, 2021.

As gestantes, as crianças e as pessoas infectadas pela primeira vez estão sujeitas a maior gravidade da doença, principalmente por infecções pelo *P. falciparum*, que, se não tratadas adequadamente e em tempo hábil, podem ser letais.

Embora a maioria dos casos de malária grave seja causada por infecções por *P. falciparum*, as por *P. vivax* também podem causar doença grave e morte, seja por ruptura espontânea ou traumática do baço, complicações respiratórias ou anemia grave, especialmente em pacientes com doenças concomitantes, pacientes debilitados e desnutridos.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da malária é uma estratégia para o controle e a eliminação da doença, imprescindível para o tratamento dos pacientes de forma adequada. É recomendado que o diagnóstico da malária seja realizado em tempo oportuno (24-48 horas a partir do início dos sintomas), a fim de evitar formas graves, óbitos pela doença e contribuir para a interrupção da transmissão. Dentro dos métodos de diagnóstico utilizados atualmente no Brasil, destacam-se as técnicas por microscopia, por meio da gota espessa e do esfregaço delgado como métodos de rotina e testes de diagnóstico rápido (TDR; imunocromatográficos) em áreas ou situações em que não seja possível realizar microscopia de maneira oportuna. Métodos moleculares de diagnóstico baseados na detecção de DNA do parasito, tal

como a reação em cadeia da polimerase (PCR), têm sido utilizados para a identificação de espécies de *Plasmodium* e infecções mistas. Resultados positivos em qualquer destes exames deve resultar prontamente em tratamento adequado.

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico correto da infecção malárica só é possível pela demonstração do parasito, ou de antígenos relacionados, no sangue periférico do paciente, pelos métodos diagnósticos especificados a seguir:

- **Gota espessa:** é o método amplamente adotado no Brasil para o diagnóstico da malária. É um método simples, eficaz, de baixo custo e de fácil realização. Quando executado adequadamente, é considerado padrão-ouro pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A técnica baseia-se na visualização do parasito por meio de microscopia óptica, após coloração com corante vital (azul de metileno e Giemsa), permitindo a diferenciação específica dos parasitos, a partir da análise da sua morfologia, e dos seus estágios de desenvolvimento encontrados no sangue periférico.
- A determinação da densidade parasitária, útil para a avaliação prognóstica, deve ser realizada em todo paciente com malária, especialmente nos portadores de *P. falciparum*. Por meio dessa técnica, é possível detectar outros hemoparasitos, tais como *Trypanosoma* sp. e microfilárias.
- **Esfregaço delgado:** apresenta baixa sensibilidade. Estima-se que a gota espessa é cerca de 30 vezes mais eficaz na detecção da infecção malárica. Porém, esse método permite, com mais facilidade, a diferenciação específica dos parasitos a partir da análise de sua morfologia e das alterações provocadas no eritrócito infectado.
- **Testes rápidos para a detecção de componentes antigênicos de plasmódio:** testes imunocromatográficos são métodos de diagnóstico rápido de malária. São realizados em fitas de nitrocelulose contendo anticorpo monoclonal contra antígenos específicos do parasito. Em caso de parasitemia superior a 100 parasitos/ μ L, podem apresentar sensibilidade de 95% ou mais quando comparados à gota espessa. Grande parte dos testes hoje disponíveis discrimina, especificamente, o *P. falciparum* das demais espécies. Em função da praticidade e da facilidade de realização, são úteis para o diagnóstico em situações em que não é possível a realização do exame da gota espessa por microscopista certificado e com monitoramento de desempenho, como áreas longínquas e de difícil acesso aos serviços de saúde, áreas de baixa incidência da doença e períodos em que não há microscopistas nos serviços (em fins de semana e à noite, por exemplo). Esses testes não avaliam a densidade parasitária nem a presença de outros hemoparasitos e não devem ser usados para controle de cura, devido à possível persistência de partes do parasito, após o tratamento, levando a resultado falso-positivo.

Outros tipos de diagnóstico:

- **Diagnóstico por técnicas moleculares:** as técnicas moleculares mais utilizadas para o diagnóstico da malária são o PCR (reação em cadeia da polimerase) convencional e o PCR em tempo real (*real-time* PCR). Em função do custo, da dificuldade em sua interpretação, da falta de infraestrutura e da demora para emissão do resultado, não é método diagnóstico rotineiro. Entretanto, quando realizado, deverá gerar notificação independentemente do resultado; e, nos casos de resultado positivo, confirma o diagnóstico de malária, e o paciente deve receber o tratamento apropriado. É um método eficaz na detecção de infecções de baixa parasitemia, que são difíceis de serem detectadas pelos demais métodos.

- A sorologia não deve ser realizada no caso de suspeita de malária. O resultado é relacionado a exposição prévia e é restrito a inquéritos soroepidemiológicos e a estudos científicos. Sua solicitação, no contexto clínico, leva a retardo no diagnóstico e maior risco de complicações.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é feito com febre tifóide, dengue, febre amarela, leptospirose, hepatite infecciosa, leishmaniose visceral, doença de Chagas aguda, febres hemorrágicas e outros processos febris.

Na fase inicial, principalmente na criança, a malária confunde-se com outras doenças infecciosas dos tratos respiratório, urinário e digestivo, seja de etiologia viral ou bacteriana.

No período de febre intermitente, as principais doenças que se confundem com a malária são: infecções urinárias, tuberculose miliar, salmoneloses septicêmicas, leishmaniose visceral, endocardite bacteriana e leucoses. Todas apresentam febre e, em geral, esplenomegalia. Algumas delas apresentam anemia e hepatomegalia.

Informações mais detalhadas sobre o diagnóstico da malária podem ser consultadas no link http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_malaria_2ed.pdf (BRASIL, 2009b).

TRATAMENTO

A partir do diagnóstico oportuno, o tratamento adequado e imediato é o meio para cura, redução da gravidade e letalidade, eliminação dos gametócitos para a interrupção da transmissão.

► OBJETIVOS DO TRATAMENTO

O tratamento visa atingir o parasito em pontos-chaves do desenvolvimento, didaticamente dividido em:

- Interromper o ciclo das formas sanguíneas (esquizogonia sanguínea), responsável pela patogenia e por manifestações clínicas da infecção.
- Destruir as formas hepáticas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) das espécies *P. vivax* e *P. ovale*, visando evitar as recaídas.
- Interromper a transmissão do parasito por meio do uso de medicamentos que impedem o desenvolvimento de formas sexuadas dos parasitos (gametócitos).

Para atingir esses objetivos, diversos medicamentos são utilizados. Cada um deles atua de forma específica para impedir o desenvolvimento do parasito no hospedeiro.

As orientações para os profissionais de saúde, assim como as orientações para o manejo clínico de tratamento adequado da malária, estão contidas no *Guia de Tratamento da Malária no Brasil* (BRASIL, 2021), fundamentado na revisão das melhores e atuais evidências sobre a eficácia e a segurança das drogas antimaláricas (BRASIL, 2021). Os medicamentos descritos a seguir constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2022* (BRASIL, 2022a).

É de grande importância que todos os profissionais de saúde envolvidos no tratamento da malária, desde o agente comunitário de saúde (ACS) até o médico, orientem corretamente, com uma linguagem compreensível, os pacientes e seus acompanhantes, para que o tratamento seja completado adequadamente. Os medicamentos antimaláricos são disponibilizados gratuitamente em todo o território nacional, em unidades do Sistema Único de Saúde (SUS).

► ESQUEMAS TERAPÊUTICOS

Os esquemas terapêuticos dependem da espécie de *Plasmodium*, da idade e do peso do paciente, e de condições como gravidez e gravidade do paciente.

***Plasmodium falciparum* não complicado**

São utilizados os medicamentos:

- Arteméter + lumefantrina (AL)
- Artesunato + mefloquina (ASMQ)
- Primaquina

***Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale* não complicado**

O objetivo do tratamento de *P. vivax* e *P. ovale* é curar tanto a forma sanguínea quanto a forma hepática – chamada de cura radical –, e assim prevenir recaída e recrudescência. Dessa maneira, é usada a combinação de dois medicamentos: cloroquina e primaquina.

- Cloroquina (CQ): 150 mg
- Primaquina: 5 mg (infantil) e 15 mg (adulto)

Plasmodium malariae

- Cloroquina (CQ)

Malária mista

- Arteméter + lumefantrina (AL)
- Artesunato + mefloquina (ASMQ)
- Primaquina

Malária grave

- Artesunato por via endovenosa (EV) ou intramuscular (IM)

Para gestantes, puérperas até um mês após o parto e crianças menores de 6 meses, é contraindicada a primaquina.

As terapias combinadas com artemisinina (ACT) incluem arteméter + lumenfantrina e artesunato + mefloquina. São medicamentos com compostos derivados de artemisinina e disponibilizados em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou a idade das pessoas.

► CONTROLE DE CURA

Recomenda-se o controle de cura, por meio da lâmina de verificação de cura (LVC), para todos os casos de malária. O controle de cura tem como objetivos verificar a redução progressiva da parasitemia, observar a eficácia do tratamento e identificar recorrências oportunamente. Recomenda-se a realização de LVC da seguinte forma:

- *P. falciparum*: em 3, 7, 14, 21, 28 e 42 dias após o início do tratamento.
- *P. vivax* ou mista: em 3, 7, 14, 21, 28, 42 e 63 dias após o início do tratamento.

O dia em que o diagnóstico é realizado e em que se inicia o tratamento é considerado como dia zero (D0). Por exemplo, se o tratamento se iniciou no dia 2 de agosto, esse dia é considerado D0; três dias após o início do tratamento será o dia 5 de agosto (D3). A periodicidade da realização da LVC deverá considerar a capacidade operacional local, devendo ser priorizadas em D3 e D28 para infecções por *P. vivax* (CQ), *P. falciparum* ou mista (AL), ou D3 e D42 para infecções por *P. falciparum* ou mista (ASMQ).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Estimar a magnitude da morbidade e da mortalidade da malária.
- Identificar grupos, áreas e períodos de maior risco.
- Detectar precocemente surtos.
- Investigar autoctonia de casos em áreas onde a transmissão está interrompida.
- Recomendar as medidas necessárias para prevenir ou reduzir a ocorrência da doença.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Toda pessoa residente em (ou que tenha se deslocado para) área onde haja possibilidade de transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas, e que apresente febre, acompanhada ou não dos seguintes sintomas: cefaleia, calafrios, sudorese, cansaço, mialgia; ou toda pessoa submetida ao exame para malária durante investigação epidemiológica.

Podem surgir casos com início dos sintomas em período superior a 30 dias após contato com áreas de transmissão de malária, assim como casos de malária decorrentes de transmissão não vetorial.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo para malária. Quando houver forte evidência epidemiológica, deve-se repetir o exame em 24 ou 48 horas, ou até a confirmação de outra doença.

Confirmado

Critério clínico-laboratorial

Toda pessoa cuja presença de parasito no sangue, assim como a espécie, tenha sido identificada por meio de exame laboratorial (lâmina, TDR ou PCR).

Um caso de malária pode ser classificado como autóctone, importado, índice, induzido, introduzido, recidivado ou recrudescente (dependendo da origem da infecção); e como sintomático ou assintomático. Nos contextos de controle da malária, um “caso” é a ocorrência de infecção confirmada por malária com ou sem sintomas. Dessa forma, os casos podem ser classificados de acordo com uma das categorias a seguir, conforme o local ou modo de infecção:

- **Importado**

Caso de malária em que a infecção foi adquirida fora da área em que é diagnosticada.

- **Índice**

Um caso em que as características epidemiológicas desencadeiam casos adicionais ou detecção de infecção. A expressão “caso-índice” também é usada para designar o caso identificado como a origem da infecção de um ou vários casos introduzidos.

- **Autóctone**

Caso adquirido localmente, transmitido por mosquito.

- **Induzido**

Caso cuja origem pode ser atribuída a uma transfusão de sangue ou a outra forma de inoculação parenteral do parasito, mas não à transmissão por uma inoculação natural transmitida por mosquito.

Obs.: em infecções controladas por malária em humanos em pesquisa de malária, a infecção por parasito pode ter origem em esporozoítos inoculados, sangue ou mosquitos infectados.

- **Introduzido**

Caso contraído localmente, com fortes evidências epidemiológicas ligando-o diretamente a um caso importado conhecido (transmissão local de primeira geração).

Esta classificação é importante para análises epidemiológicas, identificação de possíveis portadores de gametócitos e sem sintomatologia, e também para a contenção da transmissão da malária.

Os casos também são classificados de acordo com a existência ou não de sintomas em:

- **Sintomático**

Caso de malária em que a parasitemia é acompanhada por sintomas da doença.

- **Assintomático**

Caso de malária em que a presença de parasitos assexuados no sangue não é acompanhada de sintomas da doença.

Se o paciente já teve malária, o caso será classificado em:

- **Recidiva ou recorrência**

Reaparecimento de parasitemia assexuada com ou sem sintomas após tratamento, devido à recrudescente, à recaída (apenas em infecções por *P. vivax* e *P. ovale*) ou a uma nova infecção.

- **Recaída**

Recorrência de parasitemia assexuada em infecções por *P. vivax* ou *P. ovale* decorrentes de hipnozoítos.

Nota: a recaída ocorre quando a infecção no sangue foi eliminada, mas os hipnozoítos persistem no fígado e amadurecem para formar esquizontes hepáticos. Após um intervalo, geralmente de três semanas a um ano, os esquizontes hepáticos se rompem e liberam merozoítas na corrente sanguínea (WHITE, 2011).

Os casos identificados em até um ano após a infecção primária, nas áreas fora da região amazônica, devem ser considerados como recaídas, quando a investigação epidemiológica indicar que eles não tiveram contato subsequente com área de possível transmissão de malária. A malária por *P. ovale*, vista raramente somente em casos importados, também pode levar a recaídas. Uma vez que a recaída diz respeito à reativação de hipnozoítos, não se aplica à malária por *P. falciparum* ou por *P. malariae*.

- **Recrudescência**

Recorrência de parasitemia assexuada do(s) mesmo(s) genótipo(s) que causou a doença original, devido à depuração incompleta de parasitos assexuados após tratamento antimalárico.

Nota: recrudescência é diferente de reinfeção com um parasito do mesmo ou de diferente(s) genótipo(s) e recaída em infecções por *P. vivax* e *P. ovale*.

- **Reinfecção**

Trata-se de uma nova infecção que segue uma infecção primária; pode ser distinguida do recrudescimento pelo genótipo do parasito, que é frequentemente (mas nem sempre) diferente do que causou a infecção inicial. Na prática, é muito difícil de ser diferenciada, e, como veremos adiante, considera-se o tempo entre a primeira malária até a recidiva para determinar se é ou não reinfeção.

NOTIFICAÇÃO

A malária é doença de notificação compulsória desde 1961, quando foi publicada a primeira Lista Nacional de Doenças e Agravos de Notificação, por meio do Decreto n.º 49.974-A, de 21 de janeiro de 1961. Atualmente, a notificação deve ser feita às autoridades de saúde de forma compulsória imediata, ou seja, em até 24 horas, na região extra-amazônica, e de forma compulsória na região amazônica, ou seja, em até sete dias. A notificação deve ser feita tanto pela rede pública como pela rede privada (BRASIL, 2017b).

► PREENCHIMENTO DAS FICHAS DE NOTIFICAÇÃO

Todos os campos da ficha devem ser criteriosamente preenchidos e digitados oportunamente. Devem ser evitadas duplicidades de registros e dados inconsistentes. Para garantir uma boa qualidade da informação, é necessária a avaliação sistemática e periódica dos dados coletados e digitados. Tal avaliação deve ser realizada em todos os níveis do sistema.

Região amazônica

A malária é uma doença de notificação compulsória regular, e todo caso suspeito deve ser notificado em até sete dias às autoridades de saúde pelo Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Malária (Sivep-Malária) (BRASIL, 2017b). Para notificação no Sivep-Malária, utiliza-se a Ficha

de Notificação e Investigação de Malária, disponível na seção “Notificação da malária” da página web <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria/malaria>. É necessário registrar também todos os exames de controle de cura (LVC). O resultado do diagnóstico, bem como o tratamento em caso de diagnóstico positivo para malária, também fica registrados no sistema.

Região extra-amazônica

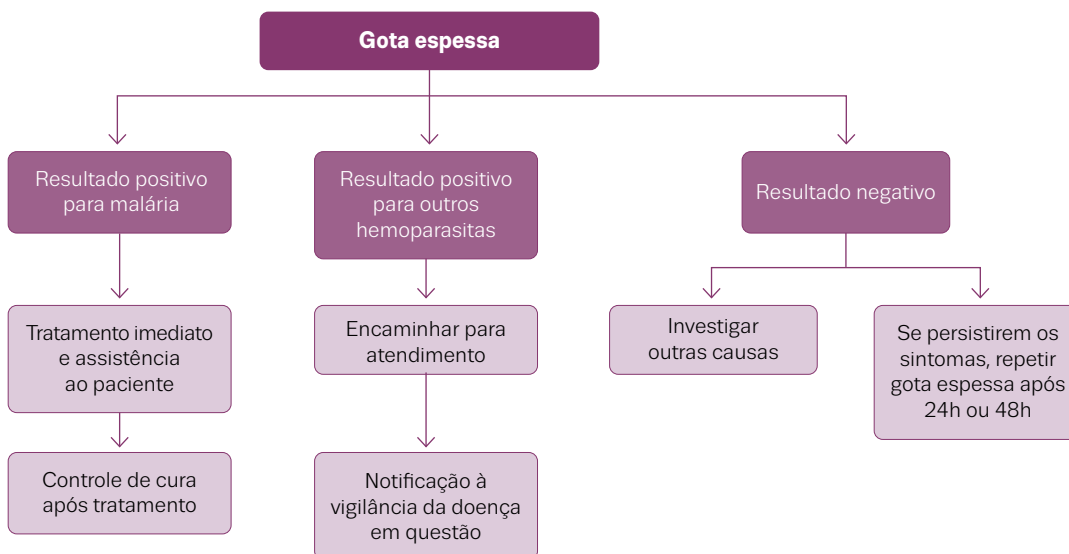
A malária é uma doença de notificação compulsória imediata, portanto todo caso suspeito deve ser notificado às autoridades de saúde em até 24 horas, pelo meio mais rápido disponível (telefone, fax, e-mail). A notificação também deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a Ficha de Notificação e Investigação de Malária, disponível na seção “Notificação da malária” da página web <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/m/malaria>. O encerramento do registro da notificação deve ser completado, no sistema, no prazo máximo de 60 dias. Devem-se registrar também todos os exames de controle de cura.

MEDIDAS A SEREM ADOTADAS APÓS A SUSPEIÇÃO DE UM CASO

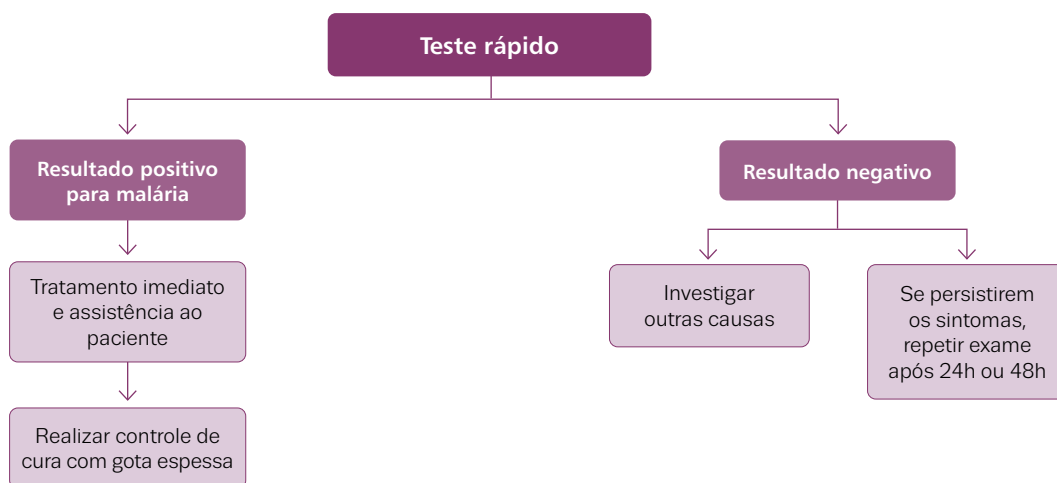
► CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

A primeira medida é realizar o diagnóstico do paciente por meio da gota espessa, esfregaço ou teste rápido (Figuras 1 e 2), em menos de 24 horas. O diagnóstico deve ser feito de acordo com as orientações do *Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária* (BRASIL, 2009b).

FIGURA 1 – Algoritmo de decisão após realização da gota espessa



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

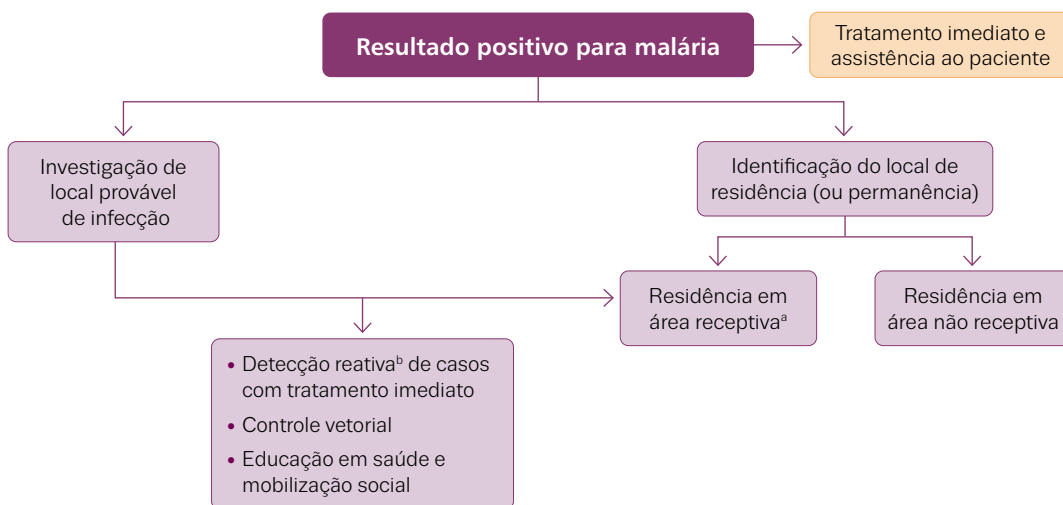
FIGURA 2 – Algoritmo de decisão após a realização do teste rápido

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

O principal objetivo da investigação do caso é a identificação do local onde mais provavelmente ocorreu a transmissão e se a área de residência do paciente é receptiva, uma vez que esta informação irá nortear as atividades de prevenção e de controle da doença. A investigação deve ser feita mediante entrevista com o paciente, familiares, responsáveis ou pessoas da comunidade (Figura 3).

FIGURA 3 – Algoritmo de investigação a partir de um caso novo de malária

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

^a Área receptiva: área onde existe a possibilidade de transmissão de malária pela presença do mosquito vetor.

^b Detecção reativa: a busca de possíveis casos de malária pode ser feita pelo exame de indivíduos sintomáticos ou não, em um raio de 1 km do caso, que pode ser estendido de acordo com a capacidade operacional e da densidade de casas.

Além da identificação do tipo de caso (suspeito, confirmado, autóctone, importado, índice, introduzido, induzido, sintomático, assintomático), alguns conceitos devem ser considerados nas investigações da malária: receptividade (presença e densidade do vetor que tornam possível a transmissão autóctone) e vulnerabilidade (relacionada à chegada ou ao retorno de portadores de malária, oriundos de áreas endêmicas, que contribuem para iniciar ou reintroduzir a transmissão autóctone em áreas anteriormente sem transmissão de malária).

As possibilidades de transmissão não vetorial, apesar de raras, também devem ser consideradas na investigação em que um contato com área de transmissão vetorial não foi identificado.

Identificação do paciente

Durante a entrevista com o paciente, faz-se necessário conhecer e entender o comportamento da população local. Alguns grupos de risco devem ser identificados nesse momento, como gestantes, crianças e idosos. Além disso, outros aspectos são relevantes para a identificação da população que reside em áreas de risco de malária, bem como características demográficas, como faixa etária, sexo, raça/cor, nível de escolaridade, além de atividades econômicas (ocupação) que podem aumentar a exposição e o risco de malária.

Após o diagnóstico positivo para malária, o tratamento específico deve ser iniciado imediatamente e a necessidade de hospitalização deve ser considerada, caso haja sinal de gravidade ou risco para o paciente.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Os dados clínicos e epidemiológicos são coletados a partir da entrevista com o paciente ou responsável, com base na ficha de notificação. A coleta dos dados é fundamental para identificação do local provável de infecção (LPI), da população sob risco de contrair a doença, o tempo oportuno para o diagnóstico e o tratamento e o direcionamento das ações de prevenção, controle e eliminação da malária, entre outros.

Para confirmar a suspeita diagnóstica

A primeira medida é realizar o diagnóstico do paciente por meio da gota espessa, esfregaço ou teste rápido (Figuras 1 e 2), em menos de 24 horas do início dos sintomas. O diagnóstico deve ser feito de acordo com as orientações do *Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária* (BRASIL, 2009b).

Para identificação da área de transmissão

Deve-se levar em consideração que a transmissão se deu entre uma e duas semanas antes do início dos sintomas e que os horários de maior possibilidade de transmissão são o entardecer e todo o período da noite até o amanhecer. Informações entomológicas locais são importantes para ajudar a elucidar o LPI, caso estejam disponíveis.

Em situações nas quais o indivíduo não resida em área de transmissão, ou habitualmente não permaneça em sua residência no período da noite, devem ser considerados os deslocamentos para outras localidades para lazer ou trabalho, incluindo municípios ou países onde exista transmissão de malária. É importante identificar o LPI da forma mais precisa possível.

As atividades de trabalho ou lazer que contribuíram com a maior exposição do paciente ao vetor devem ser investigadas. Essas atividades, no caso do Sivep-Malária, serão registradas no item "Principal atividade nos últimos 15 dias" da ficha de notificação. Notar que o período de início de sintomas deve ser considerado na investigação do local provável de infecção⁶.

Devido à persistência da transmissão em alguns focos de malária na região extra-amazônica (ainda que com baixa ocorrência), esses devem ser considerados na investigação do LPI, uma vez que surtos de malária podem ocorrer em áreas sem registro prévio de casos autóctones.

Para determinação da extensão da área de transmissão(não é uma estratégia normalmente possível em locais de moderada a alta transmissão)

Como resposta à notificação de um ou mais casos de malária e determinação do local de transmissão, faz-se a detecção ou a busca ativa (BA) de outros casos, sintomáticos ou não. Propõe-se a realização da detecção ativa (reativa), em um raio a partir do LPI e do local de residência do caso, quando esta estiver em área receptiva. Para a extensão da BA, deve ser considerada a capacidade operacional para a busca e para a leitura dos exames, podendo variar de um raio de 500 metros ou 100 exames na área urbana (coletados em área de risco identificada a partir do caso), e de um raio de busca de 1 km a 2 km em área rural, devendo ser priorizados pelo menos os membros do domicílio do caso-índice (sintomáticos ou assintomáticos) (BRASIL, 2008a).

O primeiro ciclo de BA deve ser iniciado no LPI logo após a detecção do caso, a fim de serem identificados outros indivíduos potencialmente infectados na área. O segundo e o terceiro ciclos de detecção ativa devem ser feitos, tanto no LPI quanto no local de residência, quando este for em área receptiva, levando-se em consideração o período para o surgimento de novos casos a partir do(s) caso(s) inicialmente identificado(s). Dessa forma, devem ser considerados o período necessário para o desenvolvimento do parasito no mosquito (10 a 18 dias) e o período de incubação, que varia de acordo com a espécie de plasmódio. Os intervalos entre os ciclos devem considerar as espécies.

Em casos importados, uma vez que o LPI se encontra em outro município e muitas vezes em outro país, não se realiza o primeiro ciclo de BA. Mantêm-se o segundo e o terceiro ciclos, caso o local de residência seja área receptiva.

Se, durante a detecção ativa, forem identificados novos indivíduos com o parasito, novos ciclos de detecção ativa devem ser feitos a partir desses novos casos, até que não sejam identificados mais indivíduos parasitados. Devido à característica que o hipnozoítio da malária por *P. vivax* tem de permanecer em estado de latência no fígado do paciente por longos períodos, a área deve ser monitorada por no mínimo seis meses.

Coleta e remessa de material para exames

Quando não há laboratório para a leitura da lâmina no município deve ser usado o teste rápido. Se houver necessidade de enviar ao laboratório mais próximo para o diagnóstico deve ser observado o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento em menos de 24 horas. Além disso, em alguns casos, é necessário o envio de material para centros ou laboratórios de referência, em geral em papel filtro ou a própria lâmina, para exame de PCR ou revisão da lâmina por microscopista revisor, respectivamente (BRASIL, 2009b).

Análise de dados

A análise dos dados da notificação permite a avaliação da magnitude, segundo as características de pessoa, tempo e lugar. A equipe de vigilância na esfera municipal, ou nos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (Dsei), deverá fazer análise contínua dos dados para caracterizar a transmissão e serem adotadas as medidas adequadas e oportunas ao controle da malária, conforme as características epidemiológicas de cada localidade. Essas ações serão constantemente reavaliadas para avaliação do impacto sobre a transmissão da doença e redirecionamento, caso necessário.

As principais informações geradas pela análise dos dados são:

- Distribuição da doença por espécie, sexo, faixa etária, LPI e período da ocorrência.
- Análise da situação da doença, segundo os indicadores de risco de transmissão (incidência parasitária anual (IPA) de malária, percentual de *P. falciparum*, mortalidade e letalidade).
- Estratificação das localidades prioritárias.
- Oportunidade dos dados, do diagnóstico e do tratamento.
- Adequação do tratamento, tempo entre sintoma e diagnóstico.
- Descrição de fatores determinantes e condicionantes envolvidos na transmissão.
- Indicadores entomológicos.
- Infraestrutura de serviços disponíveis.

A divulgação permanente das informações geradas e de ações desencadeadas por essas análises pode ser feita por meio de oficinas de trabalho, reuniões de avaliação, boletins epidemiológicos, seminários, congressos e publicações científicas.

Diagrama de controle

O diagrama de controle é uma ferramenta estatística que possibilita detectar precocemente mudanças na incidência esperada de uma doença em um determinado local e período. Para o uso dessa técnica, calcula-se o nível endêmico de malária para determinado local, utilizando-se como referência uma série histórica da incidência dos casos do local. São definidos um limite superior e um limite inferior para cada período. O número de casos atual plotado no diagrama de controle permite a interpretação da situação atual de transmissão.

- Registro de casos acima do limite superior: indica possível ocorrência de epidemia ou surto de malária no município e deve gerar investigação imediata para ação de contenção de forma oportuna.
- Registro de casos abaixo do limite inferior: indica padrão de notificação inferior ao esperado, o que pode ser uma real redução de casos, subnotificação ou, ainda, atraso no envio das informações ao módulo on-line do Sivep-Malária.
- Registro de casos entre o limite superior e limite inferior: pode-se deduzir que o resultado está dentro do esperado quando o sistema de notificações está sendo alimentado adequadamente pelo município ou pelo estado. Caso não tenha uma boa oportunidade (>90% dos dados no Sivep-Malária por SE), considera-se que os dados estejam incompletos e, provavelmente, a detecção de surtos/epidemias ocorrerá de forma tardia, por meio do diagrama de controle. Daí a importância de registrar, em tempo oportuno, os dados no Sivep-Malária, para que o processo de monitoramento de surtos/epidemias de malária seja de boa qualidade.

O diagrama de controle, atualizado diariamente, está disponível no site da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) e no Sivep-Malária, e pode ser analisado para cada um dos municípios da região amazônica, bem como para cada um dos estados.

A qualidade da informação do diagrama de controle é dependente da oportunidade de digitação dos dados. Digitação com atraso não permite a identificação do surto em tempo de permitir a ação correta para sua eliminação/controle.

Encerramento de casos

Na região amazônica, a própria ficha de notificação do Sivep-Malária é em geral o encerramento do caso. Algumas vezes, há continuidade da investigação. Por sua vez, na região extra-amazônica, há o local para registrar o encerramento do caso e o desfecho na ficha do Sinan.

Relatório final

Em investigação de surto, principalmente na região extra-amazônica, deve-se elaborar um relatório descrevendo todos os passos da investigação. É importante que o relatório apresente as etapas da investigação, os tempos e as datas específicas de cada intervenção, os dados analisados, os resultados obtidos por meio das ações de prevenção e de controle da doença, além das recomendações e da conclusão da investigação. O intuito é apoiar a equipe local com o documento elaborado, manter histórico de casos e surtos em determinadas áreas, e proporcionar a divulgação das atividades realizadas em campo para contenção do surto.

VIGILÂNCIA DE OUTROS HEMOPARASITOS

Na estrutura da vigilância do Programa de Malária, existe uma integração com as vigilâncias de doença de Chagas e de filariose. Os profissionais de saúde responsáveis por realizar o diagnóstico de malária vêm sendo capacitados para identificar *Trypanosoma* sp. e microfilárias na gota espessa. A partir da detecção de um desses hemoparasitos, deve-se fazer a notificação imediata para a vigilância dessas doenças, além de se encaminhar o paciente para esclarecimento diagnóstico e tratamento em uma unidade de referência. Essa ação integrada possibilita detecção imediata de hemoparasitos, oportunizando o tratamento, o que pode mudar o prognóstico de pacientes com doença de Chagas aguda.

AÇÕES INTEGRADAS NA SAÚDE INDÍGENA

A articulação das ações realizadas por diferentes entes do setor da saúde garante o fortalecimento da assistência à saúde de grupos da sociedade distintos. Dessa forma, no que tange ao desenvolvimento das ações para o controle e a eliminação da malária em áreas indígenas, torna-se fundamental a integração das estratégias preconizadas pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA/MS) e a Secretaria Especial de Saúde Indígena (Sesai/MS) (PAIM, 1994; MENDES, 1996; BRASIL, 2020).

A responsabilidade pela execução das ações de prevenção e de controle da malária nas áreas indígenas é da Sesai e dos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (Dsei), que apresentam em sua

estrutura organizacional os polos-base, as Casas de Saúde Indígena e as Unidades Básicas de Saúde Indígena. A SVSA, por meio do Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM), tem a responsabilidade de apoiar a gestão de insumos para o diagnóstico e o tratamento da doença por meio das programações de antimaláricos, dos testes de diagnóstico rápido e do controle vetorial, além de fornecer as diretrizes técnicas nacionais para o controle da malária (BRASIL, 2009a; 2009b; 2020).

É sabido que a gestão dos insumos ainda carece da devida atenção em relação a sua efetiva implementação nas regiões endêmicas para a malária. Para que seja realizada de forma adequada e completa, a gestão dos insumos necessita da alimentação correta dos dados no Sivep-Malária, bem como nos Vetores-Malária. O aprimoramento na utilização desses sistemas garante a organização dos estoques de medicamentos antimaláricos, dos testes de diagnóstico rápido, dos mosquiteiros etc. O PNCM reforça, de forma contínua, com a Sesai e os Dsei, a importância do uso correto do Sivep-Malária e dos Vetores-Malária, no intuito do aprimoramento do fluxo das atividades relacionadas à malária (BRASIL, 2020).

Outro ponto de suma importância no controle da malária nas áreas indígenas refere-se à oferta do diagnóstico e do tratamento oportunos e adequados, que é em muitas vezes reduzida, principalmente em função das grandes distâncias, do acesso remoto às áreas e da dispersão da população. Essas características, somadas às entradas e à permanência das equipes de saúde em campo, refletem em intervalos entre o início dos sintomas e o início do tratamento maiores quando comparados às áreas não indígenas. Essa demora do atendimento ao paciente favorece a manutenção do ciclo de transmissão do patógeno causador da malária nas localidades endêmicas. Por isso, ações de busca ativa e a readequação da rede de diagnóstico são importantes estratégias para melhorar a oportunidade e o acesso ao diagnóstico em áreas indígenas (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2020).

AÇÕES INTEGRADAS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

O SUS apresenta três níveis de atenção à saúde: o primário, o secundário e o terciário. A Atenção Primária à Saúde (APS) é considerada a porta de entrada para o serviço de saúde com uma estrutura composta por Unidades Básicas de Saúde, que são capazes de solucionar até 85% dos problemas de saúde da população (CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE, 2019). As ações devem ser desenvolvidas em âmbito individual e coletivo, considerando as especificidades dos territórios, a partir das estratégias de promoção, de prevenção, de proteção, de diagnóstico, de tratamento, de reabilitação, de redução de danos, de cuidados paliativos e vigilância em saúde, na perspectiva do conceito ampliado de saúde e dos condicionantes e Determinantes Sociais da Saúde (DSS) (BRASIL, 2017a; 2017c). Gestantes em locais endêmicos devem fazer gota espessa rotineiramente nas visitas de pré-natal.

A Região Norte tem algumas dificuldades no que diz respeito à acessibilidade, como aspectos geográficos, socioeconômicos e culturais, que podem impactar a utilização dos serviços de saúde pelos grupos populacionais de cada área (GARNELO *et al.*, 2018). Esse fato interfere diretamente na realização das ações de prevenção e de controle da malária, pois há o impacto principalmente no intervalo do tempo entre o início dos sintomas até a oportunidade do diagnóstico e tratamento correto, acarretando a manutenção do ciclo de transmissão da malária e a evolução para as formas graves da doença, podendo levar ao óbito (BRASIL, 2022c).

Dessa forma, para que haja maior efetividade na execução das estratégias de controle da malária, é necessária a consolidação da integração da APS com a vigilância em saúde, para a obtenção de

resultados que contemplem as necessidades da população, considerando as especificidades locais e regionais, e que atue no enfrentamento dos fatores de risco à saúde (BRASIL, 2017b; 2017a).

Com a aprovação da Política Nacional de Atenção Básica (Pnab), por meio da Portaria n.º 2.436, de 21 de setembro de 2017, foram definidas as responsabilidades dos profissionais da Atenção Primária à Saúde (agente comunitário de saúde – ACS; agente de combate às endemias – ACE; e microscopistas), no que tange às ações de controle da malária (BRASIL, 2018). A Pnab também proporcionou a readequação dos processos de trabalho das equipes, possibilitando a integração dos profissionais de diferentes áreas e oportunizando a integralidade do cuidado (BRASIL, 2017a; 2017c).

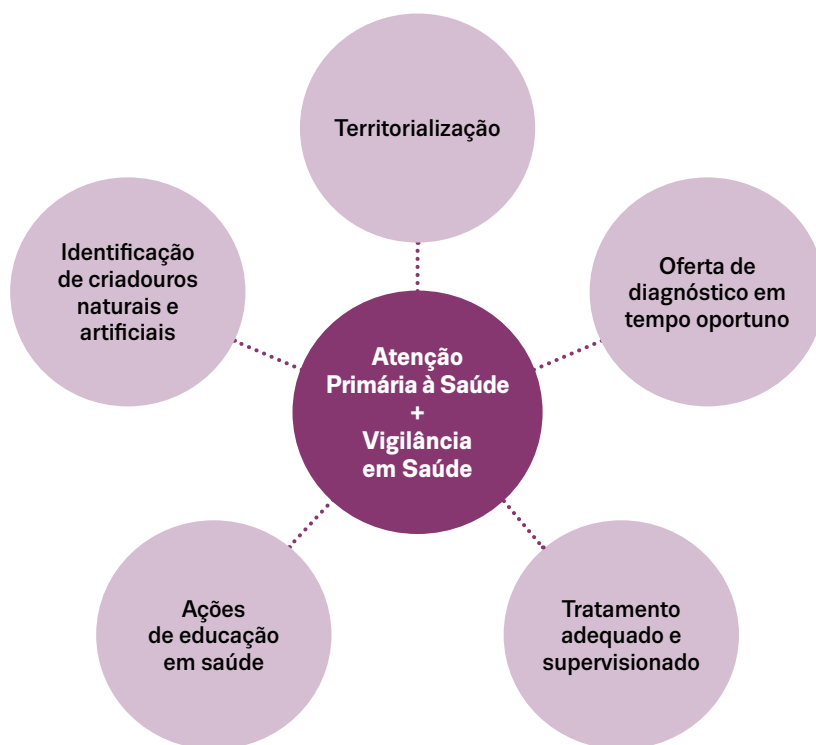
A malária durante a gravidez é um grande risco para a gestante, o feto e o recém-nascido. Em áreas com transmissão instável, como na região amazônica do Brasil, além da anemia materna e baixo peso ao nascer, a malária na gestação está associada a abortos, natimortos, partos prematuros, retardo do crescimento intrauterino e malária grave. O diagnóstico oportuno e o tratamento correto são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a mortalidade pela doença (BRASIL, 2022d).

A atuação conjunta do ACS e do ACE é essencial para o desenvolvimento das atividades de prevenção e controle da malária, atuando principalmente no processo de territorialização, no mapeamento das áreas adstritas, na identificação dos criadouros naturais e artificiais, nas ações de educação em saúde, no diagnóstico e no tratamento em tempo oportuno e adequado nas regiões endêmicas para malária, entre outras ações (BRASIL, 2017a; 2017c) (Figura 4).

A compreensão dos problemas de saúde de uma determinada população parte da concepção ampliada do seu território, para a identificação e a intervenção sobre os DSS e a implementação de estratégias de controle das doenças. Entende-se que o território deve ser compreendido não apenas como espaço geográfico, mas em um território social, político, administrativo, econômico, cultural, que está em constante transformação, produzindo impactos e efeitos à saúde humana (MONKEN; BARCELLOS, 2005).

Nesse sentido, para que ocorra a consolidação da integração da APS com a Vigilância em Saúde, em 2019, iniciou-se a discussão entre a SVSA e a Secretaria de Atenção Primária à Saúde (Saps) para revisão dos critérios de repasse financeiro e a efetiva integração do diagnóstico de malária na ESF, mas ainda existem lacunas para instituir os processos de trabalho que consigam de fato consolidar essa integração nas unidades federativas e nos municípios.

FIGURA 4 – Ações produzidas pela institucionalização da Integração da Atenção Primária à Saúde e Vigilância em Saúde para o controle da malária



Fonte: adaptado de 2022c.

VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

A Vigilância Entomológica para malária é um dos componentes do programa de controle de malária; subsidia e orienta diretamente o componente de controle vetorial. Para tanto, devem-se buscar informações regulares referentes à biologia e ao comportamento do vetor, capazes de direcionar as estratégias de controle vetorial disponíveis, com vista a aumentar sua efetividade.

Os parâmetros entomológicos são informações complementares aos dados epidemiológicos e geográficos para a escolha das intervenções, a análise da dinâmica da transmissão e a avaliação do impacto das medidas implementadas. Dados recentes de um município, obtidos por outros organismos ou instituições, podem vir a agregar informações importantes para o desenvolvimento do trabalho local, bem como direcionar, avaliar e monitorar as atividades de controle vetorial realizadas.

As populações de vetores são fortemente influenciadas pela interação com o ambiente e com humanos. Dessa forma, são importantes a observação e o registro de características ambientais das áreas prioritárias para malária, como mudanças climáticas, alterações de corpos hídricos, áreas desmatadas, movimentos populacionais, entre outros.

Outro objetivo do monitoramento entomológico é subsidiar e orientar a tomada de decisões na esfera federal quanto à seleção de produtos para controle de vetores, mudanças nas políticas de manejo de inseticidas e nas diretrizes nacionais de controle vetorial.

Todas as atividades desse monitoramento devem ser registradas nas fichas do Sistema de Informações e Controle de Vetores (Vetores-Malária) e digitadas no sistema.

► NA REGIÃO AMAZÔNICA

A Vigilância Entomológica em áreas endêmicas para malária requer a medição e o monitoramento permanente de alguns parâmetros entomológicos.

A definição dos pontos de monitoramento deve priorizar áreas com maior número de casos autóctones e, também, áreas com uso intensivo de inseticidas. A frequência de monitoramento de cada ponto deve, idealmente, possibilitar o registro e a observação das variações sazonais, acompanhando as mudanças na dinâmica do ciclo das águas no período de um ano. O planejamento desse monitoramento deve levar em consideração a capacidade operacional dos programas de malária municipais e estaduais, a fim de se garantirem a cobertura e a frequência necessárias nos pontos prioritários.

A medição dos indicadores entomológicos deve ser feita duas a três vezes ao ano, de acordo com o tipo de indicador. A escolha do momento para essa atividade deve ser fundamentada em aspectos epidemiológicos, ambientais e operacionais que sejam de maior interesse. Após completar um ciclo de observações entomológicas, recomenda-se selecionar outra localidade representativa de outro estrato ou outra localidade prioritária, visando obter uma amostragem mais ampla dentro do município.

► INDICADORES ENTOMOLÓGICOS

Densidade larvária

Fornece informações acerca da presença das formas imaturas de anofelinos em um criadouro. Deve ser feita para determinar a necessidade de intervenções de manejo ambiental ou controle larvário, caso sejam identificadas larvas das principais espécies vetoras em criadouros próximos a residências, e/ou áreas frequentadas pela população.

Densidade anofélica

Refere-se a uma estimativa da população de fêmeas adultas de anofelinos em determinada localidade. Deve ser usada, principalmente, para monitorar a população de anofelinos adultos ao longo do ano. Espera-se que ocorra redução na densidade em áreas com ações contínuas de controle vetorial.

Horário de pico

O horário de pico de atividade hematofágica estima o horário de maior risco de transmissão ao determinar quando há o maior número de mosquitos em atividade. Esse comportamento vetorial varia entre espécies, entre áreas diferentes onde a mesma espécie é encontrada, e de acordo com fatores ambientais, tais como vento, chuva e temperatura. Esse indicador, em conjunto com o grau de endofagia, auxilia na identificação da intervenção, e do horário adequado para prevenção e controle de malária. É determinado por meio do cálculo do índice de picada/homem/hora (IPHH) durante todo o período de observação (número de mosquitos capturados por capturador para cada hora), por meio da utilização do método de captura de anofelinos pela técnica de atração por humano protegido (TAHP).

Endofilia

Refere-se ao comportamento de pouso preferencialmente no interior dos domicílios, principalmente após a hematofagia pelas fêmeas. Essa característica é observada quando se realiza coleta de mosquitos em repouso nas paredes e serve como indicador para escolha da borrifação residual intradomiciliar, e/ou uso de mosquiteiro impregnado com inseticida de longa duração (Mild) como intervenção de controle vetorial.

Endofagia

Refere-se à atividade vetorial dentro dos domicílios; é obtido pela comparação que se faz em um mesmo período entre a quantidade de mosquitos em atividade dentro e fora do domicílio.

Paridade

Por meio da relação entre fêmeas jovens (não paridas) e fêmeas mais velhas (paridas), identifica-se o percentual de mosquitos que têm potencial para estar infectados. Quanto mais fêmeas paridas, maior a longevidade dessa população, portanto maior a possibilidade de contribuir para a manutenção da transmissão. Atividades de controle vetorial bem executadas tendem a reduzir a proporção de fêmeas paridas na população de vetores.

Residualidade do inseticida

Usada para verificar se a concentração de inseticida nas paredes ou nos mosquiteiros é suficiente para matar ao menos 80% dos mosquitos adultos expostos. Dessa forma, indica, de acordo com o período em que é realizada, se a atividade de borrifação residual intradomiciliar foi bem executada e o momento em que precisa ser repetida; ou se o mosquiteiro precisa ser substituído.

Suscetibilidade a inseticidas

Usada para verificar o quanto uma determinada população de anofelino está sensível a um inseticida específico. Esse indicador tem como objetivo verificar indícios de redução da suscetibilidade (status de resistência) de populações de anofelinos aos inseticidas utilizados no controle vetorial da malária, mediante o percentual de mortalidade de mosquitos quando expostos a um determinado inseticida.

► NA REGIÃO EXTRA-AMAZÔNICA

O objetivo da avaliação entomológica na região extra-amazônica está relacionado ao conhecimento do status de receptividade dessa área, por meio da identificação das espécies comprovadamente competentes como vetoras de *Plasmodium* predominantes e sua densidade. O objetivo principal é colaborar no esclarecimento da autoctonia dos casos em que o LPI não está definido.

Em áreas onde são realizadas atividades de controle vetorial, o monitoramento entomológico deve ser feito da mesma forma do recomendado para a região amazônica e de acordo com a capacidade operacional.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► DO CONTROLE À ELIMINAÇÃO

A interrupção da transmissão de malária é o objetivo final do controle da doença. Com esforços qualitativos e quantitativos sustentáveis, a eliminação da malária é possível em todos os cenários de transmissão. Os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, lançados pela Organização das Nações Unidas (ONU), estabelecem em seu Objetivo 3.3, acabar com as epidemias de malária até 2030. A Estratégia Técnica Global para Malária da Organização Mundial da Saúde (OMS) tem como metas reduzir pelo menos 90% dos casos e óbitos por malária até 2030, eliminar a malária em pelo menos 35 países, e evitar o restabelecimento da doença em todos os países livres de malária.

Para o alcance das metas, a estratégia prevê o estabelecimento de três pilares:

- Garantir o acesso universal à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento da malária.
- Acelerar os esforços para a eliminação e obtenção do status livre de malária.
- Transformar a vigilância de malária em uma intervenção essencial.

Em 2022 o Ministério da Saúde lançou o “Plano Nacional de Eliminação da Malária – Elimina Malária Brasil”, que tem como metas propostas alcançar menos de 68 mil casos até o ano de 2025, em 2030 registrar menos de 14 mil casos, atingindo o objetivo final da doença em 2035 com a eliminação da doença (BRASIL, 2022c).

Em áreas com média e alta transmissão, devem ser intensificadas as ações para controle da doença e redução de casos, com medidas de controle sustentáveis, garantindo a manutenção da redução alcançada e sistemas de vigilância fortalecidos, para que se permita uma resposta rápida a novos casos.

Áreas com baixa transmissão devem seguir à fase de eliminação, com a eliminação de *P. falciparum*, que normalmente ocorre antes de *P. vivax*, onde essas espécies coexistam. É importante levar em conta a factibilidade total da eliminação, considerando-se: a situação entomológica, a capacidade programática, o comprometimento político e de recursos, além de potenciais ameaças ao sucesso da estratégia, inclusive a situação da malária nas regiões de fronteira. A eliminação da malária requer iniciativas regionais e forte comprometimento político.

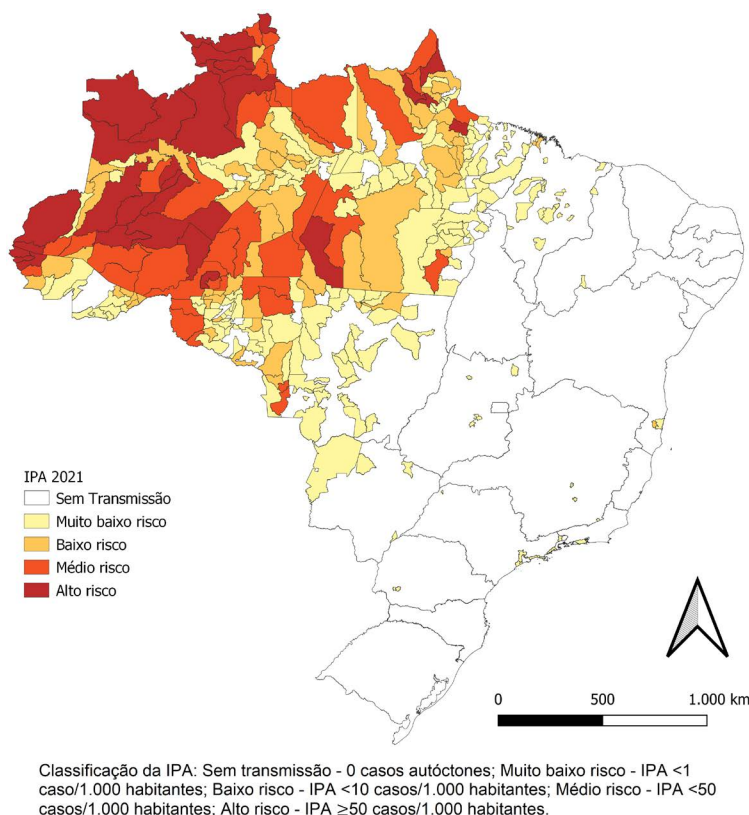
Independentemente do risco de transmissão, deve ser priorizada a microestratificação dos casos no território, para o melhor direcionamento das ações de diagnóstico e tratamento, controle vetorial e educação em saúde, com a otimização dos recursos disponíveis. Áreas que mantêm uma vigilância ativa e com ausência de casos autóctones por três anos consecutivos são elegíveis para serem consideradas zonas livres de malária.

Falhas na sustentabilidade do controle de malária, com descontinuidade das ações de prevenção e controle, podem resultar no reaparecimento da sua transmissão e devem ser evitadas. Para tanto, o interesse público e governamental nas ações intensificadas de controle e eliminação deve ser sustentável, mesmo que a carga de malária tenha sido fortemente reduzida.

Globalmente, o número de países que eram endêmicos da malária em 2000 e que relataram menos mais de 10 mil casos de malária passou de 26 em 2000 para 47 em 2020. No mesmo período, o número de países com menos de 100 casos autóctones aumentou de 6 a 26. No período 2010-2020, o total de casos de malária nos 21 países que faziam parte do grupo de países com malária eliminada para 2020 (E-2020) reduziu em 84% (WHO, 2021).

Em 2021, na região amazônica, 29 (3,6%) municípios foram classificados como de alto risco, 38 (4,7%) de médio risco, 62 (7,7%) de baixo risco e outros 187 (23,1%) municípios foram classificados como de muito baixo risco de transmissão da doença (Figura 5). Os demais 384 (47,5%) municípios amazônicos não registraram transmissão autóctone da doença.

FIGURA 5 – Mapa de risco da malária por município de infecção – Brasil, 2021



Fonte: Sivep-Malária/SVSA/MS e Sinan.

Data de atualização dos dados: 5/7/2022.

O tratamento oportuno da malária, além de curar o indivíduo e diminuir a incapacidade dele e o risco de complicações, busca reduzir rapidamente a produção de gametócitos para interromper a cadeia de transmissão. Estratégias que buscam promover a detecção pelo diagnóstico e melhorar o acesso aos serviços, aliadas à existência de medicamentos altamente eficazes, são capazes de reduzir a transmissão da doença, prevenindo a ocorrência de novos casos.

Quanto mais rapidamente a pessoa for tratada, menos vai disseminar a doença, porque os gametócitos serão eliminados antes de o mosquito poder ser infectado e continuar o ciclo de transmissão. Isso é ainda mais evidente na malária por *P. falciparum*, em que a produção dos gametócitos só se dá depois do início dos sintomas. Contudo, o fator determinante, qualquer que seja a espécie do parasito, é o tratamento correto e oportuno.

Para que a estratégia funcione, os municípios endêmicos devem ter uma rede de postos de diagnóstico e tratamento que garanta acesso oportuno ao diagnóstico e ao tratamento com boa qualidade.

MEDIDAS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL

O objetivo principal é reduzir a possibilidade da picada do mosquito transmissor de malária. Para isso, recomendam-se as medidas a seguir:

- Usar cortinados e mosquiteiros sobre a cama ou a rede, se possível impregnados com inseticidas de longa duração. Além de ser uma medida de proteção individual, tem efeito comunitário de controle vetorial quando usado pela maior parte da comunidade envolvida.
- Usar telas em portas e janelas.
- Evitar frequentar locais próximos a criadouros naturais de mosquitos, como beira de rio ou áreas alagadas, do final da tarde até o amanhecer, pois nesses horários há maior número de mosquitos transmissores de malária circulando.
- Proteger as áreas do corpo que o mosquito possa picar, com o uso de calças e camisas de mangas compridas.
- Usar repelentes, preferencialmente à base de DEET (N-N-dietil-meta-toluamida) ou de icaridina, nas partes descobertas do corpo. Esse tipo também pode ser aplicado sobre as roupas.
 - ▶ o uso deve seguir as indicações do fabricante em relação à faixa etária e à frequência de aplicação;
 - ▶ deve ser observada a existência de registro em órgão competente;
 - ▶ em crianças menores de 2 anos de idade, não é recomendado o uso de repelente sem orientação médica;
 - ▶ para crianças entre 2 e 12 anos, usar concentrações até 10% de DEET, no máximo três vezes ao dia.

PREVENÇÃO EM VIAJANTES

Para determinar o risco individual de adquirir malária, é necessário que o profissional obtenha informações detalhadas a respeito da viagem. Roteiros que incluam as características descritas a seguir são aqueles que oferecem risco elevado de transmissão e, consequentemente, de malária grave no viajante (BRASIL, 2008b).

QUADRO 2 – Situações de risco aumentado de transmissão de malária em viajantes**SITUAÇÕES DE RISCO ELEVADO DE TRANSMISSÃO DE MALÁRIA**

- **Itinerário da viagem:** destino que inclua local com níveis elevados de transmissão de malária e/ou transmissão em perímetro urbano.
- **Objetivo da viagem:** viajantes que realizam atividades do pôr do sol ao amanhecer.
- **Condições de acomodação:** dormir ao ar livre, em acampamentos, barcos, ou habitações precárias sem proteção contra mosquitos.
- **Duração da viagem:** período da viagem maior que o período de incubação da doença, ou seja, permanecer no local por tempo maior que o período mínimo de incubação da doença (sete dias).
- **Época do ano:** viagem próxima ao início ou ao término da estação chuvosa.
- **Altitude do destino:** destinos de até 1.000 m de altitude.
- **Acesso ao sistema de saúde** no destino distante em mais de 24 horas.

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

QUADRO 3 – Grupos que apresentam risco aumentado para doença grave**APRESENTAM RISCO ELEVADO DE DOENÇA GRAVE**

- Indivíduos de áreas onde a malária não é endêmica.
- Crianças menores de 5 anos de idade.
- Gestantes.
- Idosos.
- Esplenectomizados.
- Pessoas vivendo com HIV/aids.
- Neoplasias em tratamento.
- Transplantados.

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

Independentemente do risco de exposição à malária, o viajante deve ser informado sobre as principais manifestações da doença e orientado a procurar assistência médica imediatamente ao apresentar qualquer sinal ou sintoma. As medidas de proteção contra picadas de mosquitos devem ser enfaticamente recomendadas a todos os viajantes com destino a áreas de risco de malária.

Ao ser identificado potencial risco de adquirir malária, devem ser orientadas as medidas de prevenção contra picada de mosquitos, já descritas no item anterior, acerca da proteção individual. Outra informação importante é a orientação para busca ao diagnóstico e ao tratamento imediatamente após o início dos sintomas, uma vez que o atraso no tratamento está associado a maior risco de gravidade e óbito, principalmente em viajantes que, em geral, não são imunes (BRASIL, 2008b).

CONTROLE VETORIAL

As atividades de controle vetorial de malária são complementares ao diagnóstico e ao tratamento. O controle vetorial deve ser realizado, preferencialmente, pela esfera 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, com base nela, definir em quantas localidades prioritárias é possível fazer controle vetorial; e, no caso do controle químico ou biológico, seguir todos os critérios de periodicidade, qualidade e cobertura.

A seleção de intervenções deverá se basear em determinantes definidos, e dependerá da possibilidade de se cumprirem os requisitos e as indicações necessárias para que a ação de controle seja eficaz. A possibilidade de se usarem duas ou mais ações de controle de modo simultâneo deve ser considerada sempre que forem indicadas e operacionalmente possíveis (BRASIL, 2009b).

Todas as informações a respeito das atividades de controle vetorial devem ser registradas na ficha do Vetores-Malária e digitadas no sistema.

► MANEJO INTEGRADO DE VETORES

É a otimização dos recursos para o controle vetorial por meio da tomada de decisão racional, adaptada às características ambientais, sociais e de estrutura locais. O manejo deve ser custo-efetivo e ensejar o emprego de ações sustentáveis compatíveis com o sistema de saúde local. Inclui:

- Estabelecimento de panorama regulatório e legislativo para a saúde pública, de forma a assegurar a implementação efetiva e sustentável das intervenções para prevenção de doenças transmitidas por vetores.
- Colaboração entre diferentes setores públicos e privados cujas ações impactam a população de vetores.
- Fortalecimento e envolvimento de comunidades locais e organizações não governamentais (ONGs) para assegurar sua participação e seu comprometimento no planejamento, no desenho e na implementação de intervenções de controle vetorial.
- Integração de métodos químicos e não químicos que sejam apropriados ao cenário eco-epidemiológico local.
- Consideração sobre a ecologia dos vetores locais (criadouros, ciclo de vida, comportamentos de alimentação e repouso), padrões de transmissão da doença, recursos e condições socioeconômicas prevalentes para direcionamento das estratégias e das intervenções.
- Desenvolvimento de infraestrutura física essencial e fortalecimento dos requisitos técnicos e da habilidade de gestão dos profissionais em todas as esferas de governo envolvidas.

► CONTROLE QUÍMICO DE VETORES ADULTOS

Prioriza a borrifação residual intradomiciliar, mosquiteiros impregnados com inseticida de longa duração e, em situações excepcionais, a nebulização espacial.

São utilizados inseticidas piretróides, compostos sintéticos análogos ao piretro que, de forma geral, são menos tóxicos aos mamíferos do que outros inseticidas. Os inseticidas fornecidos pelo Ministério da Saúde para controle vetorial para malária atualmente são etofenproxi (pó molhável), para aplicações residuais; lambda-cialotrina (concentrado emulsionável), para aplicações espaciais; e mosquiteiros impregnados com alfacipermetrina.

As metodologias de controle vetorial recomendadas pelo Programa Nacional de Controle da Malária estão descritas no *Guia para Gestão Local do Controle da Malária – controle vetorial* (BRASIL, 2009a).

► BORRIFAÇÃO RESIDUAL INTRADOMICILIAR

O controle de mosquitos adultos é feito por pulverização de inseticida de efeito residual nas paredes internas dos domicílios. Os ciclos de borrifação intradomiciliar devem seguir a residualidade do inseticida. Deve ser programada por localidades, de acordo com as prioridades do município, buscando a maior cobertura possível naquela localidade. Vale ressaltar que, para uma ação de borrifação intradomiciliar ser efetiva, é necessário que a cobertura mínima na localidade-alvo seja de pelo menos 80% das residências.

► MOSQUITEIROS IMPREGNADOS COM INSETICIDA DE LONGA DURAÇÃO – MILDS

O Ministério da Saúde recomenda a utilização de Milds que tenham sido testados e constem na lista de produtos pré-qualificados pela Organização Mundial da Saúde. Espera-se, como efeito da distribuição maciça de Mild, redução na quantidade de mosquitos picando no interior das residências e, conseqüentemente, redução da transmissão de casos. Os mosquiteiros impregnados serão mais efetivos quanto maior for o número de pessoas protegidas na localidade. Em localidades com evidências epidemiológicas e entomológicas de transmissão intradomiciliar (podem ser utilizados o número significativo de casos em crianças menores de 10 anos e mosquitos picando no interior das residências como indicadores de transmissão intradomiciliar), o impacto da instalação de Mild será consideravelmente mais efetivo.

Para garantir a cobertura ótima, é preciso que a distribuição seja gratuita e que os mosquiteiros sejam instalados diretamente pelos agentes de saúde em prazo curto e predefinido durante o planejamento, e devem informar a população quanto à importância do uso diário, à limitação no número de lavagens e ao uso adequado. No caso dos Milds, a cobertura deve ser medida em relação à posse dos mosquiteiros (todas as pessoas devem ter acesso a mosquiteiros em uma localidade-alvo da intervenção) e de acordo com o uso diário. A cobertura deve ser monitorada rotineiramente por meio de visitas periódicas (pelo menos a cada quatro meses).

► NEBULIZAÇÃO ESPACIAL

As ações de nebulização não devem ser utilizadas na rotina de controle vetorial, pois, devido à sua efemeridade e à enorme quantidade de variáveis ambientais e entomológicas envolvidas, são normalmente muito pouco efetivas. Sendo assim, a nebulização deve ser utilizada somente em situações de surtos e epidemias, ou em áreas com supressão vegetal (com risco de transmissão de malária), com o objetivo de diminuir a população de mosquitos potencialmente infectados, não devendo ser usada em áreas esparsas. As nebulizações, quando indicadas, devem ser realizadas por três dias consecutivos no horário de pico de atividade hematofágica, seguidas de um intervalo de cinco dias sem aplicação. Cada ciclo (três dias consecutivos mais descanso de cinco dias) pode ser feito no máximo três vezes, podendo ser interrompido se a densidade de fêmeas paridas de *Anopheles* cair consideravelmente.

Apesar de ainda ser utilizado como uma ferramenta complementar em caso de surtos de malária no Brasil, estudos que avaliaram a nebulização espacial não foram capazes de demonstrar sua eficácia e deixou de ser recomendada pela Organização Mundial da Saúde em seu último guia sobre controle vetorial (WHO, 2018).

► CONTROLE LARVÁRIO

Como medidas de controle larvário de anofelinos, recomendam-se o manejo ambiental e o ordenamento do meio. Ações de drenagem, aterro e modificação do fluxo de água são medidas efetivas, no entanto devem-se priorizar criadouros que sejam claramente responsáveis por grande parte da carga de doença, localizados próximos a conglomerados populacionais (zonas urbanas, vilas, povoados). A proximidade entre os criadouros e as residências, a positividade para espécies vetoras de importância epidemiológica e a quantidade de criadouros na localidade também são parâmetros a serem observados. O controle de criadouro somente será efetivo se toda ou a maior parte da área de criação do vetor na localidade de intervenção for tratada.

Alternativamente, podem-se tratar criadouros artificiais e de pequeno porte por meio de biolarvicidas, fazendo-se, concomitantemente, controle da vegetação (macrófitas) aquática e limpeza das margens dessas coleções de água. Na região amazônica, na maioria das situações, além de ser muito difícil atingir os níveis de cobertura necessários para impactar a transmissão de malária com medidas de controle à base de biolarvicidas, essa intervenção se mostra de baixo custo-efetividade.

Há de se levar em consideração que o controle dos insetos adultos tem maior impacto sobre a capacidade vetorial do que as atividades de controle larvário, pois, para terem efeito na transmissão, as medidas de controle larvário devem afetar de forma importante a densidade de formas imaturas.

► NA REGIÃO EXTRA-AMAZÔNICA

As ações de controle vetorial na região extra-amazônica devem ser planejadas com base nas informações geradas pela Vigilância Entomológica da malária. A partir da confirmação de um caso, deve-se realizar uma investigação e, de acordo com os resultados (achados entomológicos positivos, tempo de permanência do paciente antes do diagnóstico e risco de transmissão), essas ações deverão ser iniciadas, sempre levando em consideração o perfil da localidade, de modo a escolher a estratégia mais adequada (manejo ambiental e/ou controle químico), sendo complementar às ações de busca de casos novos, diagnóstico e tratamento para contenção do surto.

ACÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE

Por meio da informação de qualidade e oportuna a respeito da doença e da transmissão desta, é possível promover a mobilização de entidades, governos, da própria população e de lideranças locais para a realização e a intensificação de ações de impacto; por exemplo:

- Procura imediata pelo diagnóstico logo após o início dos primeiros sintomas.
- Realização do tratamento completo e adequado, seguindo esquemas e horários recomendados.
- Realização de exames de controle de cura após conclusão do tratamento.
- Adoção de medidas de prevenção individuais e coletivas.
- Manuseio correto e manutenção dos Mils.
- Aceitação da borrifação intradomiciliar de acordo com a indicação e a programação dos serviços de saúde.
- Articulação com os demais setores envolvidos no controle de malária, além do setor de saúde.

LICENCIAMENTO AMBIENTAL

Os desequilíbrios ambientais causados, como expansão agrícola, atividade garimpeira, entre outras, resultam no aumento do desmatamento, alterando o ambiente, o que eleva a proliferação do *Anopheles darlingi*, principal vetor da malária no Brasil, potencializando o risco da malária (BAUHOFF; BUSCH, 2020). Assim, a implementação de grandes empreendimentos, como rodovias, ferrovias e hidrelétricas, potencialmente pode acarretar surtos da doença nas localidades onde são instalados.

Com esses impactos associados à instalação de grandes obras, foi instituída norma específica voltada à realização de estudos sobre a malária e ao desenvolvimento de ações para seu controle em empreendimentos passíveis de licenciamento ambiental, na área endêmica ou de risco à malária. Entende-se por área de risco municípios com ao menos um caso autóctone de malária nos últimos três anos, o qual o Ministério da Saúde publica anualmente em seu sítio eletrônico oficial. Assim, o Ministério da Saúde atua como órgão interveniente nos processos de licenciamento ambiental, com a emissão do Laudo de Avaliação do Potencial Malarígeno (LAPM), após análise de Avaliação do Potencial Malarígeno (APM), bem como do Atestado de Condição Sanitária (ATCS), após aprovação do Plano de Ação para Controle da Malária (PACM). Essas informações são descritas na Portaria Interministerial n.º 60, de 24 de março de 2015 (BRASIL, 2015), e na Portaria n.º 1, de 13 de janeiro de 2014 (BRASIL, 2014).

A APM é o documento que o empreendedor deve protocolar no órgão de saúde competente do processo de licenciamento ambiental para emissão do LAPM, documento condicionante da Licença Prévia, expedido pelo órgão de saúde competente. No documento, devem constar informações acerca da identificação das características da atividade ou do empreendimento passíveis de potencializar a transmissão de malária.

O PACM deve ser planejado e elaborado a partir das informações contidas na APM, e deve levar em consideração o aumento populacional e a população residente nas áreas de influência direta e indireta da atividade ou do empreendimento. Tem como principal objetivo apresentar ações de mitigação aos impactos na transmissão de malária, para que se previna o aumento da transmissão da doença. Somente após a aprovação do PACM, o órgão de saúde competente emite o ATCS, documento condicionante da Licença de Instalação.

Estes documentos, APM e PACM, deverão ser elaborados e executados pelo empreendedor, sob a orientação do órgão de saúde competente ao processo de licenciamento ambiental.

Assim, todos os projetos de assentamento de reforma agrária e outros empreendimentos em áreas de risco ou endêmica para malária devem realizar os estudos específicos quanto à malária para a obtenção das respectivas licenças ambientais, cuja manutenção é condicionada ao envio, pelo empreendedor, de relatórios de execução do PACM, e à realização de vistoria pela SVSA ou outro órgão competente, com modelo de relatório específico.

REFERÊNCIAS

ARRUDA, M. *et al.* Prevalence of Plasmodium vivax variants VK247 and P. vivax - like human malaria: a retrospective study in indigenous Indian population of Amazon region of Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Oxford, v. 92, n. 6, p. 628, 1998.

BAUHOFF, S.; BUSCH, J. Does deforestation increase malaria prevalence? Evidence from satellite data and health surveys. **World Development**, v. 127, p. 104734, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 2, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017a. Anexo XXII. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html. Acesso em: 21 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017b. Disponível em: <https://www.saude.al.gov.br/wp-content/uploads/2022/09/Portaria-consolidada-4-de-28-de-setembro-de-2017.pdf>. Acesso em: 29 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1, de 13 de janeiro de 2014. Estabelece diretrizes, procedimentos, fluxos e competência para obtenção do Laudo de Avaliação do Potencial Malarígeno (LAPM) e do Atestado de Condição Sanitária (ATCS) de projetos de assentamento de reforma agrária e outros empreendimentos sujeitos ao licenciamento ambiental em áreas de risco ou endêmica para malária. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 44, 14 jan. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 2.436, de 21 de setembro de 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF: MS, 2017c. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19308123/do1-2017-09-22-portaria-n-2-436-de-21-de-setembro-de-2017-19308031. Acesso em: 21 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia Política Nacional de Atenção Básica**: módulo 1: integração atenção básica e vigilância em saúde. Brasília, DF: MS, 2018. 68 p., il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_politica_nacional_atencao_basica_integracao_atencao_basica_vigilancia_saude_modulo_1.pdf. Acesso em: 21 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022**. Brasília, DF: MS, 2022a. 181 p., il. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>. Acesso em: 21 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 53, n. 17, maio 2022b. 29 p. ISSN 9352-7864. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no17.pdf/view>. Acesso em: 21 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia para gestão local do controle da malária:** diagnóstico e tratamento. Brasília, DF: MS, 2008a. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_gestao_local_controle_malaria.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Guia de tratamento da malária no Brasil.** 2. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. 84 p., il. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/malaria/guia_tratamento_malaria_2nov21_isbn_site.pdf@@download/file/guia_tratamento_malaria_2nov21_isbn_site.pdf. Acesso em: 27 jul 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Elimina Malária Brasil:** Plano Nacional de Eliminação da Malária. Brasília, DF: MS, 2022c. 60 p., il. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/malaria/elimina-malaria-brasil-plano-nacional-de-eliminacao-da-malaria>. Acesso em: 29 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia para profissionais de saúde sobre prevenção da malária em viajantes.** Brasília, DF: MS, 2008b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_prevencao_malaria_viajantes.pdf. Acesso em: 21 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia para gestão local do controle da malária:** controle vetorial. Brasília, DF: MS, 2009a. 56 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_gestao_local_controle_vetorial.pdf. Acesso em: 21 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial de malária.** 2. ed. Brasília, DF: MS, 2009b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_malaria_2ed.pdf. Acesso em: 21 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Malária 2020. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. único, n. esp., 2020. 118 p. ISSN 9352-7864. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/boletim_especial_malaria_1dez20_final.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica n.º 84/2021-CGVZ/DEIDT/SVS/MS.** Brasília, DF: MS, 2022d.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Gabinete da Ministra. Portaria Interministerial n.º 60, de 24 de março de 2015. Estabelece procedimentos administrativos que disciplinam a atuação dos órgãos e entidades da administração pública federal em processos de licenciamento ambiental de competência do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis-IBAMA. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil:** seção 1, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 57, p. 71, 25 mar. 2015.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE (Brasil). **Atenção Primária é capaz de resolver 85% das demandas de saúde.** 27 jun. 2019. Disponível em: <https://www.conass.org.br/atencao-primaria-e-capaz-de-resolver-85-das-demandas-de-saude/>. Acesso em: 21 set. 2022.

CONSOLI, R. A.; OLIVEIRA, R. L. Classificação e Principais Espécies de importância Sanitária. In: CONSOLI, R. A.; OLIVEIRA, R. L. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil.**

Rio de Janeiro: Fiocruz, 1994. 228 p. ISBN: 85-85676-03-5. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/2708/1/Rotrait_Consoli_Oliveira.pdf. Acesso em: 21 set. 2022.

DEANE, L. M. Malaria vectors in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 81, p. 5-14, 1986. Supl. 2.

DEANE, L. M., CAUSEY, O. R., DEANE, M. P. Notas sobre a distribuição e a biologia dos anofelinos das Regiões Nordeste e Amazônica do Brasil. **Revista do Serviço Especial de Saúde Pública**, v. 1, n. 4, p. 827-965, 1948.

FORATTINI, O. P. **Culicidologia Médica, v. 2**: Identificação, Biologia, Epidemiologia. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2002.

GARNELO, L. *et al.* Acesso e cobertura da Atenção Primária à Saúde para populações rurais e urbanas na região norte do Brasil. **Saúde em debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. esp. 1, p. 81-99, 2018.

HARBACH, R. E.; RAITANARITHIKUL, R.; HARRISON, B. A. Baimaia, a new subgenus for *Anopheles kyondawensis* Abraham, a unique crabhole-breeding anopheline in Southeastern Asia. **Proceedings of the Entomological Society of Washington**, v. 107, n. 4, p. 750-761, 2005.

MENDES, E. V. **Uma agenda para a saúde**. São Paulo: Hucitec, 1996. 300 p.

MONKEN, M.; BARCELLOS, C. Vigilância em saúde e território utilizado: possibilidades teóricas e metodológicas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 898-906, 2005.

MOTOKI, M. T.; WILKERSON, R. C.; SALLUM, M. A. M. The *Anopheles albitarsis* complex with the recognition of *Anopheles oryzalimnetes* Wilkerson and Motoki, n. sp. and *Anopheles janconnae* Wilkerson and Sallum, n. sp. (Diptera: Culicidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, n. 6, p. 823-850, 2009.

PAIM, J. S. Reforma sanitária e modelos assistenciais. In: ROUQUAYROL, M. Z. **Epidemiologia e Saúde**. 4. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1994. p. 455-466.

PÓVOA, M. M. *et al.* Infectivity of malaria vector mosquitoes: correlation of positivity between ELISA and PRC/ELISA test. **Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, England, v. 94, n. 1, p. 106-107, 2000.

WHITE, N. J. Determinants of relapse periodicity in *Plasmodium vivax* malaria. **Malaria Journal**, v. 10, n. 297, p. 2-35, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Malaria surveillance, monitoring & evaluation**: a reference manual. France: WHO, 2018. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272284/9789241565578-eng.pdf>. Acesso em: 21 set. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World malaria report 2021**. 2021. 263 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1398397/retrieve>. Acesso em: 3 jan. 2023.

9

ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

GEO-HELMINTÍASES

TRACOMA

ONCOCERCOSE

FILARIOSE LINFÁTICA

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença parasitária, de evolução crônica, diretamente relacionada à vulnerabilidade social e às precárias condições de saneamento básico, cuja magnitude da prevalência, severidade das formas clínicas e a evolução a caracterizam como um importante problema de saúde pública no País. Conhecida também como xistose, barriga-d'água e doença dos caramujos.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Schistosoma mansoni, um helminto pertencente à classe Trematoda, à família Schistosomatidae e ao gênero *Schistosoma*.

São vermes digenéticos, delgados, de coloração branca e sexos separados. A fêmea adulta, mais alongada, encontra-se alojada em uma fenda do corpo do macho, denominada canal ginecóforo (BRASIL, 2014).

► HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS

Hospedeiro definitivo

O ser humano é o principal hospedeiro definitivo do *S. mansoni*. É nele que o parasita desenvolve a forma adulta e se reproduz sexualmente, gerando ovos que são disseminados no meio ambiente, por meio das fezes, ocasionando a contaminação das coleções hídricas.

Os primatas, marsupiais (gambá), ruminantes, roedores e lagomorfos (lebres e coelhos) são considerados hospedeiros permissivos ou reservatórios; no entanto, não está bem definida a participação desses animais na transmissão e na epidemiologia da doença, apesar da capacidade de todos em eliminar ovos nas fezes.

Hospedeiro intermediário

O ciclo biológico do *S. mansoni* depende da presença do hospedeiro intermediário no ambiente. Os caramujos gastrópodes aquáticos, pertencentes à família Planorbidae e ao gênero *Biomphalaria*, são os organismos que possibilitam a reprodução assexuada do helminto. Os planorbídeos são caramujos pulmonados e hermafroditas, que habitam coleções de água doce, com pouca correnteza ou parada, como riachos e córregos (BRASIL, 2008; CARVALHO, 2020).

No Brasil, as espécies *Biomphalaria glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila* estão envolvidas na transmissão da esquistossomose. Há registros da distribuição geográfica das principais espécies em 24 estados, localizados, principalmente, nas Regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste (BRASIL, 2008; 2014; CARVALHO, 2020).

► MODO DE TRANSMISSÃO

O ser humano adquire a esquistossomose por meio 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, alcançando o fígado, em que evoluem para as formas adultas.

Nos vasos portais mesentéricos, ocorre a acomodação da fêmea no canal ginecóforo do macho, com reprodução sexuada e consequente oviposição. Uma parte desses ovos alcançam o lúmen do intestino e são eliminados com as fezes.

No ambiente aquático, acontece a eclosão do miracídio dos ovos, que é a forma ativa infectante do hospedeiro intermediário. Essa forma apresenta locomoção direcionada 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, inicia-se um complexo processo de alterações morfológicas que darão origem às cercárias. Essas cercárias são liberadas dos moluscos na água sob estímulo de luz e aumento de temperatura, que ocorre naturalmente no período de meio-dia.

O contato com água contaminada por cercárias durante atividades profissionais ou de lazer, como banhos, pescas, lavagem de roupa e louça ou plantio de culturas irrigadas, constitui risco de se adquirir a esquistossomose.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

É de duas a seis semanas após a infecção e compreende desde a penetração das cercárias até o aparecimento dos primeiros sintomas. Corresponde a fase de penetração das cercárias, seu desenvolvimento, até a instalação dos vermes adultos no interior do hospedeiro definitivo. Neste período, em raras ocasiões, há o relato de sintomas tipo astenia, cefaléia, anorexia, mal-estar e náusea.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A pessoa infectada pode eliminar ovos viáveis de *S. mansoni* a partir de cinco semanas após a infecção e por um período de seis a dez anos, podendo chegar a até mais de 20 anos. Os hospedeiros intermediários começam a eliminar cercárias após quatro a sete semanas da infecção pelos miracídios. Os caramujos infectados eliminam cercárias por toda a vida, que é aproximadamente de um ano.

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Toda pessoa é suscetível, embora existam variações individuais.

Há evidências de que certo grau de resistência à esquistossomose se faz presente na maioria dos indivíduos expostos em áreas hiperendêmicas. Essa resistência, em grau variável, faz com que grande parte das pessoas continuamente expostas não desenvolvam infecções com grandes cargas parasitárias. Por isso, o número de pessoas com manifestações clínicas severas é reduzido, em relação ao total de portadores (BRASIL, 2017).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

► CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA

As manifestações clínicas correspondem ao estágio de desenvolvimento do parasito no hospedeiro. A maioria das pessoas infectadas pode permanecer assintomática, dependendo da intensidade da infecção. A esquistossomose pode ser classificada conforme a fase temporal (inicial e tardia), bem como em diferentes formas clínicas (BRASIL, 2006; 2014).

Fase inicial

Penetração das cercárias através da pele, originando lesões logo após o contato, ainda dentro do período de incubação. Predominam as manifestações alérgicas, sendo mais intensas nos indivíduos hipersensíveis e nas reinfecções. Além das alterações dermatológicas, ocorrem também manifestações gerais devido ao comprometimento em outros tecidos e órgãos.

- **Forma aguda assintomática:** a maioria dos portadores não apresenta sintomas da doença. Às vezes, a infecção em sua forma assintomática é diagnosticada a partir das alterações dos exames laboratoriais de rotina (eosinofilia e ovos viáveis de *S. mansoni* nas fezes).
- **Forma aguda sintomática:** logo após a infecção, ocorrem manifestações pruriginosas na pele, semelhantes a picadas de inseto, que podem durar até cinco dias após a infecção, conhecidas como dermatite cercariana. A febre de Katayama pode ocorrer após três a sete semanas de exposição. É caracterizada por alterações gerais que compreendem: linfadenopatia, febre, cefaléia, anorexia, dor abdominal; e, com menor frequência, o paciente pode referir diarreia, náuseas, vômitos e tosse seca. Ao exame físico, pode ser encontrada hepatoesplenomegalia. O achado laboratorial de eosinofilia elevada é bastante sugestivo, quando associado a dados epidemiológicos.

Fase tardia

Inicia-se a partir dos seis meses após a infecção e pode durar vários anos. Podem surgir os sinais de progressão da doença em diversos órgãos, chegando a atingir graus extremos de severidade, como hipertensão pulmonar e portal, ascite, ruptura de varizes do esôfago. As manifestações clínicas variam de acordo com a localização e a intensidade do parasitismo, da capacidade de resposta do indivíduo ou do tratamento instituído.

Apresentam-se nas seguintes formas crônicas:

- Hepatointestinal.
- Hepática.
- Hepatoesplênica compensada.
- Hepatoesplênica descompensada.
- Vasculopulmonar.
- Forma pseudoneoplásica.
- Outras localizações: nos órgãos genitais femininos, nos testículos, na pele, na retina, na tireoide e no coração, podendo aparecer em qualquer órgão ou tecido do corpo humano.
- Neuroesquistossomose (mielorradiculite esquistossomótica) é uma forma grave, capaz de produzir paralisias, especialmente dos membros inferiores, e que pode ocorrer até a fase inicial, mesmo quando a produção de ovos é pequena.

Mais informações estão disponíveis no *Guia de Vigilância Epidemiológica e Controle da Mieloradiculopatia Esquistossomática* (BRASIL, 2006) e no *Manual de Vigilância da Esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas* (BRASIL, 2014).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de esquistossomose mansoni é definido principalmente por meio de exames laboratoriais. O histórico da pessoa investigada e sua origem, ou ter vivido ou frequentado ambientes reconhecidamente endêmicos, e os diagnósticos sindrômicos das diferentes formas clínicas orientam o diagnóstico.

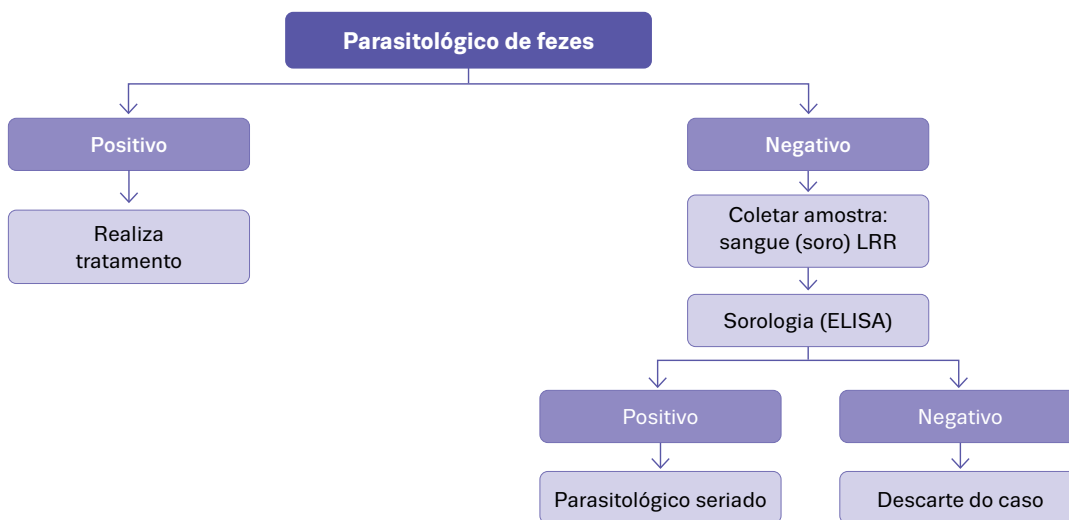
▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico confirmado (Figura 1) é feito pela detecção de ovos nas fezes. O método Kato-Katz (KK) é recomendado para inquéritos de rotina nas áreas endêmicas e investigações epidemiológicas. Esse método possibilita a visualização e a contagem dos ovos por grama de fezes, o que permite avaliar a intensidade da infecção e pode servir como controle de cura. O método de sedimentação espontânea, também chamado de método de Lutz ou método Hoffman, Pons e Janer (HPJ), é uma alternativa para detecção de ovos.

Em áreas não endêmicas e/ou de baixa prevalência, diante de achados clínicos sugerem que a esquistossomose, com busca negativa de ovos nas fezes, cabe a investigação laboratorial por sorologia, para detecção de anticorpos IgM na reação de imunofluorescência indireta (IFI) ou de anticorpos IgG por ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*) com antígeno de superfície de ovos (SEA), métodos disponíveis na rede de Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen).

Especialmente nas áreas de baixa endemicidade, esses métodos sorológicos indiretos têm utilidade pela limitação de sensibilidade dos métodos para detecção de ovos.

FIGURA 1 – Fluxo para diagnóstico laboratorial e desfecho de caso de esquistossomose



Fonte: DEDT/SVSA/MS/Nota Informativa n.º 11 de 2017/CGHDE/Devit/SVS/MS.

Preconiza-se, também, a realização de amostragem adicional seriada de fezes com pesquisa de ovos, nos casos inicialmente negativos pelo KK, que foram positivos pela sorologia. É recomendável ainda a cuidadosa revisão da investigação epidemiológica, nos casos clinicamente suspeitos, com risco identificado de exposição a esquistossomose, sem confirmação pelo encontro de ovos e com sorologia positiva. Outros métodos, tais como as sorologias com outros antígenos, os métodos de detecção de DNA (PCR), ou detecção de antígenos no sangue ou urina, necessitam de avaliações criteriosas de desempenho, antes da inclusão no fluxo atualmente recomendado na rotina tanto de diagnóstico individual quanto em inquéritos epidemiológicos ou de monitoramento.

A biópsia retal ou hepática, apesar de não indicada na rotina para detecção de ovos, pode ser útil em casos suspeitos e na presença de exame parasitológico de fezes negativo (BRASIL, 2014).

► MÉTODOS DE EXAME POR IMAGEM

Ultrassonografia, ressonância magnética (RM) e endoscopia são de grande auxílio no diagnóstico da fibrose de Symmers e nos casos de hepatoesplenomegalia, varizes esofágicas associadas à hipertensão porta e na mielite da neuroesquistossomose.

► 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 migração de 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, estrongiloidíase, amebíase, mononucleose, tuberculose miliar e ancilostomíase aguda, brucelose e doença de Chagas aguda.
- **Esquistossomose crônica:** nessa fase, a doença pode ser confundida com outras parasitoses intestinais, como amebíase, estrongiloidíase, giardíase, além de outras doenças do aparelho digestivo, como as afecções que cursam com hepatoesplenomegalia: calazar ou leishmaniose visceral, leucemia, linfomas, hepatoma, salmonelose prolongada, forma hiperreativa da malária (esplenomegalia tropical) e cirrose hepática (BRASIL, 2008).

TRATAMENTO

O medicamento específico preconizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da esquistossomose mansoni é o praziquantel, conforme orientações no Quadro 1 e mediante o diagnóstico comprovado pela detecção de ovos. O praziquantel integra o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, sendo o único fármaco disponível e distribuído gratuitamente pelo MS aos estados e aos municípios. O fracionamento dos comprimidos expõe um sabor amargo que dificulta o tratamento das crianças. Está em desenvolvimento uma formulação pediátrica do praziquantel, por meio de um consórcio internacional, com participação do Instituto de Tecnologia em Fármacos da Fundação Oswaldo Cruz (Farmanguinhos/Fiocruz) e do Ministério da Saúde, que deverá facilitar a administração e o ajuste de dose para crianças.

Informações adicionais acerca do diagnóstico e do tratamento estão disponíveis na Nota Informativa n.º 11 de 2017/CGHDE/Devit/SVS/MS (BRASIL, 2017).

QUADRO 1 – Esquema terapêutico para tratamento da esquistossomose mansoni

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	DOSAGEM	EFEITOS COLATERAIS/ REAÇÕES ADVERSAS	ORIENTAÇÃO
Praziquantel	Comprimidos de 600 mg	• Adultos: 50 mg/kg de peso. • Crianças: 60 mg/kg de peso. • Via oral, preferencialmente em dose única. • Casos especiais ficam a critério médico.	• Predominância de diarreia e dor abdominal. • Não há evidências de provocar lesões tóxicas graves no fígado ou em outros órgãos.	Repouso por, pelo menos, 3 horas após a ingestão do medicamento para prevenir náuseas e tonturas (sintomas passageiros).

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

▶ CONTRAINDICAÇÕES DO PRAZIQUANTEL

De maneira geral, recomenda-se não adotar o medicamento nas seguintes situações:

- Durante a gestação.
- Durante a fase de amamentação. A lactante será tratada em caso de uma forma grave da esquistossomose sob supervisão médica.
- Crianças menores de 2 anos, a critério médico.
- Insuficiência hepática grave (fase descompensada da forma hepatoesplênica).
- Insuficiência renal ou outras situações graves de descompensação clínica, a critério médico.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

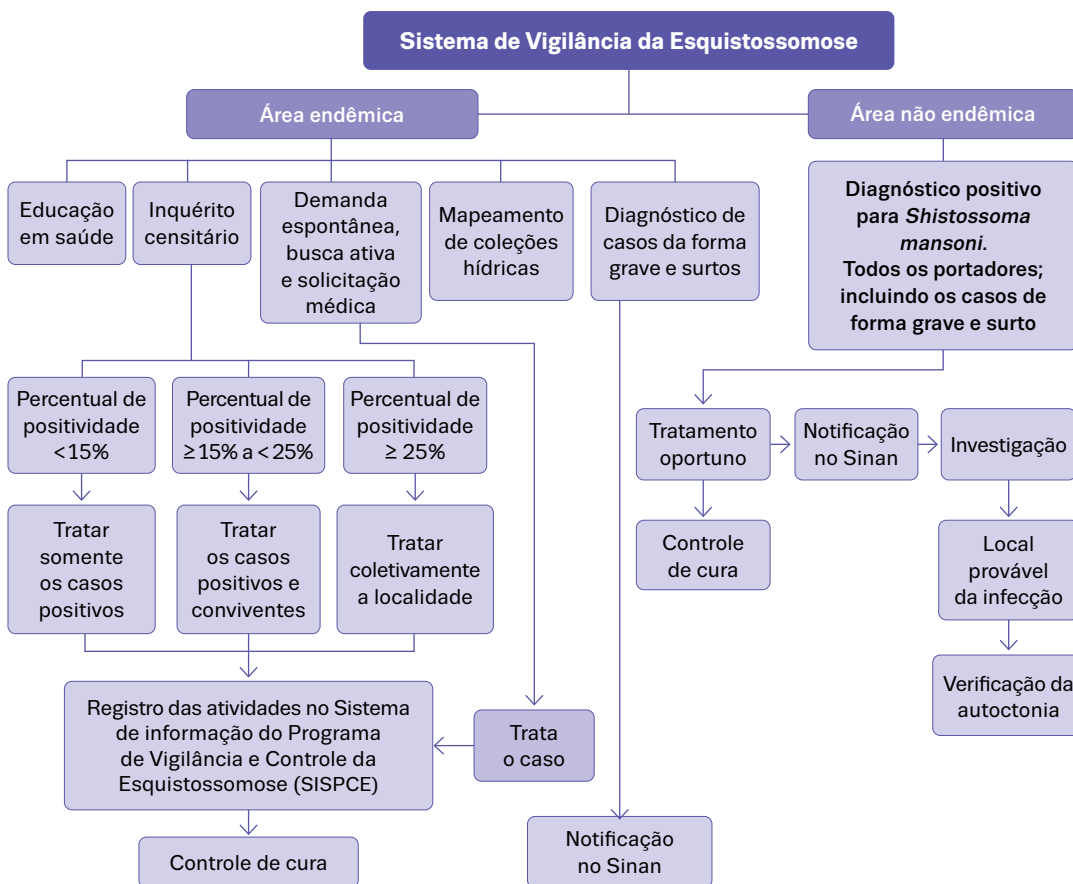
- Estimar a magnitude da morbidade e da mortalidade da esquistossomose.
- Identificar grupos e áreas de maior risco.
- Detectar precocemente casos e instituir tratamento oportuno.
- Adotar medidas de controle em tempo oportuno.
- Reduzir a prevalência e a intensidade da infecção, a ocorrência de formas graves e de óbitos.
- Investigar autoctonia de caso para promover medidas de controle e intervenções necessárias nas áreas.
- Manter a vigilância ativa com o intuito de evitar a instalação de focos onde a transmissão está interrompida.

► CLASSIFICAÇÃO DAS ÁREAS DE TRANSMISSÃO

- **Área endêmica:** corresponde a um conjunto de localidades contínuas ou contíguas em que a transmissão da esquistossomose está estabelecida. É a área onde a doença obedece a um padrão epidemiológico decorrente da combinação de características ambientais relacionadas ao agente etiológico e aos hospedeiros (intermediário e definitivo).
- **Área de foco:** é uma área endêmica circunscrita dentro de uma área até então indene, em geral, como consequência de alterações ambientais ou socioeconômicas que tornaram possível a transmissão da doença. Pode ser classificada em ativa (com transmissão) ou inativa (transmissão interrompida).
- **Área indene:** é aquela em que não há registro de transmissão da esquistossomose.
- **Área vulnerável:** é aquela originalmente indene, com a presença (natural ou introduzida) do hospedeiro intermediário, nas quais as modificações ambientais, que possibilitam o assentamento de populações humanas infectadas, tornam provável o estabelecimento da transmissão (BRASIL, 2014).

As ações de vigilância da esquistossomose são desenvolvidas a partir da classificação das áreas de transmissão (Figura 2).

FIGURA 2 – Algoritmo do Sistema de Vigilância da Esquistossomose



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

DEFINIÇÃO DE CASO

► SUSPEITO

Indivíduo residente e/ou procedente de área endêmica, com quadro clínico sugestivo das formas assintomática, aguda ou crônica, com história de contato com as coleções hídricas nas quais existam caramujos eliminando cercárias. Constituem critérios clínicos de suspeita todas as manifestações clínicas compatíveis, especialmente das formas mais graves: forma toxêmica aguda, hepatoesplênica, hipertensão portal, vasculho-pulmonar, neuroesquistossomose (mielite), nefropatia, ginecológica, intestinal pseudotumoral. Todo caso suspeito deve ser submetido a exame parasitológico de fezes. Exames sorológicos e por detecção de antígenos ou ácidos nucleicos (PCR) são elementos de suspeição, mas não são confirmatórios.

► CONFIRMADO

Todo indivíduo que apresente ovos de *S. mansoni* em amostra de fezes, tecidos ou outros materiais orgânicos.

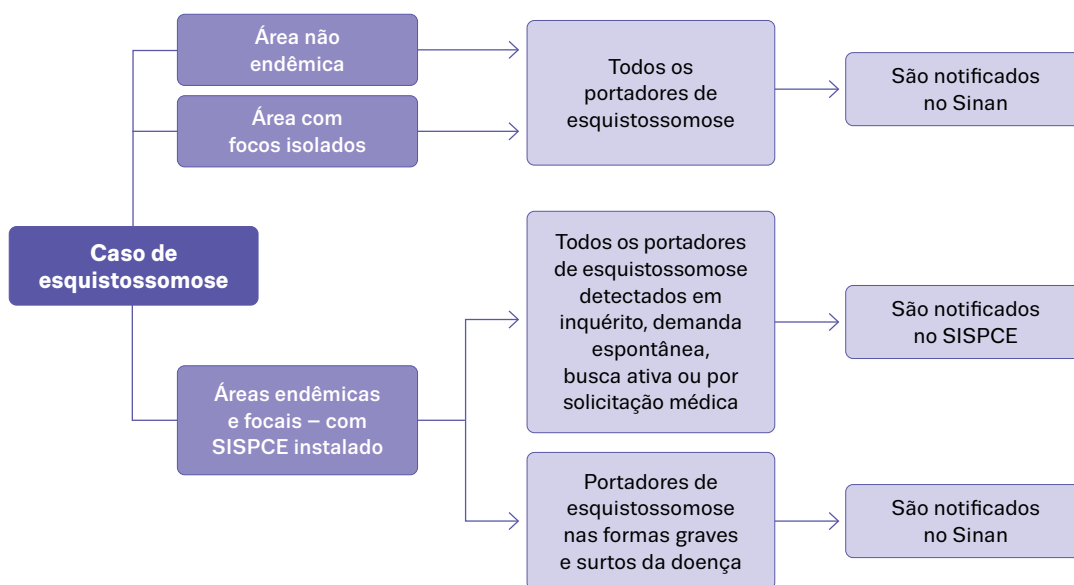
► DESCARTADO

Caso suspeito ou notificado sem confirmação laboratorial.

NOTIFICAÇÃO

Conforme a Figura 3, nas áreas endêmicas, o registro dos dados operacionais e epidemiológicos de rotina deve ser realizado por meio do Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE), e os casos graves ou hospitalizados devem ser notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Todos os casos de esquistossomose provenientes de áreas não endêmicas e focais, assim como todos os casos graves e surtos, independentemente da classificação da área, são de notificação compulsória e devem ser registrados no Sinan, por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Esquistossomose.

FIGURA 3 – Algoritmo do Sistema de Informação para Esquistossomose

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Consiste na coleta detalhada de dados do caso, mediante o preenchimento da Ficha de Investigação de Esquistossomose, com o objetivo, de determinar o(s) local(ais) de risco e onde, possivelmente, ocorreu a transmissão, com vistas ao direcionamento das ações de Vigilância Epidemiológica e Ambiental.

A investigação deve ser realizada em todos os casos notificados no Sinan. 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 município diferente daquele em que foi investigado.
- Indeterminado, se o local da transmissão é inconclusivo ou desconhecido.
- Descartado, se o caso notificado não tiver confirmação laboratorial.

▶ ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens Ficha de Investigação de Esquistossomose, relativos aos dados do paciente, de residência e complementares.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Apresenta-se em uma sequência de informações do paciente, referentes aos dados de identificação, exames físico e laboratorial, local de residência e meio ambiente, que devem ser descritas na Ficha de Investigação de Esquistossomose do Sinan.

Para confirmar a suspeita diagnóstica

Anotar na ficha de investigação os resultados laboratoriais verificados.

Para identificação da área de transmissão

Verificar o local de procedência da pessoa, realizar exame coproscópico dos conviventes e pesquisa malacológica para identificação dos caramujos nas coleções hídricas existentes e verificação da infecção.

Para determinação da extensão da área de transmissão

- Observar, descrever e registrar as coordenadas geográficas dos locais que favorecem a instalação de focos de transmissão da doença: a distribuição geográfica dos caramujos hospedeiros intermediários (*B. glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila*) e os movimentos migratórios de caráter transitório ou permanente de pessoas oriundas das áreas endêmicas.
- Tanto em áreas rurais quanto urbanas, a investigação deve ser conduzida para identificar os locais de transmissão, com vista à eliminação dos fatores de risco.

Coleta e remessa de material para exames

As amostras coletadas devem ser encaminhadas ao laboratório das Secretarias Municipais de Saúde (SMS) para realização do diagnóstico para o *S. mansoni*.

Encerramento de casos

- **Confirmado por critério laboratorial:** todo caso suspeito que apresente ovos de *S. mansoni* nas fezes, em tecidos ou outros materiais orgânicos.
- **Óbito:** se não houver confirmação pelo exame parasitológico de fezes, considerar como caso confirmado aquele com achado de ovos de *S. mansoni* no exame histopatológico pré ou *post mortem* (necropsia).
- **Caso descartado:** caso notificado cujo resultado laboratorial não foi confirmado ou teve como diagnóstico outra doença.
- **Controle de cura:** deve ser realizado no quarto mês, após o primeiro tratamento realizado, por meio de métodos de detecção de ovos em três amostras de fezes de dias diferentes. Diante das limitações de sensibilidade dos métodos parasitológicos, o melhor método para fazer controle de cura é ainda uma questão em aberto. Nessa situação, seria importante examinar, em cada amostra, o maior volume de fezes possível, seja utilizando o método de sedimentação espontânea (Lutz ou HPJ), ou número maior de lâminas pelo método Kato-Katz. Avaliações extensas precisam ser feitas para demonstrar a utilidade de outros métodos como controle de cura, em substituição aos métodos parasitológicos. O método de eclosão de miracídeos, que foi considerado uma boa opção como controle de cura, não teve esse papel confirmado em estudos mais detalhados (BORGES *et al.*, 2013).

Relatório final

Deve ser realizado com avaliação final da situação e encerramento da investigação.

VIGILÂNCIA SOBRE FATORES AMBIENTAIS

► SANEAMENTO AMBIENTAL

O saneamento ambiental visa atingir níveis de salubridade para proteger e melhorar as condições de vida das populações urbanas e rurais. Inclui abastecimento de água potável, coleta e disposição sanitária dos resíduos líquidos e sólidos, uso e ocupação adequada do solo, drenagem, controle de vetores e reservatórios de doenças transmissíveis. 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 ser humano com o agente patogênico.

As principais medidas de saneamento ambiental que podem contribuir para o alcance desse objetivo são:

- Aterro, drenagem ou retificação de coleções hídricas.
- Revestimento e canalização de cursos-d'água.
- Limpeza e remoção da vegetação marginal e flutuante.
- Abastecimento de água para consumo humano.
- Esgotamento sanitário.
- Controle do represamento de águas
- Correção de sistemas de irrigação.
- Melhoria da infraestrutura sanitária.

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.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

- Eliminar a esquistossomose como problema de saúde pública.
- Diminuir a carga parasitária da doença nas populações.
- Detectar e reduzir as condições que favorecem a instalação de focos de transmissão e expansão da doença.

► ESTRATÉGIAS

Controle dos portadores como estratégia de prevenção.

- Identificar os portadores por meio de inquéritos coproscópicos bianuais.
- Realizar tratamento dos portadores para reduzir a carga parasitária e impedir o aparecimento de formas graves.

- Tratar os portadores de acordo com a prevalência encontrada na localidade:
 - ▶ prevalência menor que 15%: tratar somente os casos positivos;
 - ▶ prevalência entre 15% e 25%: tratar os casos positivos e os conviventes;
 - ▶ prevalência superior a 25%: tratar toda a localidade (BRASIL, 2014).

Para o diagnóstico e o tratamento dos portadores da infecção, é necessário o trabalho conjunto das equipes de saúde da Atenção Básica (AB), das equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF), entre outros atores envolvidos para garantir uma cobertura de tratamento satisfatória.

Nos últimos anos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incentiva o desenvolvimento de estratégias integradas de intervenção com outras doenças tropicais negligenciadas (DTNs) para otimizar recursos e ampliar a cobertura das ações de vigilância e controle dessas doenças. A esquistossomose é considerada pela OMS uma DTN com metas globais de eliminação como problema de saúde pública, e fazem parte dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

Controle de hospedeiros intermediários

São ações de natureza complementar, indicadas nas situações de levantamento de áreas ainda não trabalhadas, investigação e controle de focos, e em áreas com registro de altas prevalências.

Consideram-se as seguintes ações:

- Pesquisa de coleções hídricas para determinação do seu potencial de transmissão.
- Implementação de medidas de saneamento ambiental.
- Quando indicado, tratamento químico de criadouros de importância epidemiológica.

Outras informações podem ser consultadas no documento *Vigilância da Esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas* (BRASIL, 2014).

Educação em saúde

As atividades de educação em saúde e de mobilização comunitária devem preceder e acompanhar todas as atividades de busca de casos, com o objetivo de promover atitudes e práticas que modifiquem as condições favorecedoras e mantenedoras da transmissão.

A orientação da população quanto às maneiras pelas quais se previne a esquistossomose é um fator indispensável para o sucesso da intervenção. Deve ser realizada pelos agentes de saúde, por profissionais das unidades básicas, e de forma integrada com o setor da educação, com o objetivo de alcançar os escolares residentes nas áreas endêmicas (BRASIL, 2014).

REFERÊNCIAS

BORGES, D. S. *et al.* Seeding experiments demonstrate poor performance of the hatching test for detecting small numbers of *Schistosoma mansonii* eggs in feces. **Parasitology International**, v. 62, n. 6, p. 543-547, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 11, de 2017/CGHDE/DEVIT/SVS/MS**. Orientações sobre o diagnóstico e tratamento da esquistossomose mansonii nas unidades de saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: <http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/Nota-Informativa-n-11-Orientacoes.pdf>. Acesso em: 7 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica**. Brasília, DF: MS, 2006. 28 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07_0061_M.pdf. Acesso em: 18 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica**: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE). 2. ed. Brasília, DF: MS, 2008. 178 p. Disponível em: <https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/14/vigilancia-controle-moluscos-import-epidemio-2ed.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância da Esquistossomose Mansonii**: diretrizes técnicas. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2014. 144 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansonii_diretrizes_tecnicas.pdf. Acesso em: 18 jan. 2021.

CARVALHO, O. S. **Moluscos hospedeiros intermediários de *Schistosoma mansonii* do Brasil**. Belo Horizonte: Instituto René Rachou; Fiocruz, 2020. 124 p. Disponível em: <http://www.schisto.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/12/Moluscos-hospedeiros-e-book-30112020.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

As geo-helmintíases (GHT) são infecções causadas por parasitos que se desenvolvem no trato intestinal humano e completam seu ciclo evolutivo no solo e podem se disseminar na água e nos alimentos com ovos ou larvas desses agentes (WHO, 2002).

A ocorrência desses helmintos é mais comum nos países em desenvolvimento, onde as precárias condições socioeconômicas, a falta de acesso à água potável e o saneamento inadequado, associados à falta de informação específica sobre a transmissão dos parasitos, configuram grave problema de saúde pública, afetando as populações mais vulneráveis.

Os geo-helmintos que causam maior carga de morbidade, e para os quais existem técnicas de diagnóstico e medidas de controle comprovadamente viáveis, são o *Ascaris lumbricoides*, o *Trichuris trichiura* e os ancilostomídeos (*Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*). São também conhecidos como: *Ascaris lumbricoides* – lombriga ou bicha; *Trichuris trichiura* – verme chicote; *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus* – amarelão ou opilação.

► AGENTES ETIOLÓGICOS

Os geo-helmintos são vermes pertencentes ao grupo dos nematódeos e caracterizam-se por apresentar corpo cilíndrico, alongado e coberto por um forte revestimento (cutícula) trocado a cada mudança de fase larval, os quais lhes conferem grande resistência tanto no ambiente externo quanto no interior do hospedeiro.

- ***Ascaris lumbricoides*:** nematódeo da família Ascarididae. É o geo-helminto de maior tamanho, podendo atingir 30 cm. Os adultos localizam-se ao longo de todo o intestino delgado.
- ***Trichuris trichiura*:** pertence à família Trichuridae. É um verme de pequeno porte (3 cm a 5 cm), com corpo afilado na extremidade anterior e espesso na posterior, o que lhe confere aspecto de “chicote”. Localiza-se no intestino grosso.
- ***Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*:** pertencem à família Ancylostomida. São parasitos de aproximadamente 1 cm de comprimento, que habitam o duodeno, a primeira porção do intestino delgado, logo após o estômago. Possuem ampla cavidade bucal, provida de lâminas (*N. americanus*) e dentes (*A. duodenale*), que lhes permitem prender-se à parede do intestino em busca de alimento (tecido e sangue). Isso pode promover um acentuado quadro de anemia, o que explica a ancilostomíase ser conhecida popularmente como “amarelão”, pela palidez que se acentua com agravamento da anemia.

► RESERVATÓRIO

Hospedeiro definitivo

O ser humano.

Hospedeiro intermediário

Não há hospedeiros intermediários envolvidos na transmissão das geo-helmintíases.

► VETORES

Embora sem extensa comprovação da importância de vetores, alguns insetos, como baratas, formigas e principalmente moscas, podem carrear mecanicamente os ovos dos geo-helmintos presentes nas fezes humanas e contaminar alimentos expostos.

Chuvas e ventos também contribuem na disseminação dos ovos, contaminando mananciais de água e sistemas de produção de alimentos.

► MODO DE TRANSMISSÃO

O ser humano adquire a ascaridíase e a tricurfase mediante a ingestão de ovos embrionados presentes em alimentos crus mal lavados ou pela ingestão de água contaminada, não tratada ou não filtrada. Hábitos inadequados de higiene – como não lavar as mãos após utilizar instalações sanitárias, antes da alimentação ou da manipulação de alimentos – constituem importantes formas de adquirir a infecção.

Nas ancilostomíases, ocorre penetração ativa das larvas infectantes do *A. duodenale* ou do *N. americanus* na pele íntegra do hospedeiro. A contaminação ocorre quando há contato direto da pele com solo contaminado por fezes humanas (mais frequente) ou por via oral através da água contaminada.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

A duração do ciclo evolutivo dos geo-helmintos, que compreende o período desde a contaminação até a eliminação de ovos no ambiente, por meio das fezes, varia de acordo com a espécie infectante, mas em geral situa-se em torno de 60 a 80 dias.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissão ocorre quando a pessoa infectada elimina ovos viáveis no ambiente. Esse período pode chegar a cinco anos após a infecção e prolongar-se caso o paciente sofra sucessivas reinfecções e não receba tratamento adequado.

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade humana é universal. Entretanto, crianças em idade escolar apresentam importante papel na disseminação das geo-helmintíases, pois constituem um grupo altamente suscetível e são responsáveis pela eliminação de grande quantidade de ovos no ambiente por meio das fezes. Essa condição tende a se agravar quando as crianças são expostas a precárias condições de higiene

e à falta de saneamento básico. A prevalência e a intensidade de infecção por *A. lumbricoides* e *T. trichiura* comumente atinge os níveis mais elevados entre crianças de 5 a 14 anos, enquanto o nível máximo da infecção por ancilostomídeos ocorre em adultos com mais de 20 anos. A imunidade adquirida dos adultos é observada mediante redução da prevalência e da carga parasitária, quando comparada às faixas etárias mais jovens, principalmente nas áreas endêmicas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na maioria das vezes, as pessoas com geo-helmintíases são assintomáticas. No entanto, altas cargas parasitárias e ocorrência de poliparasitismo podem desencadear manifestações clínicas severas.

Na fase inicial, pode haver febre, suores, fraqueza, palidez e náuseas. Tosse, febre e eosinofilia no hemograma indicam uma patologia transitória pela passagem de larvas pelo pulmão. Após o surgimento das formas adultas dos vermes no intestino, o paciente pode apresentar desconforto abdominal, cólicas intermitentes, perda de apetite, diarreia, dores musculares e anemia de diversos graus.

As principais manifestações clínicas provocadas pela infecção por helmintos estão relacionadas à má absorção de nutrientes, à enterite crônica e à redução da capacidade de aproveitamento de alimentos ingeridos.

COMPLICAÇÕES

A gravidade da doença está associada, principalmente, ao impacto crônico e insidioso sobre a saúde e a qualidade de vida dos infectados, especialmente nas crianças, na redução da capacidade de aprendizado.

Apesar das infecções por geo-helmintos serem raramente letais, elas acarretam grandes deficiências nutricionais, físicas, intelectuais e cognitivas causando morbidade significativa.

A migração de grandes quantidades de larvas para o fígado e para os pulmões pode ocasionar desconforto na região hepática, ânsia de vômito, febre, sibilância e tosse, podendo desencadear um quadro de pneumonia verminótica, caracterizada pelos sintomas anteriormente referidos, achados de consolidações efêmeras e grosseiras nos pulmões, e aumento dos leucócitos e eosinófilos no sangue periférico.

A desnutrição ou a associação com outras enfermidades pode agravar o quadro clínico das helmintíases. A migração errática de vermes adultos de *A. lumbricoides* pode originar quadros pouco frequentes, mas muito graves de obstrução de vias aéreas, do colédoco, do canal pancreático e da luz do apêndice cecal. Quando a carga parasitária é muito grande, os vermes adultos de *A. lumbricoides* podem formar massas entrelaçadas e causar obstrução intestinal, provocando abdome agudo.

Nos pacientes acometidos por ancilostomíases, é possível verificar lesões cutâneas devido à penetração ativa das larvas e, no caso de reinfecções, pode haver o desenvolvimento de processo de hipersensibilidade. Essas lesões cutâneas, na forma de pontos inflamados e com muito prurido, são popularmente conhecidas como “coceira da terra”, muito semelhante à “coceira da água” ou à dermatite cercariana pela penetração de formas larvares de diversos trematódeos, entre eles o *S. mansoni*.

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Realizado por meio de exames parasitológicos de fezes, pelo método de Kato-Katz ou pelos métodos de sedimentação espontânea, tais como o método Lutz, também chamado de Hoffman, Pons e Janer (HPJ), para a visualização dos ovos dos helmintos.

Quando se objetiva a contagem de ovos por grama de fezes, que permite avaliar a intensidade da infecção, o método de diagnóstico recomendado é o de Kato-Katz. Os métodos imunológicos ou de reação em cadeia da polimerase (PCR) nas fezes, atualmente disponíveis, não dispensam a coprocopia, e têm indicação quando o exame de fezes for negativo, diante da possibilidade de strongiloidíase complicada por migração de larvas pelos tecidos. Nessa situação, é recomendada a busca de larvas no escarro, em lavados gástrico ou brônquico.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Na ascaridíase, o diagnóstico diferencial deve ser feito com strongiloidíase, amebíase, apendicite, pneumonias bacterianas e outras parasitoses. No entanto, os quadros clínicos não possibilitam distinguir as verminoses intestinais, pois as complicações obstrutivas, como, por exemplo, as causadas por *A. lumbricoides*, podem ser semelhantes às produzidas por outras causas. No caso da ancilostomíase, o diagnóstico diferencial deve ser feito com anemia por outras etiologias e outras parasitoses.

TRATAMENTO

Realizado com medicamentos de uso oral, de amplo espectro e de baixo custo. O medicamento de primeira escolha, disponibilizado gratuitamente na Rede de Atenção à Saúde (RAS), é o albendazol na apresentação de 400 mg, que integra o Componente Básico da Assistência Farmacêutica e a *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: 2020* (BRASIL, 2020). Entretanto, existem outras opções disponíveis: nitazoxanida, mebendazol, levamizol, flubendazol, piperazina e palmoato de pirantel. Esses medicamentos, em geral, apresentam poucos efeitos colaterais e baixa toxicidade, mas recomenda-se não serem utilizados durante a gestação.

Nos casos de obstrução intestinal decorrente da ascaridíase, após a tentativa de paralisação dos vermes com piperazina, uso de laxante salino e massageamento do abdome, pode haver necessidade de intervenção cirúrgica para remoção mecânica do que é chamado de “bolo de *Ascaris*” (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVO

Reduzir a prevalência das geo-helmintíases por meio do controle das fontes de contaminação do meio ambiente, bem como da administração de medicamentos de amplo espectro.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Todo indivíduo que apresente ovos de *Ascaris lumbricoides*, e/ou de *Trichuris trichiura*, e/ou de ancilostomídeos (*Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*) em amostra de fezes.

► NOTIFICAÇÃO

As geo-helmintíases não são doenças de notificação compulsória nacional, porém são notificadas no **Sistema de Informação do Programa de Controle de Esquistossomose (SISPCE)**, nas áreas endêmicas para esquistossomose.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica para geo-helmintíases é realizada pelas equipes de saúde do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE), nos municípios endêmicos para a doença dos municípios endêmicos para esquistossomose, por meio do **SISPCE**.

Essa atividade deve ser ampliada por meio da integração e da participação das equipes da Atenção Básica de Saúde dos municípios.

VIGILÂNCIA SOBRE FATORES AMBIENTAIS E SANEAMENTO AMBIENTAL

As ações de saneamento ambiental buscam proteger e melhorar as condições de vida da população, mediante abastecimento de água para consumo humano, esgotamento sanitário, coleta e disposição de resíduos sólidos e líquidos, melhoria de infraestrutura sanitária, instalações hidrossanitárias domiciliares, controle de vetores e de reservatórios de doenças transmissíveis.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

Diminuir a transmissão, a distribuição e a ocorrência da doença na população, na perspectiva de eliminação como problema de saúde pública.

► ESTRATÉGIAS

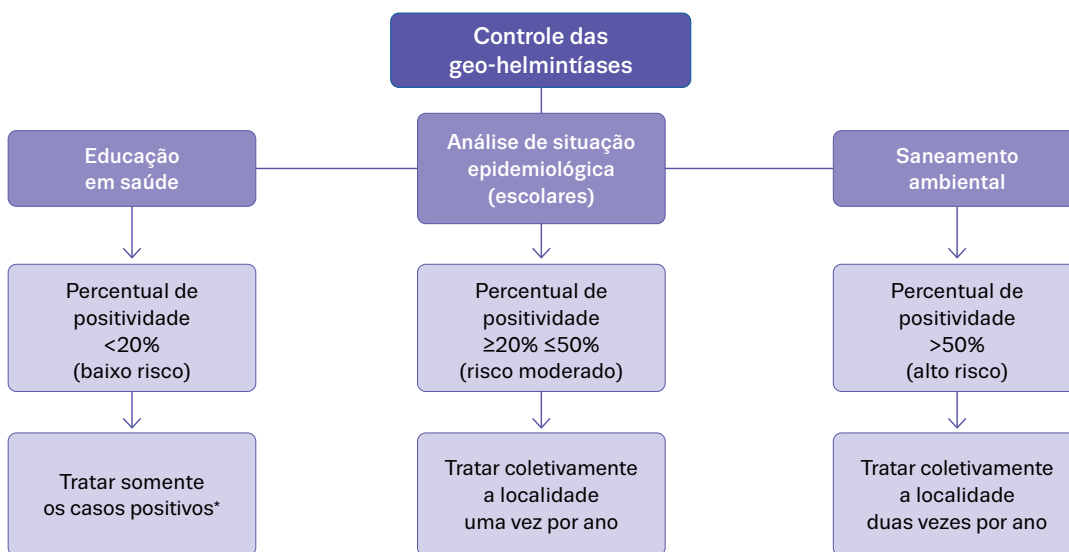
A estratégia de controle das geo-helmintíases recomendada é a utilização de medicação antiparasitária, medidas de educação em saúde e melhorias ambientais e de saneamento.

Deve-se inicialmente ter uma análise da situação epidemiológica das comunidades/territórios, por meio da realização de exames de fezes, para a definição da estratégia de tratamento a ser instituída (Figura 1).

O tratamento coletivo é uma forma efetiva de controle das geo-helmintíases, uma vez que reduz a carga parasitária e as fontes de contaminação do ambiente.

A intervenção de administração massiva de medicamentos em populações pré-escolares, escolares e em mulheres em idade fértil vem sendo recomendada para ser utilizada de forma integrada com outras doenças infecciosas negligenciadas (DIN) prevalentes na comunidade/território. O tratamento deve ser realizado pelos profissionais das Unidades Básicas de Saúde (UBS).

FIGURA 1 – Algoritmo de controle das geo-helmintíases



Fonte: Word Health Organization, 2011.

***Caso positivo** é todo indivíduo que apresente ovos de *A. lumbricoides*, e/ou de *T. trichiura*, e/ou de ancilostomídeos em amostras de fezes.

▶ EDUCAÇÃO EM SAÚDE

Os programas de educação em saúde alertam para a importância do conhecimento sobre as consequências da ação dos geo-helmintos na saúde da população e conscientizam acerca das necessidades de mudanças de hábitos de higiene, nos âmbitos pessoal e coletivo.

Os profissionais de saúde, os professores e as associações comunitárias desempenham importante papel nesse processo de mudança.

As orientações sobre higiene pessoal e coletiva incluem:

- Uso de instalações sanitárias visando evitar a contaminação do solo.
- Lavagem adequada das mãos antes das refeições e ao manusear os alimentos.
- Higienização cuidadosa dos alimentos que serão ingeridos crus (hortaliças, frutas e legumes).

- Proteção dos alimentos contra poeira, moscas e outros vetores.
- Não utilização de fezes humanas como adubo sem tratamento adequado.
- Utilização de calçados e roupas adequadas, quando em ambiente contaminado.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Renome 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 18 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia Prático para o controle das geo-helmintíases**. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_controle_geohelmintias.pdf. Acesso em: 26 nov. 2020.

KATZ, N. **Inquérito Nacional de Prevalência da esquistossomose mansoni e geo-helmintoses**. Belo Horizonte: Fiocruz Minas, 2018. 76 p. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinan/inpeg/RelatorioINPEG.pdf>. Acesso em: 7 fev. 2021.

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. A. simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 14, n. 6, p. 397-400, 1972. Disponível em: <http://www.imt.usp.br/wp-content/uploads/revista/vol14/397-400.pdf>. Acesso em: 7 fev. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Plano de ação para a eliminação de doenças infecciosas negligenciadas e pós eliminação 2016-2022**. CD55/15. 2016. 68ª Sessão do Comitê Regional da OMS para as Américas, Washington, D.C., EUA, 26 a 30 de setembro de 2016. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/CD55-15-p.pdf>. Acesso em: 7 fev. 2021.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Directrices**: Quimioterapia preventiva para controlar las geohelmintiasis en grupos de población en riesgo. Ginebra, 2018. Versión oficial en español de la obra original en inglés.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Helminth control in school age children**: a guide for managers of control programmes. 2. ed. Ginebra: WHO, 2011. 76 p. Disponível em: https://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241548267/en/. Acesso em: 7 fev. 2021.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis**: report of a WHO expert committee. Geneva: WHO, 2002. 57p. (WHO Technical Report Series, n. 912). Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42588>. Acesso em: 26 nov. 2020.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

É uma doença ocular inflamatória crônica, uma ceratoconjuntivite que, em decorrência de infecções repetidas, produz cicatrizes na conjuntiva palpebral, podendo levar à formação de entrópio (pálpebra com a margem virada para dentro do olho) e triquíase (cílios invertidos tocando o olho). As lesões resultantes desse atrito podem levar a alterações na córnea, causando cegueira. Nas comunidades endêmicas de tracoma, as crianças são frequentemente infectadas pela *Chlamydia trachomatis* devido à tendência em terem contato mais próximo com outras pessoas e por não manterem as suas faces livres de secreções. As formas sequelares do tracoma ocorrem principalmente na idade adulta.

► AGENTE ETIOLÓGICO

A bactéria Gram-negativa *Chlamydia trachomatis*, nos sorotipos A, B, Ba e C.

► RESERVATÓRIO

O ser humano com infecção ativa na conjuntiva ou outras mucosas, principalmente crianças de 1 a 9 anos de idade, em populações nas quais o tracoma é endêmico.

► VETORES

Alguns insetos, como a mosca doméstica (*Musca domestica*) e a lambe-olhos (*Hippelates* sp.).

► MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre durante a infecção ativa, tanto na forma direta, de pessoa a pessoa, por contato com as secreções oculares, como na forma indireta, por meio de contato com objetos contaminados, como toalhas, lenços e fronhas. As moscas podem contribuir para a disseminação da doença por transmissão mecânica.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De 5 a 12 dias.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissão ocorre enquanto houver lesões ativas nas conjuntivas, por um período que pode durar vários anos.

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal. As crianças são as mais vulneráveis, inclusive a reinfecções. Não se observa imunidade natural ou adquirida à infecção pela *C. trachomatis*.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O tracoma inicia-se sob a forma de uma conjuntivite folicular, com hipertrofia papilar e infiltrado inflamatório difuso que se estende pelo epitélio conjuntival, especialmente na conjuntiva tarsal superior.

Nos casos mais brandos da doença, os folículos podem regredir espontaneamente. Nos casos mais graves, os folículos evoluem para necrose, com formação de pequenos pontos cicatriciais na conjuntiva. Após vários episódios de reinfecções, com grande quantidade de folículos sendo transformados em cicatrizes, esses pontos confluem e produzem cicatrizes mais extensas. As cicatrizes podem levar à formação de entrópio (pálpebra com a margem virada para dentro do olho) e triquíase (cílio em posição defeituosa nas bordas da pálpebra, tocando o globo ocular). Essa alteração pode provocar ulcerações corneanas, com consequente opacificação, que pode levar a graus variados de diminuição da acuidade visual e cegueira.

Na forma ativa e transmissível da doença, podem ser observados dois tipos de reação conjuntival na inflamação tracomatosa: a folicular e a infiltração difusa. Ambas podem ocorrer simultaneamente. Para fins de classificação diagnóstica, foram definidos graus de inflamação tracomatosa da conjuntiva:

- Predominância de inflamação folicular: tracoma inflamatório folicular.
- Predominância de infiltração e espessamento difuso da conjuntiva: tracoma inflamatório intenso.

Nas formas sequelares do tracoma, podem se observar sinais de cicatrização tracomatosa da conjuntiva tarsal superior – tracoma cicatricial, alterações na posição de pelo menos um cílio de pálpebra superior tocando globo ocular –, triquíase tracomatosa e visualização de opacidade de córnea com obscurecimento de margem da pupila – opacificação corneana.

- Tracoma cicatricial.
- Triquíase tracomatosa.
- Opacificação corneana.

A sintomatologia associada ao tracoma inflamatório inclui lacrimejamento, sensação de corpo estranho, discreta fotofobia e prurido. Uma grande proporção de casos de tracoma, principalmente entre as crianças mais jovens, é assintomática.

As pessoas que apresentam entrópio, triquíase tracomatosa e ulcerações corneanas referem dor constantemente e intensa fotofobia.

Infecções bacterianas secundárias podem estar associadas ao quadro, contribuindo para aumentar a gravidade da doença.

COMPLICAÇÕES

As complicações do tracoma ocorrem pela reincidência de infecções em áreas de média e alta prevalência, com evolução da forma ativa inflamatória para as formas sequelares, caracterizadas pela presença da triquíase tracomatosa e da opacificação corneana, podendo evoluir para a diminuição da acuidade visual, até a cegueira. Pacientes com quadros cicatriciais de tracoma também apresentam olho seco e meibomite.

DIAGNÓSTICO

▶ DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico do tracoma é essencialmente clínico-epidemiológico. É realizado por meio de exame ocular externo, utilizando-se lupa binocular de 2,5 vezes de aumento.

▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial deve ser utilizado para a constatação da circulação do agente etiológico na comunidade, e não para a confirmação de cada caso individualmente.

- **Cultura:** técnica laboratorial padrão; não disponível para uso na rotina das ações de vigilância epidemiológica do tracoma, por ser um procedimento complexo e de alto custo.
- **Imunofluorescência direta:** técnica mais simples e disponível nos laboratórios da rede pública. No momento, há dificuldade de aquisição dos kits diagnósticos.
- **Técnicas de amplificação do ácido nucleico:** reação em cadeia da polimerase (PCR), que apresenta maior sensibilidade para a detecção da clamídia. Encontra-se em fase de avaliação no País, para implantação em laboratórios de referência.

▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser realizado com as outras conjuntivites foliculares, como foliculoses, conjuntivite folicular tóxica e conjuntivites foliculares agudas e crônicas de qualquer etiologia (exemplos: herpes simples, adenovírus, molusco contagioso, conjuntivite de inclusão do adulto).

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento é curar a infecção e interromper a cadeia de transmissão da doença. O tratamento com antibiótico é indicado para portadores das formas ativas do tracoma (tracoma inflamatório folicular e/ou tracoma inflamatório intenso). A azitromicina integra o Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Rename) e é o medicamento preconizado, sendo o uso regulamentado pela **Portaria n.º 67, de 22 de dezembro de 2005**, do Ministério da Saúde. Essa medicação é distribuída aos estados pelo Ministério da Saúde. A dosagem preconizada de azitromicina é de 20 mg/kg de peso em dose única, via oral, dose máxima 1 g (BRASIL, 2005).

Outros antibióticos podem ser administrados, conforme os esquemas terapêuticos descritos a seguir:

- **Eritromicina:** 250 mg, de 6 em 6 horas, via oral, durante 3 semanas (50 mg/kg de peso por dia).
- **Tetraciclina:** 250 mg, de 6 em 6 horas, via oral, durante 3 semanas (somente para maiores de 10 anos).
- **Doxiciclina:** 50 mg, de 12 em 12 horas, via oral, durante 3 semanas (somente para maiores de 10 anos).
- **Sulfadiazina (sulfa):** 250 mg, de 6 em 6 horas, via oral, durante 3 semanas.

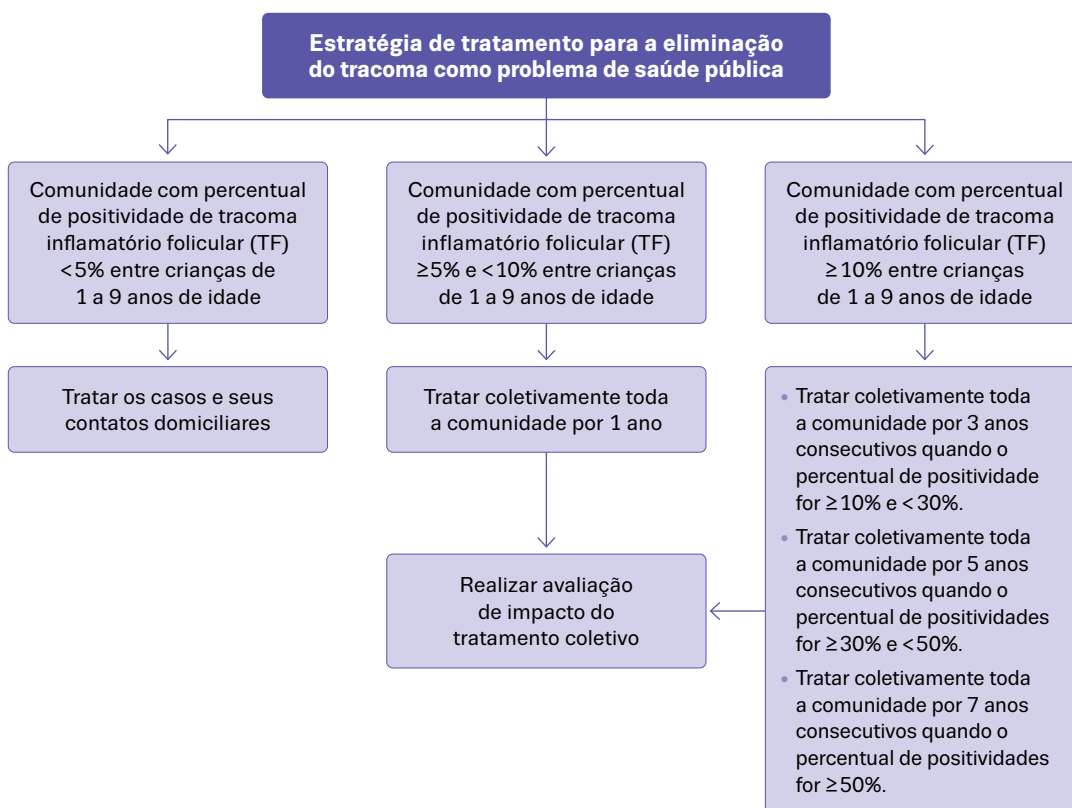
Pode-se realizar tratamento tópico, por meio de colírio de sulfa ou de azitromicina, pomada de tetraciclina, porém essas apresentações não se encontram disponíveis no mercado nacional.

▶ TRATAMENTO COLETIVO

O tratamento coletivo é uma estratégia recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e deve ser utilizada quando a positividade de tracoma inflamatório folicular entre examinados de 1 a 9 anos de idade encontra-se com valores iguais ou acima de 5%, tendo como objetivo diminuir a circulação da bactéria na comunidade.

Diferentes estratégias de tratamento podem ser utilizadas (Figura 1).

FIGURA 1 – Estratégias de tratamento para a eliminação do tracoma como problema de saúde pública



Fonte: ITI (2019).

▶ TRATAMENTO CIRÚRGICO

Todos os casos suspeitos de entrópio palpebral e triquíase tracomatosa devem ser encaminhados para avaliação oftalmológica, a fim de verificar a necessidade de cirurgia corretiva das pálpebras. A epilação dos cílios é indicada aos pacientes que vivem em locais de difícil acesso, enquanto aguardam cirurgia.

Todos os casos de opacificação corneana devem ter a acuidade visual medida e ser encaminhados à referência oftalmológica.

O registro dos procedimentos com a especificação da causa da triquíase de origem tracomatosa é assinalado com o Código Principal da Doença – Código B94.0 – Sequelas de tracoma e o Código Secundário H0.20 – Entrópio e triquíase da pálpebra, de acordo com os códigos descritos na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID), nas bases de dados dos bancos do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS) e do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Verificar a ocorrência de tracoma, mediante a realização regular de busca ativa de casos e dos contatos domiciliares.
- Realizar o diagnóstico e o tratamento dos casos com infecção ativa e seus contatos domiciliares, adotando medidas de prevenção, vigilância e controle.
- Monitorar a ocorrência e a distribuição da doença, por meio de inquéritos, para verificar a tendência e a situação epidemiológica.
- Avaliar o impacto das medidas adotadas e adequar estratégias recomendadas com vistas à eliminação da doença como problema de saúde pública.
- Identificar casos de triquíase tracomatosa, por meio de busca ativa, e encaminhar para referência oftalmológica, para avaliação de necessidade de cirurgia.

▶ 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 9 anos de idade.

Os contatos de casos confirmados de tracoma devem ser considerados casos suspeitos.

Confirmado

Qualquer indivíduo que, por meio de exame ocular externo, apresentar um ou mais dos seguintes sinais:

- Inflamação tracomatosa folicular: quando estão presentes 5 ou mais folículos (protuberâncias redondas ou manchas arredondadas e mais claras que o tecido circundante) cada um com pelo menos 0,5 mm de diâmetro, na conjuntiva da pálpebra superior do olho, em sua região central.

- Inflamação tracomatosa intensa: quando ocorre espessamento da conjuntiva da pálpebra superior que se apresenta enrugada e avermelhada, não permitindo a visualização de mais de 50% dos vasos tarsais profundos.
- Cicatrização conjuntival tracomatosa: quando se encontram presentes cicatrizes na conjuntiva da pálpebra superior. A conjuntiva tem uma aparência esbranquiçada, fibrosa com bordas retas, angulares ou estreladas.
- Triquíase tracomatosa: quando há pelo menos um cílio da pálpebra superior tocando o globo ocular, ou quando há evidência de epilação recente de cílios da pálpebra superior (SOLOMON, 2020).
- Opacificação corneana: quando se visualiza a opacificação da córnea com obscurecimento de pelo menos uma parte da borda da pupila.

Não existem casos isolados de tracoma. Se não houver caso associado ao caso-índice, o diagnóstico é de conjuntivite de inclusão.

A conjuntivite de inclusão é uma afecção ocular que tem como agente etiológico a *Chlamydia trachomatis* dos sorotipos D e K (diferentes do tracoma), encontrado no trato genital de indivíduos adultos. Costuma afetar jovens sexualmente ativos e, assim como no tracoma, o tratamento consiste no uso de antibióticos, como azitromicina e doxiciclina.

A exceção é feita aos casos de tracoma cicatricial, que indicariam uma infecção no passado; ou cicatrizes tracomatosas associadas às formas ativas (tracoma inflamatório folicular e/ou tracoma inflamatório intenso), que indicariam que o caso-índice tem a doença há muito tempo.

A constatação de um caso isolado de tracoma ativo na comunidade requer investigação epidemiológica de seus contatos. Se não se identificar relação com os contatos, provavelmente é um caso importado, que contraiu a doença em outro local.

Descartado

Qualquer indivíduo que, por meio de exame ocular externo, não apresente sinais clínicos de tracoma.

► NOTIFICAÇÃO

O tracoma não é uma doença de notificação compulsória, entretanto é uma doença sob vigilância epidemiológica, de interesse nacional. O registro das atividades de vigilância e controle do tracoma deve ser realizado no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)**, utilizando-se o **Boletim de Inquérito de Tracoma**. Além de registrar as atividades de busca ativa e de informações a respeito dos casos positivos no Sinan em âmbito local, deve-se preencher a ficha de acompanhamento dos casos para controle do tratamento.

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica do tracoma ocorre por meio de inquéritos padronizados, em áreas de risco social e epidemiológico. Os casos suspeitos de triquíase tracomatosa devem ser registrados e os pacientes devem ser encaminhados para avaliação oftalmológica em serviços de referência, para se verificar a necessidade de cirurgia e monitoramento.

VIGILÂNCIA SOBRE FATORES AMBIENTAIS

As áreas de maior prevalência de tracoma geralmente apresentam deficientes condições de vida, precariedade de saneamento, destino inadequado de dejetos e dificuldades de acesso à água, sendo esses fatores determinantes para a manutenção de elevados níveis endêmicos. Assim, as melhorias de saneamento e de acesso ao abastecimento de água, em conjunto com melhorias ambientais, representam importantes medidas de prevenção e controle da doença. Nesse sentido, é fundamental a articulação intra e intersetorial para planejamento integrado de projetos de melhorias ambientais e de saneamento.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

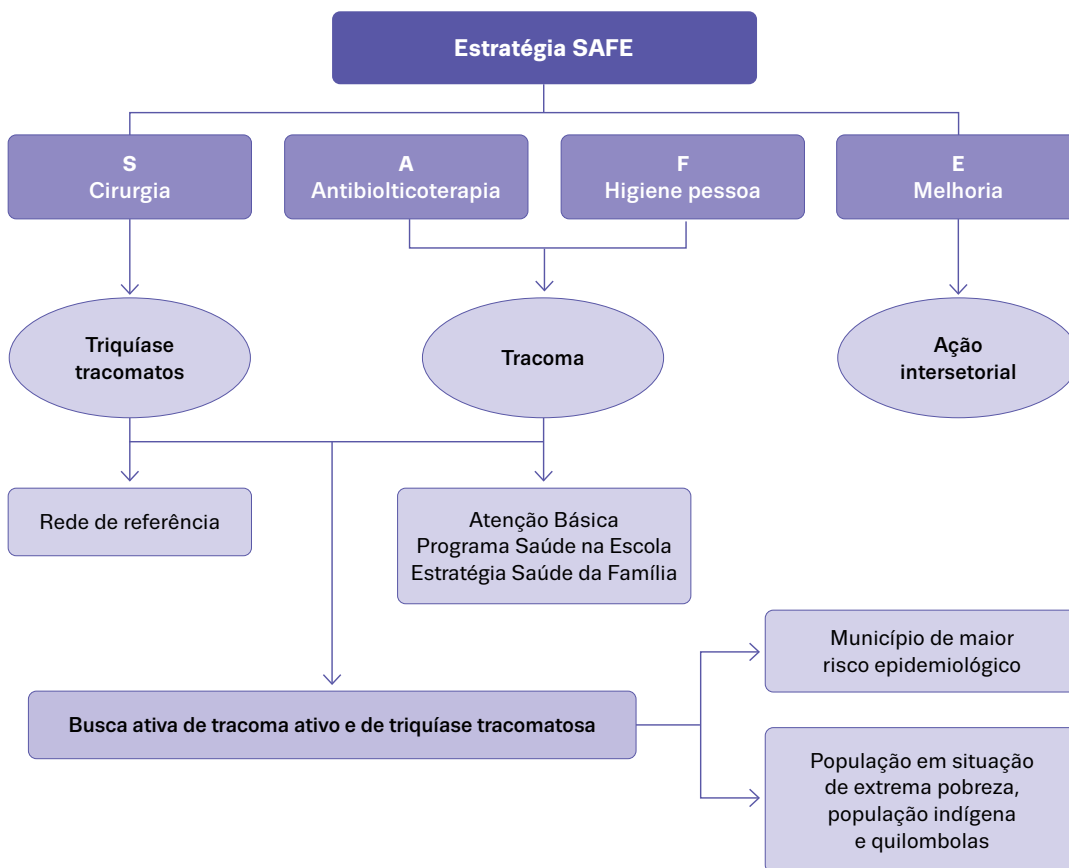
► OBJETIVO

Diminuir a transmissão, a distribuição e a ocorrência da doença na população e eliminar o tracoma como problema de saúde pública.

► ESTRATÉGIA

A OMS considera o tracoma uma doença negligenciada e causadora da pobreza, por atingir populações mais vulneráveis, encontrando-se a doença na lista daquelas que se objetiva eliminar como problema de saúde pública no mundo.

É recomendada a estratégia SAFE (*surgery, antibiotics, facial cleanliness, environmental improvement*; ou cirurgia, antibióticos, lavagem facial, melhorias ambientais e de saneamento) para a eliminação do tracoma como problema de saúde pública (Figura 2).

FIGURA 2 – Estratégia para eliminação do tracoma como problema de saúde pública

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

Os indicadores de eliminação do tracoma como problema de saúde pública definidos pela OMS estão listados a seguir:

- Prevalência do tracoma inflamatório folicular em crianças de 1 a 9 anos de idade inferior a 5%, nos distritos anteriormente endêmicos.
- Prevalência de triquíase tracomatosa desconhecida pelo sistema de saúde* inferior a 0,2% na população de ≥ 15 anos de idade, em distritos anteriormente endêmicos.
- Adicionalmente, o país deve apresentar uma estratégia definida para identificar e gerenciar casos incidentes de triquíase tracomatosa.

*A triquíase tracomatosa "desconhecida pelo sistema de saúde" exclui a triquíase tracomatosa em indivíduos com recidiva pós-cirúrgica, a triquíase tracomatosa em indivíduos que recusaram o tratamento cirúrgico, e a triquíase tracomatosa com cirurgia programada com data agendada, mas cujo procedimento cirúrgico ainda não foi realizado (OMS, 2019).

► FORTALECIMENTO DAS AÇÕES DE VIGILÂNCIA E CONTROLE NO ÂMBITO DA ATENÇÃO PRIMÁRIA

A integração com a Atenção Primária é fundamental para a vigilância e o controle do tracoma, com vistas à sua eliminação como problema de saúde pública. A Estratégia Saúde da Família (ESF), adotada nas práticas de Atenção Primária do Sistema Único de Saúde (SUS), constitui importante intervenção de atenção às populações mais vulneráveis, identificando espaços geográficos de maior risco, e contribuindo para um acesso oportuno ao tratamento e às ações educativas de promoção e prevenção de doenças.

► VIGILÂNCIA DOS EVENTOS ADVERSOS AO TRATAMENTO COM ANTIBIÓTICO

Deve ser instituída a vigilância de eventos adversos pelo uso da azitromicina com a finalidade de se conhecer a ocorrência, a distribuição e a frequência de tais eventos e subsidiar a adoção de medidas de segurança oportunas. São efeitos adversos mais frequentes associados ao uso da azitromicina: diarreia, dor abdominal, náusea, vômito e desconforto abdominal.

► DESENVOLVIMENTO DE AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE E DE MELHORIAS AMBIENTAIS E DE SANEAMENTO

As ações educativas em saúde e de melhorias ambientais, de acesso à água e ao saneamento básico são fundamentais nas atividades de prevenção e controle da doença, e possibilitam a mobilização da população na participação ativa por melhores condições de saúde.

Nesse sentido, recomenda-se:

- Intensificar as orientações para incentivo às práticas de cuidados corporais e de higiene facial das crianças, em especial nas escolas, creches e comunidades mais vulneráveis.
- Enfatizar a importância do uso individual de objetos pessoais, como toalhas, fronhas, lençóis e redes, entre outros.
- Planejar as ações educativas para a disponibilização de informações sobre formas de transmissão do conhecimento, envolvendo professores e toda a comunidade.
- Produzir e disponibilizar material para o desenvolvimento de ações educativas, como peças teatrais, histórias, criação de cartazes e folhetos.
- Buscar apoio dos meios de comunicação de massa, enquanto forma de divulgação e prevenção da doença, como reforço para as práticas propostas.
- Realizar articulação intersetorial para o desenvolvimento de ações de saneamento básico e acesso à água nas localidades de risco.
- Desenvolver intervenções de forma integrada com outras doenças transmissíveis prevalentes na comunidade, para otimização de esforços e aumento do impacto de cobertura da ação.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância do tracoma e sua eliminação como causa de cegueira**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 52 p

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria n.º 67, de 22 de dezembro de 2005**. Dispõe sobre a inclusão da azitromicina no tratamento sistêmico de tracoma. Brasília, DF: MS, 2005. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/prt0067_22_12_2005.html. Acesso em: 7 fev. 2021.

INTERNATIONAL TRACHOMA INITIATIVE (ITI). **Manual de Gestão do Zithromax® 2019**: como aplicar, administrar e gerir com sucesso a doação Zithromax® para eliminação do tracoma. 2019. 59 p. Disponível em: https://www.trachoma.org/sites/default/files/2020-12/ITI_ZMG_PORT_121120_Online.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

LOPES, M. F. C. *et al.* Prevalência de tracoma entre escolares brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 3, p. 451-459, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047003428>. Acesso em: 7 fev. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Relatório da 4ª Reunião Científica Global sobre o Tracoma**: Genebra, 27 a 29 de novembro de 2018. Genebra: OMS, 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325121/WHO-CDS-NTD-PCT-2019.03-por.pdf?ua=1>. Acesso em: 7 fev. 2021.

SOLOMON, A. W. *et al.* The Global Trachoma Mapping Project: Methodology of a 34-Country Population-Based Study. **Ophthalmic Epidemiology**, [s. l.], v. 22, n. 3, p. 214-225, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/09286586.2015.1037401>. Acesso em: 7 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global WHO Alliance for the Elimination of Blinding Trachoma by 2020. **Weekly epidemiological record**, Genebra, v. 87, n. 17, p. 161-168, 2012. Disponível em: https://www.who.int/trachoma/resources/who_wer8717/en/. Acesso em: 7 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Strategic and Technical Advisory Group on Neglected Tropical Diseases. **Technical Consultation on Trachoma Surveillance**: September 11-12, 2014. Genebra: WHO, 2015. Meeting Report. E-book. Disponível em: https://www.who.int/trachoma/resources/who_htm_ntd_2015.02/en/. Acesso em: 7 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Validation of Elimination of Trachoma as a Public Health Problem**. Genebra: WHO, 2016. (WHO/HTM/NTD/2016.8). Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208901/WHO-HTM-NTD-2016.8-eng.pdf>. Acesso em: 7 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

Também chamada de cegueira dos rios ou mal do garimpeiro. Doença parasitária crônica decorrente da infecção produzida por verme nematódeo que se localiza no tecido subcutâneo.

A causa principal é a picada do inseto conhecido como borrachudo ou pium infectado com larvas do parasita. Os vermes causadores da doença eliminam microfilárias que, ao se desintegrarem na pele, causam manifestações cutâneas, que podem ser agudas e/ou crônicas.

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

Nematódeo da espécie *Onchocerca volvulus*.

▶ RESERVATÓRIO

Hospedeiro definitivo

Seres humanos.

Hospedeiro intermediário

Insetos conhecidos como borrachudo ou pium, do gênero *Simulium*, espécies *Simulium guianense* (principal), *S. incrustatum*, *S. oyapockense*, *S. exiguum*, *S. ochraceum*, *S. limbatum*, *S. Metallicum* e *S. rorotaense*.

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre pela picada do *Simulium* infectado com microfilárias no estágio L3, que são introduzidas na pele do indivíduo (Figura 1).

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O desenvolvimento dos vermes desde a contaminação até a fase adulta leva bastante tempo. Em média, ocorre em um ano, mas pode variar de sete meses a mais de dois anos.

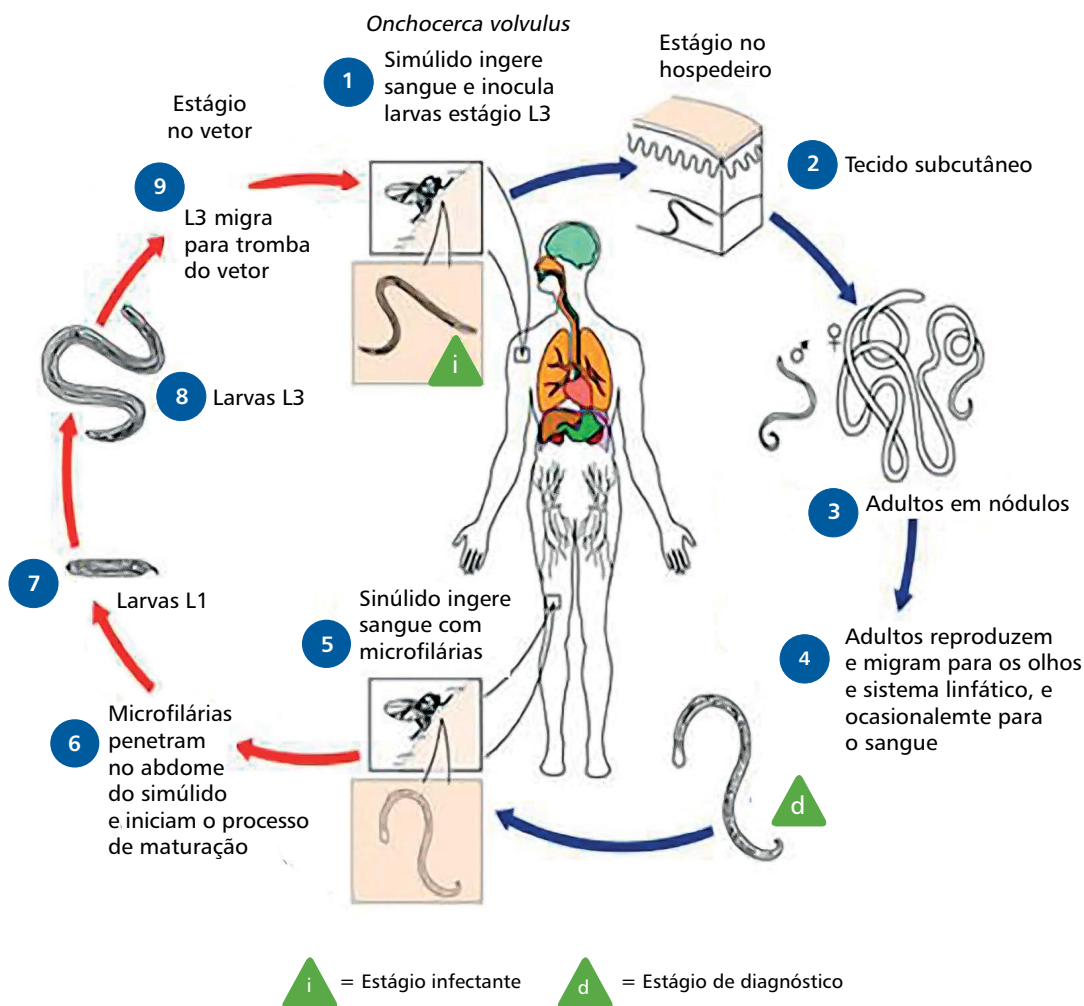
▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Pode durar anos. As filárias adultas permanecem vivas e ativamente reprodutivas no indivíduo por até 15 anos, mantendo assim o ciclo de transmissão, se não for tratado com ivermectina.

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Qualquer indivíduo que permanecer na área endêmica sem tratamento. A infecção não confere imunidade ao indivíduo.

FIGURA 1 – Ciclo de transmissão da oncocercose



Fonte: Centers for Disease Control and Prevention (2017).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

► CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA

Manifestações cutâneas agudas ou crônicas. Aparecimento de nódulos subcutâneos fibrosos móveis e indolores, sobre superfícies ósseas, em várias partes do corpo.

Podem ocorrer alterações no olho, como conjuntivite, edema palpebral, escleroceratite, ceratite puntiforme, irite ou iridociclite, esclerose lenticular, coriorretinite difusa degenerativa, e lesões do nervo óptico, podendo levar à cegueira.

COMPLICAÇÕES

As complicações por oncocercose estão relacionadas à perda progressiva da visão, podendo levar à cegueira.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da oncocercose é definido por critérios clínico-epidemiológicos e por meio de exames laboratoriais (BRASIL, 2012; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016; 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

É importante avaliar todo o histórico do caso em investigação desde a origem, o local de moradia ou os ambientes frequentados reconhecidamente endêmicos.

▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico precoce da oncocercose é difícil, uma vez que a doença pode ser assintomática por anos. A suspeita clínica é gerada pelas manifestações cutâneas aliadas ao histórico epidemiológico do paciente.

O diagnóstico específico é realizado por meio da identificação do verme adulto ou das microfilárias, por meio de:

- a) biópsia do nódulo ou fragmento cutâneo da escápula direita e quadril esquerdo;
- b) punção por agulha e aspiração do nódulo;
- c) exame oftalmoscópico do humor aquoso;
- d) testes de imunidade: intradermorreação, imunofluorescência, ensaio imunoenzimático (ELISA) e reação em cadeia da polimerase (PCR).

▶ OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

Além do diagnóstico laboratorial, o médico pode solicitar a realização de ultrassom para verificar a formação de nódulos pelo parasita.

Podem ser realizados exames moleculares, como a PCR, para identificar o *Onchocerca volvulus*, e sorologia específica.

▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Fotodermites, escabiose, micoses, avitaminose, boubas, hanseníase e sífilis.

TRATAMENTO

▶ CONTRA MICROFILÁRIAS

É mundialmente recomendado o tratamento com ivermectina de todas as pessoas residentes em áreas endêmicas para oncocercose. A administração desse antiparasitário apresenta boa eficácia contra as microfilárias, mas não é eficiente no combate às filárias adultas que permanecem no

organismo do indivíduo, em constante reprodução, por até 15 anos (BRASIL, 2012; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016; 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). A ivermectina é disponibilizada gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e consta na Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Rename) (BRASIL, 2020).

▶ CONTRA FILÁRIAS ADULTAS

O nematódeo *Onchocerca volvulus* abriga bactérias necessárias para a sua sobrevivência. Sem essas bactérias, o parasito morre por inanição. O uso dos antibióticos com um espectro de eficácia que visa especificamente à eliminação dessas bactérias é, portanto, uma chance de prevenir permanentemente a transmissão da “cegueira dos rios”. O antibiótico doxíciclina, disponibilizado gratuitamente pelo SUS, é usado mundialmente para o tratamento da filária em hospitais, mas não é adequado para tratamento em massa em áreas remotas com infraestrutura precária (BRASIL, 2020). Isso ocorre porque o antibiótico deve ser tomado diariamente durante um período de quatro a seis semanas, a fim de desenvolver seu efeito completo. Pesquisadores ainda estudam alternativas de ação mais rápida com tempos de tratamento mais curtos que erradiquem o nematoide *Onchocerca volvulus* em todas as suas fases de desenvolvimento (BRASIL, 2012; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016; 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

QUADRO 1 – Esquema terapêutico da oncocercose

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	DOSAGEM (PESSOAS ELEGÍVEIS)	EFEITOS COLATERAIS/ REAÇÕES ADVERSAS	INELEGÍVEIS AO TRATAMENTO
Ivermectina	Comprimidos de 3 mg	150 (microgramas) µg/kg Critério peso: • 15 kg a 25 kg = 1 comprimido • 25 kg a 44 kg = 2 comprimidos • 45 kg a 64 kg = 3 comprimidos • 65 kg a 84 kg = 4 comprimidos Critério altura: • 90 cm a 119 cm = 1 comprimido • 120 cm a 140 cm = 2 comprimidos • 141 cm a 158 cm = 3 comprimidos • > 158 cm = 4 comprimidos	Reações alérgicas; hepatites agudas; hematúria; rash cutâneo; dor muscular; dor articular; febre; náuseas; vômitos; gânglios linfáticos inchados; edema nas mãos, tornozelos e pés; diarreia; tontura; queda da pressão arterial; taquicardia; dor de cabeça; fadiga; distúrbios da visão e outras desordens oculares, como vermelhidão e infecção ocular; exacerbação da asma.	Crianças menores de 5 anos, 15 kg, 90 cm; gestantes; lactantes até uma semana após o parto.

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Interromper o ciclo de transmissão das microfilárias.
- Estimar a magnitude da morbidade e da endemidade da doença na área endêmica.
- Verificar a presença de vetores contaminados.
- Verificar a ocorrência de transmissão recente.

▶ DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Indivíduo residente em (ou procedente de) área endêmica sintomático ou assintomático, com quadro clínico sugestivo de oncocercose e/ou positivo para microfilárias nos exames laboratoriais. Todo caso suspeito deve ser submetido ao exame parasitológico.

Confirmado

Critério clínico-laboratorial

Todo indivíduo que apresente microfilárias em amostras de tecidos, PCR ou sorologia positiva.

Portador

Todo indivíduo que apresente filárias adultas e/ou microfilárias em amostra de tecidos ou em outros materiais orgânicos.

Descartado

Caso suspeito sem confirmação clínica ou laboratorial.

▶ NOTIFICAÇÃO

A oncocercose não é uma doença de notificação compulsória, porém toda suspeita deve ser investigada e as medidas necessárias devem ser adotadas para conter a circulação do parasito.

▶ INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Consiste na coleta detalhada de dados do caso suspeito mediante observação clínica e verificação do histórico do caso, com o objetivo de determinar o local de risco e onde possivelmente ocorreu a transmissão, bem como coleta e análise do material biológico para confirmação laboratorial.

▶ PARA DETERMINAÇÃO DA EXTENSÃO DA ÁREA DE TRANSMISSÃO

A área de transmissão atualmente está restrita à terra indígena Yanomami (nos estados de Roraima e Amazonas), próxima à fronteira com a Venezuela. Essa área foi determinada por meio de inquérito basal realizado na década de 1990, e permanece a mesma até o momento.

► COLETA E REMESSA DE MATERIAL PARA EXAMES

As amostras coletadas, tanto de material biológico humano quanto amostras de vetores, devem ser encaminhadas para análise ao **Laboratório de Simulídeos e Oncocercose (LSO)**, do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), localizado na Fundação Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro (Fiocruz/RJ).

► ENCERRAMENTO DE CASOS

Confirmado por critério laboratorial.

- **Óbito:** se há relato de óbito por oncocercose.
- **Caso descartado:** caso notificado cujo resultado laboratorial não foi confirmado ou teve como diagnóstico outra doença.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

A medida de prevenção adotada é o tratamento quimioprofilático com ivermectina a cada seis meses.

► OBJETIVO

Interromper a cadeia de transmissão do parasito *Onchocerca volvulus*.

► ESTRATÉGIAS

Controle de hospedeiros intermediários

Não há medida para conter a circulação do vetor, entretanto, uma vez mantidas as coberturas de tratamento com ivermectina acima de 85% de forma homogênea, em todas as comunidades da área endêmica, as chances de propagação da doença são remotas.

Educação em saúde

Periodicamente são realizadas ações de educação em saúde entre as comunidades indígenas residentes da área endêmica e entre os profissionais de saúde atuantes daquela área. O objetivo dessas ações é sensibilizar a população acerca da importância das medidas de prevenção, das formas de contaminação e da manutenção do tratamento quimioprofilático regular.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Doenças Transmissíveis. **Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geo-helminthíases**: plano de ação 2011-2015. Brasília, DF: MS, 2012. 100 p. Disponível em: http://bvsmms.doxiciclinasaude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_integrado_acoes_estrategicas_hanseníase.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Onchocerciasis**. Atlanta: CDC, 2017. Disponível em: <https://www.cdc.gov/dpdx/onchocerciasis/index.html>. Acesso em: 7 fev. 2021.
- Organização Pan-Americana da Saúde. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **55º Conselho Diretor 68ª Sessão do Comitê Regional da OMS para as Américas. Washington, D.C., EUA, 26-30 setembro de 2016**. Plano de ação para a eliminação de doenças infecciosas negligenciadas e pós eliminação 2016-2022. Washington, DC: OPAS, 2016. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/CD55-15-p.pdf>. Acesso em: 7 fev. 2021.
- Organização Pan-Americana da Saúde. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Reconhecimento de doenças tropicais negligenciadas pelas alterações cutâneas**: guia de treinamento para profissionais de saúde da linha de frente. Washington, DC: WHO, 2018. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49714/97892757205301_por.pdf?sequence=2&isAllowed=y. Acesso em: 7 fev. 2021.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Department of control of neglected tropical diseases. **Guidelines for stopping mass drug administration and verifying elimination of human onchocerciasis**: criteria and procedures. 2020. [S. l.]: WHO, 2016. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241510011>. Acesso em: 7 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A filariose linfática (FL), doença parasitária crônica, é uma importante causa mundial de incapacidade permanente ou de longo prazo. Acomete, principalmente, os membros inferiores e o trato urogenital, sendo as suas principais apresentações clínicas o linfedema e a hidrocele. É também conhecida como “bancroftose”, “filaríase de *Bancrofti*” e “elefantíase”, em uma das suas manifestações crônicas (FONTES; ROCHA, 2016).

► AGENTE ETIOLÓGICO

Parasitos nematoides das espécies *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*. Nas Américas e na África, apenas a espécie *W. bancrofti* causa a filariose linfática. Os parasitos adultos medem em torno de 4 cm (machos) a até 10 cm (fêmeas) e habitam nos vasos linfáticos dos indivíduos infectados (FONTES; ROCHA, 2016; AGUIAR-SANTOS *et al.*, 2021).

► RESERVATÓRIO

O único reservatório conhecido da *W. bancrofti* é o ser humano que apresenta microfilárias no sangue. Pacientes com formas crônicas avançadas da doença, incluindo elefantíase, vivendo em área de alta transmissibilidade, raramente apresentam microfilaremia. Desse modo, na maioria das formas crônicas, os indivíduos são amicrofilarêmicos, não sendo, portanto, capazes de infectar o vetor transmissor (FONTES; ROCHA, 2016; AGUIAR-SANTOS *et al.*, 2021).

► VETOR

No Brasil, mosquitos da espécie *Culex quinquefasciatus*, também conhecidos como pernilongo, carapanã ou muriçoca, são os responsáveis pela transmissão do parasito (REY, 2001).

► MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre unicamente por meio da picada da fêmea do mosquito vetor com larvas infectantes do parasito. Após a penetração, por meio de solução de continuidade deixada pela picada, as larvas infectantes migram para os vasos linfáticos, onde se desenvolvem até se tornarem parasitos adultos. Na presença de parasitos adultos machos e fêmeas, há reprodução e liberação dos embriões, denominados microfilárias, pelas fêmeas, que vão para o sangue periférico do hospedeiro humano, o que propiciará a infecção de novos mosquitos, iniciando-se um novo ciclo de transmissão (REY, 2001; AGUIAR-SANTOS *et al.*, 2021).

No Brasil, as microfilárias apresentam periodicidade noturna no sangue periférico, com pico de microfilaremia ocorrendo entre 23h e 1h, com maior concentração em torno da meia-noite. Durante o dia, as microfilárias localizam-se nos capilares profundos, principalmente nos pulmões (FONTES *et al.*, 2000).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação, que vai desde a penetração da larva infectante no hospedeiro humano até o aparecimento das manifestações clínicas é muito variável, podendo oscilar de meses a alguns anos. No entanto, a infecção pode se desenvolver sem sintomatologia aparente. As manifestações crônicas, como a elefantíase, podem aparecer anos após a infecção (FONTES; ROCHA, 2016).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A capacidade de transmitir o parasito inicia-se quando aparecem microfilárias na corrente sanguínea do hospedeiro humano, o que, para a *W. bancrofti*, ocorre em um período de aproximadamente nove meses após a picada infectante do mosquito. A microfílaemia pode persistir por um tempo superior a dez anos (tempo médio de vida do parasito adulto) e, durante esse período, a pessoa infectada poderá transmitir o parasito (REY, 2001).

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A susceptibilidade é universal, podendo ocorrer reinfecção (BRASIL, 2009). Entretanto, há um maior risco em aglomerados urbanos com alta densidade vetorial próximos as residências. Os casos graves, incluindo a elefantíase, geralmente ocorrem em áreas com alto índice de transmissão do parasito (REY, 2001; AGUIAR-SANTOS *et al.*, 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O período pré-patente, entre a penetração da larva infectante e o aparecimento de microfilárias na corrente sanguínea é, em geral, assintomático. O indivíduo que apresenta microfilárias circulantes, na sua grande maioria, não apresenta sintomatologia clínica. Pode haver, entretanto, “doença subclínica” com comprometimento (dilatação e tortuosidade) dos vasos linfáticos. O período agudo caracteriza-se pelo aparecimento de fenômenos inflamatórios, entre os quais, linfedema, orquite e epididimite. Finalmente, pode haver cronificação, que ocorre em pequena proporção dos casos. Nessa fase, predominam os fenômenos obstrutivos temporários, com a morte dos parasitos adultos, que podem conduzir ao linfedema, à hidrocele ou a outras formas deformantes e incapacitantes. A evolução para elefantíase está associada a infecções secundárias bacterianas e/ou fúngicas, em indivíduos acometidos de linfedema, ocorrendo também na expressão clínica de linfoescroto (AGUIAR-SANTOS *et al.*, 2021).

COMPLICAÇÕES

Obstrução temporária dos vasos linfáticos, linfedema e hidrocele. Infecções secundárias recorrentes em portadores de linfedema (dermatolinfangioadenite aguda – DLAA) (REY, 2001).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O teste universal para a pesquisa da microfilária no sangue periférico é o teste de gota espessa (GE). Uma característica desse parasito é a periodicidade noturna das microfilárias no sangue periférico do hospedeiro humano. Por esta razão a coleta de sangue deve ser efetuada no horário entre 23h e 1h da manhã preferencialmente em torno da meia noite quando se observa maior concentração de microfilárias (BRASIL, 2008).

O volume de sangue (aproximadamente 60 microlitros) e o horário da coleta são pontos imprescindíveis, que devem ser respeitados para garantir a qualidade e precisão do resultado.

Para aumentar a sensibilidade dessa técnica, recomenda-se preparar mais de uma lâmina de um mesmo paciente. A não observação dessas recomendações poderá acarretar um resultado falso-negativo.

A filtração de sangue venoso com anticoagulante (cerca de 10 ml) em membrana de policarbonato com 3 micrômetros de porosidade, é uma alternativa para indivíduos com baixa microfilaremia ou no controle de cura pós-tratamento parasitológico.

Outros testes diagnósticos podem ser utilizados para investigar a infecção por filariose linfática, como os testes sorológicos de pesquisa de antígeno circulante filarial e de pesquisa de anticorpo filarial, descritos a seguir:

a. Pesquisa de antígeno circulante filarial

Existem dois testes disponíveis comercialmente para o diagnóstico do antígeno circulante filarial, o teste rápido denominado Teste da Fita Filarial (FTS, iniciais do teste em inglês) que é qualitativo e o teste quantitativo Og4c3-ELISA (AGUIAR-SANTOS *et al.*, 2021).

b. Pesquisa de anticorpo filarial

Os dois teste estão disponíveis comercialmente, são o Bm14 e o Wb123, os quais são testes quantitativos realizados por meio da técnica do ELISA. Esses testes são recomendados para serem utilizados nas áreas endêmicas que foram submetidas ao tratamento em massa, atuando como um “sistema de alerta” de exposição as formas infectantes da *W. bancrofti*. Entretanto, o seu resultado positivo ou negativo no diagnóstico individual ainda não esta bem esclarecido, necessitando ainda o desenvolvimento de Pesquisas (MELO *et al.*, 2021).

► ELETROFISIOLÓGICO, RADIOLÓGICO OU OUTRO

Diagnóstico por imagem

O exame de ultrassonografia é uma técnica não invasiva de baixo custo e disponível para detectar e monitorar parasitos adultos vivos e dilatação linfática. Possui potencialidade de detectar indivíduos infectados com formas adultas vivas de *W. bancrofti* em vaso linfático, particularmente em vasos intraescrotais do cordão espermático (AMARAL *et al.*, 1994). Podem-se encontrar, durante todo o dia, parasitos adultos com movimentos ativos e ininterruptos – o que se denomina sinal da “dança das filárias” –, mesmo que todos os testes laboratoriais supracitados sejam negativos, sendo definidos esses casos como “infecção oculta”.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As formas crônicas de morbidade filarial devem ser distinguidas de outras patologias que cursam com edema de membros, hidrocele ou quilúria. No tocante ao linfedema, devem-se afastar as doenças renais, as cardiopatias e os problemas vasculares (varizes).

Nos quadros de linfedema, deve-se afastar a possibilidade de malformações do sistema linfático, linfedema congênito familiar e outras lesões do sistema linfático, tais como câncer e seu tratamento (radioterapia/esvaziamento de linfonodos etc.). Com relação à hidrocele, deve-se afastar os traumatismos, bem como a má formação do sistema linfático. Em referência aos casos de quilúria, deve-se afastar outras doenças renais, trauma, má formação da rede linfática, gravidez, entre outras causas (ARAÚJO *et al.*, 2018; AGUIAR-SANTOS *et al.*, 2021).

Infecções bacterianas recorrentes (DLAA) podem evoluir para linfedema crônico e até elefantíase, independentemente da origem filarial; e, exceto por dado epidemiológico claro e diagnóstico prévio de infecção filarial, é difícil separar as duas entidades (BRASIL, 2009).

TRATAMENTO

O tratamento deverá ser ministrado em pacientes com presença de microfilárias e/ou parasitas adultos, detectada por exames laboratoriais e/ou por imagem.

O medicamento de escolha no Brasil é a dietilcarbamazina (DEC), cuja ação elimina as microfilárias e os parasitas adultos (BRASIL, 2022). A DEC é um derivado da piperazina com rápida absorção e baixa toxicidade. Esse fármaco tem efeito micro e macrofilaricida, com redução rápida e significativa da densidade das microfilárias no sangue. O esquema-padrão de tratamento, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é de 6 mg/kg/dia por 12 dias, podendo-se dividir a dose total diária em três subdoses. Deve-se evitar sua administração em crianças com menos de 2 anos de idade, gestantes, mulheres no período de lactação e portadores de doenças crônicas (cardiopatias e renais crônicas).

O tratamento com DEC não está indicado em quadros crônicos de linfedema ou hidrocele, exceto em casos confirmados de infecção (detecção de microfilárias e/ou parasitas adultos).

Cabe destacar a importância do manejo da morbidade e da prevenção de incapacidade (MMPI), com vistas à redução do sofrimento e à melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos. Para tanto, é necessário prover acesso a cuidados básicos de saúde de qualidade e adequados para esses pacientes. No caso de hidrocele, o tratamento cirúrgico poderá ser indicado. Para o linfedema, as medidas mais importantes são o repouso do membro afetado, com fisioterapia para drenagem linfática, a orientação quanto à postura que favoreça essa drenagem e a instituição de hábitos de higiene e o autocuidado com a epiderme das áreas afetadas, para evitar infecções microbianas oportunistas. Se tais infecções já estiverem presentes, deve-se instituir terapia com antibióticos e/ou antifúngicos, na dependência de cada caso, a fim de se evitar a recorrência das linfangites reticulares, que podem levar à forma grave de elefantíase (BRASIL, 2009).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

Objetivo geral

Alcançar a meta de eliminação da filariose linfática enquanto problema de saúde pública.

Objetivos específicos

- Documentar a eliminação da doença enquanto problema de saúde pública no País.
- Evitar a reintrodução da FL nas áreas eliminadas ou introdução em áreas indenes em virtude de migração interna e entre países, garantindo a investigação epidemiológica e o tratamento de casos.
- Caracterizar o perfil epidemiológico dos portadores de morbidade filarial para orientar a rede de atenção no manejo adequado destes pacientes.

▶ DEFINIÇÃO DE CASO

- **Suspeito:** indivíduo procedente ou que residiu em área endêmica de FL com manifestações clínicas da doença.
- **Confirmado:** indivíduo com presença de microfilária e/ou parasito adulto de *W. bancrofti*, detectado por exames laboratoriais e/ou por imagem.
- **Descartado:** caso suspeito que teve diagnóstico para outra etiologia.

▶ NOTIFICAÇÃO

A FL não é uma doença de notificação compulsória em âmbito nacional. Porém, é necessário que as informações principais dos casos suspeitos sejam informadas ao Ministério da Saúde (BRASIL, 2013), pelo e-mail doencasemeliminacao@saude.gov.br, a fim de que seja realizado o acompanhamento da devida investigação epidemiológica do caso com a confirmação ou descarte deles, bem como elaboração de relatório final.

▶ INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Roteiro de Investigação Epidemiológica

Identificação do paciente

O Brasil encontra-se em fase de validação da eliminação da transmissão da FL e busca obter o certificado de eliminação da doença como problema de saúde pública. Atualmente, não há município com transmissão sustentada para a FL no País. Dessa maneira, a identificação do caso suspeito é extremamente importante, sendo necessária a comunicação do caso ao serviço de Vigilância Epidemiológica local para investigações complementares.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Na ocorrência de um caso suspeito deve-se realizar a coleta de dados clínicos e epidemiológicos, incluindo procedência do caso e coleta de dados para realização de diagnóstico diferencial, com o objetivo de confirmar ou descartar a suspeita diagnóstica.

Para confirmar a suspeita diagnóstica

A confirmação do caso se dá por meio de exames laboratoriais e/ou de imagem, só após a confirmação do caso é que se realiza o tratamento do paciente com DEC.

Para identificação da área de transmissão

Atualmente, não há município com transmissão sustentada para a FL no País, são identificadas áreas urbanas focais residuais dos municípios Recife, Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Paulista em Pernambuco.

Coleta e remessa de material para exames

Em razão da baixíssima prevalência de filariose linfática no Brasil é necessário que a identificação do parasito ocorra em um laboratório de referência devendo o material biológico ser encaminhado ao Laboratório do Serviço de Referência Nacional em Filarioses (SRNF), do Instituto Aggeu Magalhães (IAM/Fiocruz-PE) (BRASIL, 2021). No Manual de Coleta de Amostras Biológicas para Diagnóstico de Filariose Linfática por *Wuchereria bancrofti* (BRASIL, 2008), encontra-se os procedimentos para adequada coleta de amostras.

Análise de dados

Devido ao pequeno número de casos, as análises de dados se dão por meio de epidemiologia descritiva simples.

Encerramento de casos

Para encerramento do caso é necessário a devida investigação dele com resultado da coleta de amostras. Devendo ser comunicado aos setores locais e hierarquicamente superiores, desde a confirmação até o descarte do caso.

Relatório final

É recomendado elaborar um relatório final descrevendo a investigação epidemiológica realizada, contendo dados de pessoa, tempo e lugar e as medidas adotadas para a prevenção de outros casos e controle da transmissão da doença.

VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

Tem como objetivo verificar a situação de prevalência do inseto vetor no ambiente e instituir medidas de redução da população de *Culex*, mediante a eliminação de seus criadouros, como recipientes com água parada, vasos, pneus velhos, reservatórios de água e latrinas.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Objetivos: diminuir a transmissão, a distribuição e a ocorrência da doença na população, e eliminar a FL como problema de saúde pública.

Estratégias: no Brasil, como estratégia para se atingirem as metas de eliminação da FL como problema de saúde pública, foi adotada prioritariamente a administração massiva de medicamentos (*Mass Drug Administration*— MDA) nas áreas onde persistia a transmissão da doença.

Administrou-se MDA com dose única anual de DEC à população em risco de infecção, ou seja, residente em área endêmica, durante quatro a seis anos. O MDA foi realizado nas áreas prioritárias que apresentaram prevalência >1% de microfilaremia ou de antígenos filariais circulantes, envolvendo tanto os casos positivos quanto a população sob risco de adquirir a infecção (área endêmica).

Após o período de MDA, foi implantada a metodologia de estudo da avaliação da transmissão (*Transmission Assessment Survey* – TAS por sua sigla em inglês) (WHO, 2011), uma ferramenta que permite avaliar se houve redução da prevalência de infecção nas unidades de avaliação, mesmo na ausência de MDA.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR-SANTOS, A.M. *et al.* Filariasis. In: VERONESI, R., FOCACCIA, R. (org.). **Tratado de infectologia**. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2021. v. 2, p. 2205-2234.
- AMARAL, F. *et al.* Live adult worms detected by ultrasonography in human Bancroftian filariasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 50, n. 6, p.753-757, 1994.
- ARAÚJO, P. S. R. de *et al.* Chiluria in a lymphatic filariasis endemic area. **BMC Research Notes**, v. 11, n. 269, p. 1-5, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Renome 2022. Brasília DF: MS, 2022. 181 p. Disponível em <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>. Acesso em: 2 ago. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Filariose Linfática**: manual de coleta de amostras biológicas para diagnóstico de Filariose Linfática por *Wuchereria bancrofti*. Brasília, DF: MS, 2008. 68 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/filariose_linfatica_manual.pdf. Acesso em: 7 fev. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância e eliminação da filariose linfática**. Brasília, DF: MS, 2009. 80 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_filariose_linfatica.pdf. Acesso em: 20 nov. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação. **Nota técnica n.º 9, de 2 de julho de 2013**. Orientações quanto à vigilância da filariose linfática. Brasília, DF: MS, 2013. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/microcefalia/publicacoes/946-saude-de-a-z/filariose/24290-orientacoes-quanto-a-vigilancia-da-filariose-linfatica>. Acesso em: 7 fev. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública**: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública. Brasília, DF: MS, 2021. 363 p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/saude-politicas-publicas/guia-para-diagnostico-laboratorial-em-saude-publica.pdf/view>. Acesso em: 5 ago 2022.

FONTES, G. *et al.* The microfilarial periodicity of *Wuchereria bancrofti* in north-eastern Brazil. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 94, n. 4, p.373-379, 2000.

FONTES, G.; ROCHA, E. M. M. *Wuchereria bancrofti* - Filariose linfática. In: NEVES, D. P. *et al.* (org.). **Parasitologia Humana**. 13. ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2016. cap. 35, p. 347-357.

MELO, P. F. A. S. *et al.* Avaliação do kit Filaria Detect™ IgG4 produzido com o antígeno recombinante Wb123 para diagnóstico da filariose linfática no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 45, p. 1-5, 2021.

REY, L. *Wuchereria bancrofti* e Filariase Linfática. In: PARASITOLOGIA. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, p. 627-638.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Monitoring and epidemiological assessment of mass drug administration in the global programme to eliminate lymphatic filariasis**: a manual for national elimination programmes. Genebra: WHO, 2011. 78 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44580>. Acesso em: 7 fev. 2021.

CAPÍTULO 4

Infecção pelo HIV e aids

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Alisson Bigolin, Ana Cristina Garcia Ferreira, Ana Mônica de Mello, Carlos Alberto de Albuquerque Almeida Junior, Carmen Silvia Bruniera Domingues, Flavia Kelli Alvarenga Pinto, Gerson Fernando Mendes Pereira, Gilvane Casimiro da Silva, José Boullosa Alonso Neto, Mayra Gonçalves Aragón, Natalia de Campos Carvalho, Patrícia Carla dos Santos, Ronaldo de Almeida Coelho, Sérgio Ferreira Junior.

Hepatites virais

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Aline Almeida da Silva, Alisson Bigolin, Ana Mônica de Mello, Carlos Alberto de Albuquerque Almeida Junior, Carmen Silvia Bruniera Domingues, Elton Carlos de Almeida, Flavia Kelli Alvarenga Pinto, Gerson Fernando Mendes Pereira, Gilvane Casimiro da Silva, José Boullosa Alonso Neto, Mayra Gonçalves Aragón, Patrícia Carla dos Santos, Ronaldo de Almeida Coelho.

Sífilis adquirida e em gestante e sífilis congênita

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Alisson Bigolin, Ana Monica de Mello, Carmen Silvia Bruniera Domingues, Flavia Kelli Alvarenga Pinto, Gerson Fernando Mendes Pereira, Gilvane Casimiro da Silva, Mayra Gonçalves Aragón, Patricia Carla dos Santos, Ronaldo de Almeida Coelho.

Síndrome do corrimento uretral masculino

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Álisson Bigolin, Ana Monica de Mello, Angélica Espinosa Barbosa Miranda, Carmen Silvia Bruniera Domingues, Flavia Kelli Alvarenga Pinto, Gerson Fernando Mendes Pereira, Gilvane Casimiro da Silva, José Boullosa Alonso Neto, Luiz Fernando Aires Júnior, Mayra Gonçalves Aragón, Pâmela Cristina Gaspar, Patrícia Carla dos Santos, Ronaldo de Almeida Coelho.

CAPÍTULO 5

Hanseníase

Alexandre Casimiro de Macedo; Alexandre Yomatsu de Paula Okumoto; Carmelita Ribeiro Filha Coriolano; Ciro Martins Gomes; Claudia Maria Escarabel; Eduardo de Souza Alves; Elaine Silva Nascimento Andrade; Fabiana Nunes Carvalho Pisano; Gustavo Laine Araújo de Oliveira; Jessica Resende Aguiar; Joeci Ferreira; Marcos Antonio Dias; Margarida Cristiana Napoleão Rocha; Margarida Maria Araújo Praciano; Maria José Chiabai; Natalia Fernandes de Andrade; Patrícia Pereira Lima Barbosa; Reagan Nzundu Boigny; Rodolfo Rêgo Deusdará Rodrigues; Rodrigo Ramos de Sena; Rosilene Silveira e Silva; Sandra Maria Barbosa Durães e Sebastião Alves de Sena Neto.

Tuberculose

Artemir Coelho de Brito, Eduardo de Souza Alves, Fernanda Dockhorn Costa, Gabriela Tavares Magnabosco, Kleydson Bonfim Andrade Alves, Layana Costa Alves, Maria José Chiabai, Nicole Menezes de Souza, Patrícia Bartholomay Oliveira, Rodrigo de Macedo Couto, Daniele Gomes Dell Orti e Tiemi Arakawa.

Micobactérias não tuberculosas

Andressa Veras de Oliveira, Artemir Coelho de Brito, Daniele Maria Pelissari, Daniele Gomes Dell'Orti, Eduardo de Souza Alves, Erica Chimara Silva, Fernanda Carvalho de Queiroz Mello, Fernanda Dockhorn Costa, Gabriela Tavares Magnabosco, Gisela Unis, Jorge Luiz da Rocha, Kleydson Bonfim Andrade Alves, Layana Costa Alves, Liliana Romero Veja, Margareth Pretti Dalcolmo, Maria Cristina da Silva Lourenço, Maria de Lourdes Viude Oliveira, Maria José Chiabai, Nicole Menezes de Souza, Patricia Bartholomay Oliveira, Rimarcs Gomes Ferreira, Rodrigo de Macedo Couto, Sandra Jungblut Schuh, Sidney Bombarda e Sylvia Luisa Pincherle Cardoso Leão.

CAPÍTULO 6

Coccidioidomicose

Fernanda Dockhorn Costa, Flavio de Queiroz Telles, José Vidal, Kelsen Dantas Eulálio, Liline Maria Soares Martins, Marcia S.C.Melhem, Marcia dos Santos Lazéra, Maria Adelaide Millington, Maria José Chiabai, Nicole Menezes de Souza, Patricia Bartholomay Oliveira, Rodrigo de Macedo Couto, Rosely Maria Zancopé Oliveira, Sinaida Teixeira Martins, Zênia Monteiro Guedes dos Santos.

Criptococose

Daniel Wagner de Castro Lima Santos, Fernanda Dockhorn Costa, Flavio de Queiroz Telles, José Vidal, Marcello Mihailenko Chaves Magri, Marcia S.C.Melhem, Marcia dos Santos Lazéra, Maria Adelaide Millington, Maria Aparecida Shikanai-Yasuda, Maria José Chiabai, Rodrigo de Macedo Couto, Rosely Maria Zancopé Oliveira, Sinaida Teixeira Martins, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Nicole Menezes de Souza.

Esporotricose

Daniel Wagner de Castro Lima Santos, Dayvison Francis Saraiva Freitas, Fernanda Dockhorn Costa, Flavio de Queiroz Telles Filho, Marcelo Yoshito Wada, Maria Adelaide Millington, Maria José Chiabai, Rodrigo de Macedo Couto, Sinaida Teixeira Martins, Vivyanne Santiago Magalhães, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Nicole Menezes de Souza.

Histoplasmose

Fernanda Dockhorn Costa, José Vidal, Marcia S.C. Melhem, Marcia dos Santos Lazéra, Maria Adelaide Millington, Maria José Chiabai, Rodrigo de Macedo Couto, Rosely Maria Zancopé Oliveira, Sinaida Teixeira Martins, Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Nicole Menezes de Souza.

Paracoccidioidomicose

Fernanda Dockhorn Costa, Flavio de Queiroz Telles, Kelsen Dantas Eulálio, Marcia S. C. Melhem, Marcia dos Santos Lazéra, Maria Adelaide Millington, Maria Aparecida Shikanai-Yasuda, Maria José Chiabai, Rodrigo de Macedo Couto, Rosely Maria Zancopé Oliveira, Sinaida Teixeira Martins, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Nicole Menezes de Souza.

CAPÍTULO 7

Dengue, chikungunya e Zika

Alessandre de Medeiros Tavares, Aline Machado Rapello do Nascimento, Amanda Coutinho de Souza, André Luiz de Abreu, André Ricardo Ribas Freitas, Arnaldo Jorge Martins Filho, Aroldo Carneiro de Lima Filho, Camila Ribeiro Silva, Carlos Alexandre Antunes de Brito, Carlós Frederico Campelo de Albuquerque e Melo, Anne Aline Pereira de Paiva, Cassio Roberto Leonel Peterka, Claudio Maierovitch Pessanha Henriques, Cristiane Vieira de Assis Pujol Luz, Cristiano Fernandes da Costa, Cristina Takami Kanamura, Dalcy de Oliveira Albuquerque Filho, Dalton Pereira da Fonseca Júnior, Dalva Marli Valério Wanderley, Danielle Bandeira Costa Sousa Freire, Elisa Neves Vianna, Elizabeth Mitiko Konno de Lozada, Emerson Luiz Lima Araújo, Fabiano Geraldo Pimenta Júnior, Fabio Castelo Branco Fontes Paes Njaime, Flávia Emanuelle Moreira da Cruz, Gabriel Parra-Henao, Gamaliel Castillo Gutierrez, Giovanini Evelim Coelho, Héctor Gómez Dantés, Ima Aparecida Braga, Irina Nastassja Riediger, Jairo Andrés Méndez-Rico, Janice Mery Chicarino de Oliveira Coelho, Jaqueline Martins, João Marcelo de Souza Teixeira, José Braz Damas Padilha, Josivania Arrais de Figueiredo, Juliana Chedid Nogared Rossi, Jurandy Junior Ferraz de Magalhães, Kauara Brito Campos, Kilma Wanderley Lopes Gomes, Kristiane Carvalho Fialho, Larissa Arruda Barbosa, Laura Nogueira da Cruz, Livia Caricio Martins, Lucia Alves da Rocha, Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti, Luisa Helena Monteiro de Miranda, Luiz Carlos Júnior Alcântara, Manoella do Monte Alves, Marcelo Joaquim Barbosa, Marcia Costa Otman Mendes, Maria da Glória Lima Cruz Teixeira, Maria do Carmo Rodrigues dos Santos Camis, Maria do Socorro da Silva, Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco, Maria Isabella Claudino Haslett, Marialva Tereza Ferreira de Araújo, Mário Sérgio Ribeiro, Melissa Barreto Falcão, Noely Fabiana Oliveira de Moura, Osmar José do Nascimento, Patrícia Carvalho de Sequeira, Paula Regina da Hora de O. Cavalcante, Paulo Sousa Prado, Pedro Luiz Tauil, Poliana da Silva Lemos, Priscila Leal Leite, Rafael Maciel de Freitas, Regina Maria Mello, Renato Pereira de Souza, Ricardo Augusto dos Passos, Ricardo Lourenço de Oliveira, Rivaldo Venâncio da Cunha, Roberta Gomes Carvalho, Rodrigo Fabiano do Carmo Said, Rodrigo Nogueira Angerami, Rômulo Henrique da Cruz, Sérgio Luiz Bessa Luz, Suely Nilsa Guedes de Sousa Esashika, Sulamita Brandão Barbiratto, Tatiana Mingote Ferreira de Azara, Vera Lúcia Carvalho da Silva.

Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika

João Matheus Bremm, Ruanna Sandrelly de Miranda Alves, Anne Aline Pereira de Paiva, Augusto César Cardoso-dos-Santos, Emerson Luiz Lima Araújo, Julia do Amaral Gomes, Ana Cláudia Medeiros de Souza, Lucilene Rafael Aguiar, Bárbara Cristina Alves da Silva, Demócrito de Barros Miranda Filho, Celina Maria Turchi Martelli, Lavínia Schüller-Faccini, Maria Teresa Vieira Sanseverino e Giovanni Vinícius Araújo de França.

Febre amarela

Alessandro Pecego Martins Romano, Cássio Ricardo Ribeiro, Cristiane Pereira de Barros, Daniel Garkauskas Ramos, Francieli Fontana Sutile Tardetti, Karina Ribeiro Leite Jardim Cavalcante, Lucimeire Neris Sevukha da Silva Campos; Maria Isabella Claudino Haslett; Marília Lavocat Nunes; Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Noely Fabiana Oliveira de Moura; Pedro Henrique de Oliveira Passos, Rodrigo Giesbrecht Pinheiro.

Febre do Nilo Ocidental

Alessandro Pecego Martins Romano, Daniel Garkauskas Ramos, Karina Ribeiro Leite Jardim Cavalcante, Noely Fabiana Oliveira De Moura, Marcelo Adriano da Cunha e Silva Vieira, Maria Isabella Claudino Haslett, Marília Lavocat Nunes, Pedro Henrique de Oliveira Passos, Rodrigo Giesbrecht Pinheiro.

CAPÍTULO 8

Doença de Chagas

Alessandra Viana Cardoso, Alberto Novaes Ramos Júnior, Alejandro Luquetti Ostermayer, Ana Maria Jansen, Ana Yecê das Neves Pinto, Cléber Galvão, Dalva Marli Valério Wanderley, Eliana Furtado, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Mayara Maia Lima, Marcelo Yoshito Wada, Marcos Takashi Obara, Maria Aparecida Shikanai Yasuda, Priscilleyne Ouverney Reis, Rafaella Silva Albuquerque, Renato Vieira Alves, Sebastião Aldo Valente, Vera Valente, Orlando Marcos Farias de Sousa, Swamy Lima Palmeira, Veruska Maia da Costa.

Leishmaniose tegumentar americana

Ana Maria Jansen, Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury, Armanda Schubach, Camila Fernanda dos Santos Santana, Cássio Ricardo Ribeiro, Edelberto Santos Dias, Elizabeth Rangel, Fátima Conceição Silva, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Geane Maria de Oliveira, Gustavo Adolfo Sierra Romero, Jackson Maurício Lopes Costa, José Angelo Lauletta Lindoso, Jeffrey Shaw, José Nilton Gomes da Costa, Kathiely Martins dos Santos, Laura Ney Marcelino Passerat Sillans, Lucas Edel Donato, Luiz Henrique Santos Guimarães, Marcia Hueb, Marcia Leite de Sousa Gomes, Maria Helena Franco Morais, Maria Valdrinez Campana Lonardoni, Marcelo Yoshito Wada, Maurício Vilela, Paulo Chagastelles Sabroza, Rafaella Albuquerque Silva, Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio, Sergio Mendonça, Sinval Pinto Brandão Filho, Swamy Lima Palmeira, Tania Maria Pacheco Schubach, Vera Lucia Fonseca de Camargo-Neves, Wagner Alexandre Costa, Waneska Alexandra Alves.

Leishmaniose visceral

Ana Maria Jansen, Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury, Armanda Schubach, Camila Fernanda dos Santos Santana, Cássio Ricardo Ribeiro, Edelberto Santos Dias, Elizabeth Rangel, Fátima Conceição Silva, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Geane Maria de Oliveira, Gustavo Adolfo Sierra Romero, Jackson Maurício Lopes Costa, José Angelo Lauletta Lindoso, Jeffrey Shaw, José Nilton Gomes da Costa, Kathiely dos Santos, Lucas Edel Donato, Marcia Leite de Sousa Gomes, Kathiely Martins dos Santos, Laura Ney Marcelino Passerat Sillans, Lucas Edel Donato, Luiz Henrique Santos Guimarães, Marcia Hueb, Marcia Leite de Sousa Gomes, Maria Helena Franco Morais, Maria Valdrinez Campana Lonardoni, Marcelo Yoshito Wada, Maurício Vilela, Paulo Chagastelles Sabroza, Rafaella Albuquerque Silva, Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio, Sergio Mendonça, Sinval Pinto Brandão Filho, Swamy Lima Palmeira, Tania Maria Pacheco Schubach, Vera Lucia Fonseca de Camargo-Neves, Wagner Alexandre Costa, Waneska Alexandra Alves.

Malária

Anderson Coutinho da Silva, Camila Pinto Damasceno, Edília Sâmela Freitas Santos, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gilberto Gilmar Moresco, Jessica de Oliveira Sousa, Joyce Mendes Pereira, Klauss Kleydmann Sabino Garcia, Liana Reis Blume, Marcelo Yoshito Wada, Marcela Lima Dourado, Marcio Pereira Fabiano, Marcia Helena Maximiano Faria de Almeida, Pablo Sebastian Tavares Amaral, Paola Barbosa Marchesini, Poliana de Brito Ribeiro Reis, Ronan Rocha Coelho.

CAPÍTULO 9

Esquistossomose mansoni

Carlos Graeff Teixeira, Daniela Vaz Ferreira Gómez, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gleice Maria dos Santos, Martin Johannes Enk, Marcelo Yoshito Wada, Maria de Fátima Costa Lopes, Otávio Pieri, Sérgio Murilo Coelho de Andrade.

Geo-helmintíases

Carlos Graeff Teixeira, Daniela Vaz Ferreira Gómez, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gleice Maria dos Santos, Martin Johannes Enk, Marcelo Yoshito Wada, Maria de Fátima Costa Lopes, Otávio Pieri, Sérgio Murilo Coelho de Andrade.

Tracoma

Daniela Vaz Ferreira Gómez, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Marcelo Yoshito Wada, Maria de Fátima Costa Lopes, Norma Helen Medina.

Oncocercose

Andreia de Pádua Careli Dantas, Daniela Vaz Ferreira Gómez, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, João Luiz Pereira de Araújo, Marcelo Yoshito Wada, Maria de Fátima Costa Lopes.

Filariose linfática

Abraham Cezar de Brito Rocha, Ana Maria Aguiar dos Santos, Daniela Vaz Ferreira Gómez, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gilberto Fontes, Karina Silva Fiorillo, Líbia Roberta de Oliveira Souza, Sérgio Murilo Coelho de Andrade, Marcelo Yoshito Wada, Maria de Fátima Costa Lopes, Zulma Maria de Medeiros.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.
CLIQUE AQUI e responda a pesquisa.

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

DISQUE
SAÚDE **136**



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

**Governo
Federal**

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

6ª edição

Brasília DF 2023



VOLUME

3

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Articulação Estratégica
de Vigilância em Saúde e Ambiente

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

6ª edição

Brasília DF 2023



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: bvsms.saude.gov.br.

Tiragem: 6ª edição – 2023 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Articulação Estratégica
de Vigilância em Saúde e Ambiente
Coordenação-Geral de Desenvolvimento da
Epidemiologia em Serviços
SRTV, quadra 702, via W 5 Norte, Edifício PO 700,
7º andar
CEP: 70723-040 – Brasília/DF
Site: www.saude.gov.br/svs
E-mail: cgdep@saude.gov.br

Ministra de Estado da Saúde:
Nísia Verônica Trindade Lima

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:
Ethel Leonor Noia Maciel – SVSA/MS

Edição científica:

Agnes Soares da Silvar – SVSA/MS
Alda Maria da Cruz – SVSA/MS
Dráurio Barreira – SVSA/MS
Eder Gatti – SVSA/MS
Guilherme Loureiro Werneck – SVSA/MS
Letícia de Oliveira Cardoso – SVSA/MS
Márcio Garcia – SVSA/MS

Edição executiva:

Guilherme Loureiro Werneck – SVSA/MS

Assessoria editorial:

Fátima Sonally Sousa Gondim – SVSA/MS
Isis Polianna Silva Ferreira de Carvalho – SVSA/MS

Lúcia Rolim Santana de Freitas – SVSA/MS
Maryane Oliveira Campos – SVSA/MS
Olavo de Moura Fontoura – SVSA/MS
Sarah Yasmin Lucena Gomes – SVSA/MS

Pontos focais:

Cássio Ricardo Ribeiro – SVSA/MS
Halex Mairton Barbosa Gomes e Silva – SVSA/MS
Karla Neves Laranjeira Braga – SVSA/MS
Maria José Chiabai – SVSA/MS
Renan Duarte dos Santos Oliveira – SVSA/MS
Tiago de Brito Magalhães – SVSA/MS

Colaboração:

Alessandro Aldrin Pinheiro Chagas – Conasems
Nereu Henrique Monsano – Conass

Colaboração – figuras:

Rhander David de Lima Souza – CGDEP/SVSA/MS
Raones Ramos – CGDEP/SVSA/MS

Diagramação:

Fred Lobo – Editorial Nucom/SVSA/MS
Sabrina Lopes – Editorial Nucom/SVSA/MS

Normalização:

Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Revisão textual:

Editora MS/CGDI

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

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente.

Guia de vigilância em saúde : volume 3 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente. – 6. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2023.
3 v. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_6ed_v3.pdf
ISBN 978-65-5993-503-1

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

CDU 616.4 (036)

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2022/0560

Título para indexação:

Guide to Health Surveillance: volume 3

CAPÍTULO 10	1017
Febre maculosa brasileira e outras rickettsioses	1019
Hantavirose	1039
Leptospirose	1053
Peste	1077
Raiva	1091
CAPÍTULO 11	1123
Acidentes por animais peçonhentos	
Acidente ofídico	1125
Escorpionismo	1131
Araneísmo	1137
Acidente por <i>Lonomia</i> e outras lagartas	1143
Acidente por himenópteros (abelhas, vespas e formigas)	1147
CAPÍTULO 12	1161
Acidente de trabalho	1163
Acidente de trabalho com exposição a material biológico	1171
Intoxicação exógena	1181
Dermatoses ocupacionais	1195
Perda auditiva induzida por ruído – Pair	1201
Lesões por esforços repetitivos e distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho – LER/Dort	1207
Pneumoconioses	1213
Violências interpessoais e autoprovoçadas	1221
Transtornos mentais relacionados ao trabalho	1231
EQUIPE DE COLABORADORES	1243

10

FEBRE MACULOSA BRASILEIRA
E OUTRAS RICKETTSIOSES

HANTAVIROSE

LEPTOSPIROSE

PESTE

RAIVA

FEBRE MACULOSA BRASILEIRA E OUTRAS RICKETTSIOSES

Cid-10: A77 – rickettsioses transmitidas por carrapatos.
A77.0 – febre maculosa brasileira. A77.9 – febre maculosa não especificada

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A febre maculosa (FM) é uma denominação dada no Brasil a um grupo de zoonoses causadas por bactérias do gênero *Rickettsia*, transmitidas por carrapatos. Assim, para que a infecção ocorra, é necessário que o carrapato infectado esteja fixado ao corpo humano. É uma doença infecciosa febril aguda, de gravidade variável, que pode cursar com formas leves e atípicas, até formas graves com elevada taxa de letalidade. Sua evolução depende da espécie de *Rickettsia* envolvida, do tratamento adequado e oportuno, além de fatores inerentes ao indivíduo (FANG; BLANTON; WALKER, 2017).

No Brasil, a FM é registrada desde o século passado, tem letalidade e diversidade clínica, passando a ser de notificação obrigatória ao Ministério da Saúde a partir de 2001. Nesse contexto, duas formas clínicas são reconhecidas para a FM no País: febre maculosa brasileira (FMB), causada por *Rickettsia rickettsii*, com casos graves e óbitos, predominando na Região Sudeste e no norte do estado do Paraná; e febre maculosa causada por *Rickettsia parkeri* (FMRP), com casos moderados, registrados nas Regiões Sul, Sudeste e parte da Região Nordeste. Entretanto, atualmente a FM é confirmada em todas as regiões do território nacional, sendo detectada em áreas antes consideradas silenciosas, onde o conhecimento do ciclo enzoótico e epidêmico ainda permanece incipiente (BRASIL, 2022a).

► AGENTE ETIOLÓGICO

Bactéria Gram-negativa intracelular obrigatória do gênero *Rickettsia*, incluída no grupo febre maculosa (PADDOCK *et al.*, 2008).

Principais agentes etiológicos

Rickettsia rickettsii

No Brasil, a *Rickettsia rickettsii* é o agente etiológico mais prevalente e reconhecido, causador da febre maculosa brasileira (OLIVEIRA *et al.*, 2017; ANGERAMI *et al.*, 2021; PINTER *et al.*, 2021).

Rickettsia parkeri

A febre maculosa produzida por *Rickettsia parkeri* é predominante em áreas de Mata Atlântica, nas Regiões Sul, Sudeste e Nordeste, onde a *Rickettsia parkeri* é o agente etiológico (KRAWCZAK *et al.*, 2016a; 2016b).

► RESERVATÓRIO

Rickettsia rickettsii

Os equídeos, roedores como a capivara (*Hydrochaeris hydrochaeris*), e marsupiais, como o gambá, possuem importante participação no ciclo de transmissão da febre maculosa. Além disso, a capivara atua como hospedeiro amplificador de *R. rickettsii* nas populações de carrapato *Amblyomma*

sculptum (SOUZA *et al.*, 2009; SZABÓ; PINTER; LABRUNA, 2013). O cão doméstico também pode atuar como hospedeiro amplificador de *R. rickettsii* (SOUZA *et al.*, 2009; LABRUNA, 2009; PIRANDA *et al.*, 2011).

Rickettsia parkeri

Euryoryzomys russatus é um pequeno roedor terrestre que tem grande potencial como hospedeiro amplificador de *Rickettsia parkeri*; já o roedor *Akodon montensis* é um possível hospedeiro amplificador (SZABÓ; PINTER; LABRUNA, 2013; KRAWCZAK *et al.*, 2016a). Nesse ciclo, os cães com acesso à mata funcionam como um dos carregadores de carrapatos infectados para o ambiente domiciliar ou peridomiciliar (BRASIL, 2022a).

► VETORES

No Brasil, os carrapatos já associados à transmissão da *R. rickettsii* são: *Amblyomma sculptum* e *Amblyomma aureolatum* (PINTER; LABRUNA, 2006; SZABÓ; PINTER; LABRUNA, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Para *R. parkeri* cepa Mata Atlântica, o carrapato associado à transmissão é o *Amblyomma ovale* (SPOLIDORIO *et al.*, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Outras espécies com envolvimento provável ou potencial são: *Amblyomma dubitatum*, *Amblyomma tigrinum*, *Amblyomma triste* e *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*.

► MODO DE TRANSMISSÃO

Nos humanos, a febre maculosa é adquirida pela picada do carrapato infectado com *Rickettsias*, e a transmissão geralmente ocorre quando o artrópode permanece aderido ao hospedeiro:

Rickettsia rickettsii

Tempo de permanência do carrapato no homem: de seis a dez horas, podendo ser menor no parasitismo por *Amblyomma aureolatum* (ANGERAMI *et al.*, 2021; PINTER *et al.*, 2021).

Rickettsia parkeri

Tempo de permanência do carrapato no homem: inferior a oito horas (WHITMAN *et al.*, 2007).

Nos carrapatos, a perpetuação das *Rickettsias* é possibilitada por meio da transmissão vertical (transovariana), da transmissão estádio-estádio (transtadial) ou da transmissão por meio da cópula, além da possibilidade de alimentação simultânea de carrapatos infectados com não infectados em animais com suficiente rickettsemia. Os carrapatos permanecem infectados durante toda a vida, em geral de 18 a 36 meses (KRAWCZAK *et al.*, 2016a).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Febre maculosa brasileira

De 2 a 14 dias (ANGERAMI *et al.*, 2021; PINTER *et al.*, 2021).

Febre maculosa por *Rickettsia parkeri*

De 4 a 11 dias (FACCINI-MARTÍNEZ *et al.*, 2018).

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal, e a imunidade adquirida possivelmente é duradoura contra reinfecção (RICHARDS *et al.*, 2017; ANGERAMI *et al.*, 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Febre maculosa brasileira

A febre maculosa brasileira apresenta um perfil clínico variável, com sinais e sintomas inicialmente leves e inespecíficos, mas com potencial de rápida progressão para formas graves. O início costuma ser abrupto, com manifestação clínica inicial: febre, habitualmente elevada e de início súbito, associada a cefaleia holocraniana de forte intensidade, mialgia generalizada, artralgia, prostração, náusea e vômitos (ANGERAMI *et al.*, 2021; PINTER *et al.*, 2021).

Em geral, entre o segundo e o sexto dia da doença, surge o exantema máculo-papular, de evolução centrípeta e predomínio nos membros inferiores, podendo acometer região palmar e plantar em 50% a 80% dos pacientes com essa manifestação. Embora seja o sinal clínico mais importante, o exantema pode estar ausente, o que pode dificultar e/ou retardar a suspeita clínica e o tratamento, importantes fatores associados a um risco aumentado de óbito em pacientes com febre maculosa brasileira. A ausência de exantema não deve ser considerada como critério de exclusão da febre maculosa brasileira como possível hipótese diagnóstica (ANGERAMI *et al.*, 2021; PINTER *et al.*, 2021).

Se não tratado, o paciente pode evoluir para um estágio de torpor e confusão mental, com frequentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia e convulsões podem ocorrer em fase mais avançada da doença. Nessa forma, a letalidade, quando não ocorre o tratamento, pode chegar a 80% (DEL FIOLE *et al.*, 2010).

Atenção! Na fase inicial da doença, frente ao quadro clínico inespecífico, a febre maculosa brasileira frequentemente é confundida com doenças mais frequentes e de maior incidência, como arboviroses (dengue, Zika, chikungunya), leptospirose, enteroviroses e viroses respiratórias (incluindo-se influenza e covid-19).

Febre maculosa por *Rickettsia parkeri*

A infecção por *R. parkeri* é caracterizada como doença febril aguda autolimitada, de evolução leve ou moderada, sem manifestações graves ou letais. O quadro clínico inicial apresenta febre e a escara de inoculação. A escara de inoculação indica o local da picada do carrapato e caracteriza-se por lesão tipo úlcera, não dolorosa, de centro crostoso-necrótico com halo eritematoso circundante, medindo de 0,5 cm a 2 cm de diâmetro (FACCINI-MARTÍNEZ *et al.*, 2014; 2018).

Outros sinais e sintomas associados incluem: linfadenopatia regional ipsilateral à escara de inoculação, exantema (macular, maculopapular ou maculovesicular), principalmente em tronco e membros, mal-estar geral, cefaléia, mialgias e artralgia – sintomas respiratórios ou gastrointestinais são excepcionais (FACCINI-MARTÍNEZ *et al.*, 2018).

COMPLICAÇÕES

Febre maculosa brasileira

Devido ao acometimento endotelial difuso, diferentes alterações vasculares na microcirculação podem ocorrer durante a evolução da doença: aumento da permeabilidade vascular, hipoalbuminemia, edema, derrames cavitários, edema pulmonar, hipovolemia, alterações hemodinâmicas, distúrbios da coagulação, hemorragias mucosas e cutâneas, micro-oclusões vasculares e lesões teciduais difusas, miocardite, pneumonite, lesões glomerulares e tubulares renais, necrose teciduais (PINTER *et al.*, 2016; ANGERAMI *et al.*, 2021).

Nos casos graves, o exantema, inicialmente maculopapular evolui para petequial, purpúrico, sugerindo maior e mais extenso acometimento endotelial. Em quadros mais severos, as lesões petequiais podem convergir em extensas equimoses e sufusões hemorrágicas. Necrose cutânea e de extremidades são frequentemente observadas em estágios mais avançados (ANGERAMI *et al.*, 2021; PINTER *et al.*, 2021).

Após o quinto dia depois do início dos sintomas, é comum a manifestação de:

- Insuficiência renal oligúrica.
- Insuficiência respiratória.
- Manifestações neurológicas.
- Hemorragias (epistaxe, gengivorragia, hematúria, enterorragia, hemoptise e em sistema nervoso central).
- Icterícia.
- Arritmias cardíacas.
- Alterações hemodinâmicas (hipotensão e choque).

Entre as alterações cardiopulmonares, são frequentemente observados:

- Miocardite.
- Pneumonite.
- Edema agudo de pulmão.
- Hemorragia pulmonar alveolar.
- Síndrome da angústia respiratória do adulto.
- Esplenomegalia, hepatomegalia, icterícia, insuficiência renal e, sobretudo, alterações neurológicas (estupor, crises convulsivas, coma) são importantes marcadores de gravidade e mais frequentes em pacientes que evoluem para óbito na febre maculosa brasileira (ANGERAMI *et al.*, 2021; PINTER *et al.*, 2021).

Febre maculosa por *Rickettsia parkeri*

A doença apresenta evolução sem complicações, e não há indicativo de letalidade associada (FACCINI-MARTÍNEZ *et al.*, 2018).

DIAGNÓSTICO

► LABORATORIAL

Exames específicos

Reação de imunofluorescência indireta – Rifi

Método sorológico mais utilizado para o diagnóstico das rickettsioses (padrão-ouro). Em geral, os anticorpos são detectados a partir do sétimo até o décimo dia de doença. Os anticorpos IgM podem apresentar reação cruzada com outras doenças (dengue, leptospirose, entre outras), portanto devem ser analisados com critério. Já os anticorpos IgG aparecem pouco tempo depois dos IgM, e são os mais específicos e indicados para interpretação diagnóstica.

O diagnóstico laboratorial por Rifi é estabelecido pelo aparecimento de anticorpos específicos, que aumentam em título com a evolução da doença, no soro de pacientes.

Deve-se coletar a primeira amostra de soro nos primeiros dias da doença (fase aguda), e a segunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta. A presença de aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos, observado em amostras pareadas de soro, é o requisito para confirmação diagnóstica pela sorologia. O processamento das amostras deve ser preferencialmente pareado, ou seja, nas mesmas condições e analisadas pelo mesmo operador.

Exemplos de interpretação de resultados de Rifi estão demonstrados no Quadro 1. O resultado deve ser interpretado dentro de um contexto clínico e epidemiológico.

As amostras para sorologia devem ser encaminhadas ao laboratório de referência, acondicionadas em isopor com gelo comum ou gelo seco. A Ficha de Investigação da Febre Maculosa, com informações clínico-epidemiológicas do paciente, deve acompanhar a amostra.

QUADRO 1 – Interpretação de resultados de Rifi para *Rickettsias* do grupo febre maculosa em duas amostras de soro

PRIMEIRA AMOSTRA ^a	SEGUNDA AMOSTRA ^b	INTERPRETAÇÃO E COMENTÁRIO
Não reagente	Não reagente	Descartado
Não reagente	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
Não reagente	128	Confirmado
64	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
128	256	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
128	512	Confirmado
256	512	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
256	1.024	Confirmado

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

^aPrimeira amostra colhida no início dos sintomas.

^bSegunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta.

^cDiante da possibilidade de retardo na cinética de anticorpos, eventualmente, o surgimento da soroconversão pode ocorrer mais tardiamente. Assim, diante de um caso clínico-epidemiológico compatível, recomenda-se fortemente que uma terceira amostra seja coletada 14 dias após a segunda. Essa recomendação deve ser reforçada, por exemplo, diante de um paciente cujo tratamento com antibioticoterapia específica foi instituído precocemente.

Pesquisa direta da *Rickettsia*

- **Imuno-histoquímica:** realizada em amostras de tecidos obtidas em biópsia de lesões de pele de pacientes infectados, em especial os graves, ou em material de necrópsia, como fragmentos de pulmão, fígado, baço, coração, músculos e cérebro. A imuno-histoquímica em lesões vasculíticas de pele é considerada o método mais sensível para a confirmação de febre maculosa na fase inicial da doença (BRASIL, 2021).
- **Técnicas de biologia molecular:** reação em cadeia da polimerase (PCR), realizada em amostras de sangue, coágulos formados após centrifugação do sangue coletado, tecido de biópsia ou necrópsia. Apesar de ser um método rápido, não tem um padrão específico, e a sensibilidade e a especificidade diagnósticas podem variar entre os testes. As técnicas de biologia molecular possibilitam melhor e mais adequada caracterização dos dois grupos de *Rickettsias*: o grupo febre maculosa, no qual estão incluídas *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. africae*, complexo *R. conorii*, entre outros; e o grupo do tifo (GT), constituído por *R. prowazekii* e *R. typhi*. Para esclarecimento de resultados inconclusivos, a PCR deve ser utilizada na primeira amostra (BRASIL, 2021).
- **Isolamento:** cultura com isolamento da *Rickettsia* e o método diagnóstico ideal. Deve ser realizado sob condições de biossegurança NB3. O isolamento do agente etiológico é feito a partir do sangue (coágulo) ou de fragmentos de tecidos (pele e pulmão obtidos por biópsia) ou de órgãos (pulmão, baço, fígado obtidos por necrópsia), além do carrapato retirado do paciente. O vetor coletado deverá ser acondicionado em frasco com propiletilico e encaminhado ao laboratório de referência para ixodídeos (BRASIL, 2021).

Exames inespecíficos e complementares

- **Hemograma:** anemia e a plaquetopenia são achados comuns e auxiliam na suspeita diagnóstica. Os leucócitos podem apresentar desvio à esquerda (ANGERAMI *et al.*, 2021; PINTER *et al.*, 2021).
- **Enzimas:** creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH), aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) e bilirrubinas (BT) estão geralmente aumentadas (ANGERAMI *et al.*, 2021; PINTER *et al.*, 2021).

As amostras para isolamento devem ser coletadas, preferencialmente, antes do uso de antibióticos, exceto as amostras para sorologia, que podem ser colhidas em qualquer tempo, e encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen), devidamente identificadas e acompanhadas das solicitações de exames preenchidas. Também deve ser anexada uma cópia da **Ficha de Investigação da Febre Maculosa** preenchida, para orientar o processo de investigação e identificação laboratorial do agente. A coleta deve ser realizada logo após a suspeita clínica de febre maculosa e de acordo com as normas técnicas.

► DIFERENCIAL

O diagnóstico oportuno é muito difícil, principalmente durante os primeiros dias de doença, quando as manifestações clínicas também podem sugerir leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, meningoencefalite, malária e pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae* (BRASIL, 2021).

Com o surgimento do exantema, os diagnósticos diferenciais são meningococemia, sepse por estafilococos e por Gram-negativos, viroses exantemáticas (enteroviroses, mononucleose infecciosa, rubéola, sarampo), outras rickettsioses do grupo do tifo, erliquiose, borrelioses (doença de Lyme), febre purpúrica brasileira, farmacodermia, doenças reumatológicas (como lúpus), entre outras (BRASIL, 2021).

Embora o exantema seja um importante e fundamental achado clínico, sua presença não deve ser considerada a única condição para fortalecer a suspeita diagnóstica (BRASIL, 2021).

TRATAMENTO

O sucesso do tratamento, com consequente redução da letalidade potencialmente associada à febre maculosa, está diretamente relacionado à precocidade de sua introdução e à especificidade do antimicrobiano prescrito. As evidências clínicas, microbiológicas e epidemiológicas estabelecem que a doxiciclina é o antimicrobiano de escolha para terapêutica de todos os casos suspeitos de infecção pela *Rickettsia rickettsii* e de outras rickettsioses, independentemente da faixa etária e da gravidade da doença. Na impossibilidade de utilização da doxiciclina, oral ou injetável, preconiza-se o cloranfenicol como droga alternativa (CHAMBERS, 2006; CHAPMAN *et al.*, 2006; SEXTON; McCLAIN, 2012).

Em geral, quando a terapêutica apropriada é iniciada nos primeiros cinco dias da doença, a febre tende a desaparecer entre 24 e 72 horas após o início da terapia, e a evolução tende a ser benigna. A terapêutica é empregada rotineiramente por um período de sete dias, devendo ser mantida por três dias após o término da febre. Casos com evolução da doença mais grave podem requerer tratamentos mais longos. O esquema terapêutico indicado está apresentado no Quadro 2 (CHAPMAN *et al.*, 2006; BIGGS *et al.*, 2006).

A partir da suspeita de febre maculosa, a terapêutica com antibióticos deve ser iniciada imediatamente, não se devendo esperar a confirmação laboratorial do caso.

Não é recomendada a antibioticoterapia profilática para indivíduos assintomáticos que tenham sido recentemente picados por carrapatos, uma vez que dados da literatura apontam que tal conduta poderia, entre outras consequências, prolongar o período de incubação da doença (BRASIL, 2021).

A doxiciclina, na apresentação para uso endovenoso, e o cloranfenicol, na apresentação líquida para uso oral, são disponibilizados exclusivamente pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme a *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename* (BRASIL, 2022a).

QUADRO 2 – Antibioticoterapia recomendada

ADULTOS	
Doxiciclina	Dose de 100 mg, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre. Sempre que possível, a doxiciclina deve ser priorizada.
Cloranfenicol	Dose de 500 mg, de 6 em 6 horas, por via oral, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre. Em casos graves, recomenda-se 1 g, por via endovenosa, a cada 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, mantendo-se o medicamento por mais de 7 dias, por via oral, na dose de 500 mg, de 6 em 6 horas.
CRIANÇAS	
Doxiciclina	Para crianças com peso inferior a 45 kg, a dose recomendada é de 2,2 mg/kg, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre. Sempre que possível, seu uso deve ser priorizado (CALE; McCARTHY, 1997; MMWR 2000; PURVIS; EDWARDS, 2000; CDC, 2009; WOODS, 2013).
Cloranfenicol	Dose de 50 mg a 100 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, nunca ultrapassando 2 g por dia, por via oral ou endovenosa, dependendo das condições do paciente.

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

A vigilância da febre maculosa compreende a Vigilância Epidemiológica e Ambiental, tendo como objetivos:

- Detectar e tratar precocemente os casos suspeitos, visando reduzir letalidade.
- Investigar e controlar surtos, mediante adoção de medidas de controle.
- Conhecer a distribuição da doença, segundo lugar, tempo e pessoa.
- Identificar e investigar os locais prováveis de infecção (LPs).
- Recomendar e adotar medidas de controle e prevenção.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia, mialgia e que tenha relatado história de picada de carrapatos, e/ou tenha tido contato com animais domésticos e/ou silvestres, e/ou tenha frequentado área de transmissão de febre maculosa nos últimos 15 dias.
- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia e mialgia, seguidas de aparecimento de exantema maculopapular, entre o segundo e o quinto dias de evolução, e/ou manifestações hemorrágicas.

Confirmado

Critério laboratorial

Indivíduo cujos sinais, sintomas e antecedentes epidemiológicos atendem à definição de caso suspeito e no qual a infecção por *Rickettsias* do grupo febre maculosa tenha sido confirmada laboratorialmente em uma das provas diagnósticas:

- Rifi: quando houver soroconversão dos títulos de Rifi IgG, entendida como:
 - ▶ primeira amostra de soro (fase aguda) não reagente e segunda amostra (colhida 14 a 21 dias após) com título ≥ 128 ; ou
 - ▶ aumento de, no mínimo, quatro vezes os títulos obtidos em relação à primeira amostra, coletada com intervalo de 14 a 21 dias.
- Imuno-histoquímica: reagente para antígenos específicos de *Rickettsia* sp.
- Técnicas de biologia molecular: PCR detectável para o grupo febre maculosa.
- Isolamento: identificação do agente etiológico em cultura.

Critério clínico-epidemiológico

- Todo caso suspeito, associado a antecedentes epidemiológicos (descritos na definição de caso suspeito), que tenha vínculo com casos confirmados laboratorialmente e que:
 - ▶ não tenha coletado material para exames laboratoriais específicos; ou
 - ▶ tenha resultado não reagente na Rifi IgG com amostra única coletada antes do sétimo dia de doença; ou
 - ▶ tenha uma amostra única coletada em qualquer dia de doença com Rifi IgG reagente ou indeterminado com título ≥ 128 ; ou
 - ▶ tenha apenas duas amostras, coletada com intervalo de 14 a 21 em relação à primeira amostra, com aumento de títulos inferior a quatro vezes; ou
 - ▶ a investigação oportuna do LPI detecte a circulação de *Rickettsia* patogênica em vetores.

Define-se como vínculo ter frequentado o mesmo LPI e manifestado sinais e sintomas com intervalo máximo de 14 dias de início dos sintomas do caso confirmado laboratorialmente.

Deve-se sempre priorizar a coleta de amostras clínicas do caso suspeito para realização dos exames laboratoriais e confirmação do diagnóstico etiológico, assim como realização do diagnóstico diferencial para descarte.

O critério clínico-epidemiológico deverá ser empregado apenas para casos em que o LPI pertença a regiões com transmissão da febre maculosa.

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico confirmado para outra doença.
- Caso suspeito que não se encaixe nos critérios de confirmação.

NOTIFICAÇÃO

Todo caso suspeito de febre maculosa requer notificação compulsória e investigação por se tratar de doença grave. Um caso pode significar a existência de um surto, o que impõe a adoção imediata de medidas de controle.

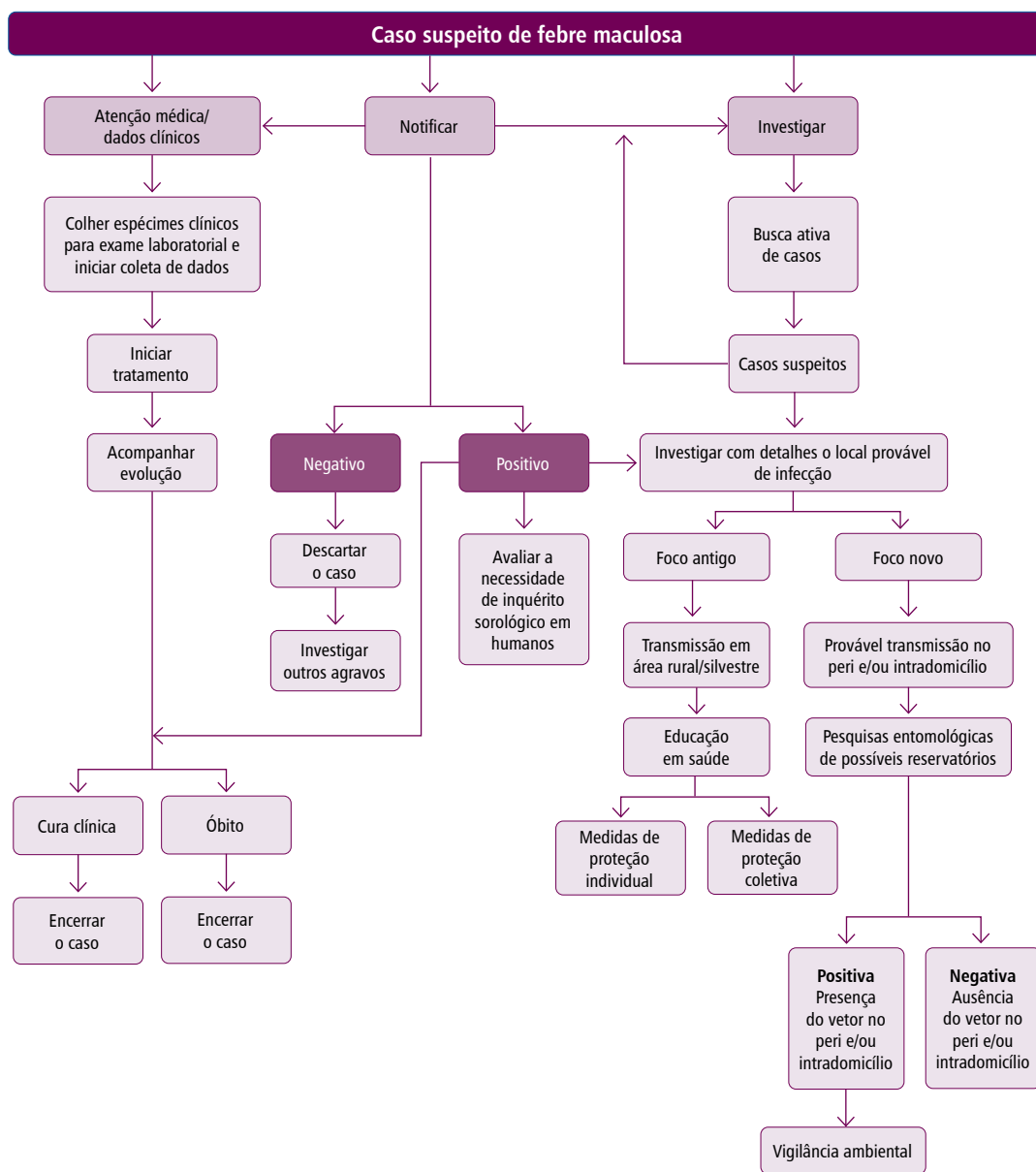
A notificação da febre maculosa deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação da Febre Maculosa** (BRASIL, 2021).

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Deve-se iniciar a investigação imediatamente após a notificação para permitir que as medidas de controle e prevenção de novos casos possam ser adotadas em tempo oportuno. Cabe à equipe de investigação confirmar a existência de amostras e encaminhar providências quanto à coleta dos espécimes clínicos necessários para o diagnóstico laboratorial, de acordo com as normas estabelecidas.

Roteiro da investigação epidemiológica

O instrumento de coleta de dados é a **Ficha de Investigação da Febre Maculosa**, padronizada para utilização em todo o País. Todos os campos deverão ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa (Figura 1).

FIGURA 1 – Fluxograma de investigação epidemiológica da febre maculosa brasileira

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

Identificação do paciente

Identificação completa do paciente, do local de atendimento e de sua residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Levantar dados junto ao paciente e aos familiares; consultar o prontuário; e, se possível, entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas a respeito dele e definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.

Para identificação da área de transmissão

Verificar se os locais de residência, trabalho ou lazer correspondem às áreas de provável transmissão da febre maculosa. Observar se existe alta infestação de carrapatos na área; criação de animais domésticos, como cães e cavalos; e presença de animais silvestres (capivaras, gambás).

Para determinação da extensão da área de transmissão

Na vigência de um número maior de casos, fazer a investigação epidemiológica para buscar estabelecer os mecanismos causais de transmissão da doença e a extensão da área de transmissão.

Coleta e remessa de material para exames

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. Elas 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. O Quadro 3 mostra, esquematicamente, orientações gerais para os exames específicos laboratoriais.

QUADRO 3 – Orientações para coleta, conservação e encaminhamento de espécimes clínicos

TIPO DE MATERIAL	EXAMES	FASE DE COLETA	QUANTIDADE E RECIPIENTE	CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE
Sangue	Sorologia	1ª amostra: a partir do 1º contato com o paciente. 2ª amostra: de 2 a 4 semanas após a data da primeira coleta.	10 mL em tubo seco (sem anticoagulante)	Após retração do coágulo em temperatura ambiente, colocar em geladeira (4°C a 8°C) por no máximo 24 horas. Encaminhar ao laboratório de referência em caixa isopor com gelo.
	Cultura (isolamento)	Início dos sintomas antes da antibioticoterapia, ou em até 48 horas do início da medicação.	2 mL em tubo seco, e transferir o coágulo para um flaconete com tampa de rosca com 1 mL de meio de transporte(BHI).	Encaminhar ao laboratório de referência em caixa isopor com gelo.
	Reação em cadeia da polimerase	De preferência, nos primeiros 5 dias da doença e, a rigor, antes do início do tratamento antimicrobiano específico.	No mínimo 1 mL, podendo ser encaminhado em tubos contendo EDTA ou coágulo.	Encaminhar ao laboratório de referência no prazo máximo de 8 horas (no caso dePCR, em até 24 horas), em isopor com gelo.
Tecidos, pele, amostras de fígado, pulmão, pele, rim, baço (colhidas em necrópsia)	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 1 mL de meio de transporte BHI.	Caso não seja possível, congelar em freezer a -70°C ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor com gelo seco.

TIPO DE MATERIAL	EXAMES	FASE DE COLETA	QUANTIDADE E RECIPIENTE	CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE
Tecidos, pele, amostras de fígado, pulmão, pele, rim, baço (colhidas em necrópsia)	Imuno-histoquímica	Necropsia efetuada idealmente antes de se completarem 24 horas após o óbito.	Blocos de parafina contendo quantidade representativa das amostras coletadas. Enviar, com laudo de necrópsia, os achados macro e microscópicos.	Acondicionar os blocos de parafina em embalagem que permita transporte sem danificá-los, em temperatura ambiente (até 40°C no máximo.)
	Reação em cadeia da polimerase	Fragmentos de biópsia de pele devem conter a lesão vasculítica. Colher, preferencialmente, nos primeiros 5 dias de doença e, impreterivelmente, antes do início do tratamento antimicrobiano específico.	Fragmentos de tamanho variável, acondicionados em frascos, com meio BHI (infusão cérebro-coração).	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.

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

Análise de dados

Considerar os aspectos envolvidos relativos a tempo, pessoa e, principalmente, área geográfica. É de fundamental importância que a análise dos dados da investigação permita a avaliação da magnitude e da gravidade do problema (incidência e letalidade), a identificação do local e da extensão da área de transmissão, a fonte de infecção, os vetores envolvidos e a população sob risco.

Encerramento de casos

O caso de febre maculosa deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”.

Relatório final

Será relevante para melhor compreensão da febre maculosa e da situação epidemiológica dela no Brasil, a qual exige uma vigilância ativa de casos, visando identificar oportunamente novas áreas de transmissão. Deverá apresentar uma análise das condições de ocorrência dos casos, sugestões e orientações para a população e as autoridades locais, sobre o risco do aparecimento de novos casos.

VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA/VIGILÂNCIA SOBRE FATORES AMBIENTAIS

Para a vigilância ambiental da febre maculosa, é necessário definir a área (ou áreas) corretamente apontada(s) como provável(is) local(is) de infecção em uma investigação de caso. Deve-se considerar, ainda, o tempo entre a ocorrência do caso e o início da investigação. À medida que o tempo passa, começam a acontecer modificações que podem interferir na precisão do resultado (BRASIL, 2022a).

Para a execução das atividades de investigação dos casos de febre maculosa, é indispensável o uso de equipamentos de proteção individual (EPIs). Recomenda-se o uso de vestimentas que evitem o contato direto com os carrapatos. Toda a equipe deve estar devidamente protegida com macacão de manga comprida, com costura dupla, sem bolso ou presilhas, de cor clara, preferencialmente branca, com punhos fechados, capuz, botas e luvas. A parte inferior do macacão deve ser inserida dentro das meias. É recomendado vedar as botas com fita adesiva de dupla-face ou passar uma fita invertida na bota de tal forma que a parte aderente da fita fique virada para fora. Ademais, todas as vestimentas (inclusive calçados e meias) devem ser de cor clara, a fim de facilitar a visualização do vetor (PIESMAN; EISEN, 2008).

A pesquisa vetorial dos carrapatos ocorre tanto na fase parasitária, na pele de seus hospedeiros, como na fase de vida livre, no ambiente.

No ambiente, podem ser coletados diretamente na vegetação, no peridomicílio ou no intradomicílio. Os vetores no ambiente, em áreas abertas e de fácil acesso, poderão ser coletados pela técnica de arrasto, que consiste na utilização de um pano branco, de preferência de algodão, com dimensões entre 1,5 m de comprimento por 0,90 m de largura, com duas hastes presas a cada extremidade. Recomenda-se percorrer toda a extensão do local da pesquisa, andando lentamente e, a cada 10 m, realizar uma verificação e coleta dos espécimes presos na superfície do pano (FREIRE, 1982; SONENSHINE, 1991, adaptado).

O uso do dióxido de carbono (CO₂) em armadilhas como atrativo é bastante utilizado, pois ele se assemelha à respiração dos animais, o que atrai os carrapatos. Nesse caso, em armadilhas, recomenda-se a utilização do gelo seco como principal fonte desse gás. O gelo seco (em média 500 g de gelo) poderá ser colocado sobre um pano branco (1 m) esticado sobre o solo. A eficácia da armadilha está limitada à concentração de CO₂ e, dessa forma, pode ser utilizada por um período de aproximadamente uma hora, a depender das condições ambientais do local. Antes do término desse prazo, recomenda-se realizar a retirada dos carrapatos do pano com uso de uma pinça (NORVAL; ANDREW; YUNKJER, 1989; SONENSHINE, 1991, adaptado).

Já para a coleta de carrapatos nos animais, faz-se necessária a aplicação de torções leves, seguidas de movimento de tração, com a utilização de pinça, permitindo que, desse modo, os carrapatos sejam retirados por completo. A remoção cuidadosa evita que o aparelho bucal fique aderido ao hospedeiro, o que pode interferir na identificação taxonômica do vetor e promover reação alérgica local no hospedeiro. É contraindicado o uso de outros métodos que possam vir a perfurá-los, comprimi-los ou esmagá-los, tendo em vista a possibilidade de esses espécimes estarem infectados com patógenos (BRASIL, 2022c).

Todos os espécimes coletados deverão estar acondicionados em frascos plásticos, preferencialmente nos modelos de tubo falcon, de cor clara, e preservados em álcool isopropílico. Todos os animais amostrados para a coleta de vetores devem ser, quando possível, utilizados para a coleta de sangue (BRASIL, 2022c).

Recomenda-se que, ao final de cada atividade de coleta, sejam tomados cuidados para evitar a translocação de carrapatos para outras áreas. Dessa forma, é sugerido que os EPIs e os demais equipamentos utilizados sejam criteriosamente vistoriados ainda em campo e, quando possível, acondicionados em sacos plásticos transparentes, lacrados, para posterior transporte e manuseio em laboratório (PIESMAN; EISEN, 2008).

Carrapatos serão coletados e encaminhados ao laboratório para identificação e pesquisa para a presença de *Rickettsias* pela reação em cadeia pela polimerase (PCR), conforme a organização atual dos Laboratórios de Referência Regional e Nacional para o diagnóstico de febre maculosa e outras rickettsioses a partir de amostras de reservatórios e vetores (BRASIL, 2022d).

► MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Para a febre maculosa, não há evidências científicas quanto ao emprego das técnicas de imunoprevenção ou quimioprofilaxia como medidas de prevenção e redução do risco, o que torna muito importante a implantação de medidas de prevenção ao parasitismo por carrapatos. As principais atividades preventivas na febre maculosa são aquelas voltadas às ações educativas, informando a população a respeito das características clínicas, das unidades de saúde e dos serviços para atendimento, das áreas de risco, do ciclo do vetor e das orientações técnicas, buscando-se evitar o contato com os potenciais vetores (BRASIL, 2022b), como as listadas a seguir.

- Promoção de capacitações de profissionais da saúde envolvidos no diagnóstico, no tratamento e na vigilância.
- Formulação e implementação de leis voltadas para o controle de animais em área urbana.
- Orientação técnica de veterinários, profissionais do turismo e da agropecuária em geral acerca do controle e/ou do contato com vetores em áreas não urbanas e urbanas.

► OBJETIVOS

- Evitar o contato da população com potenciais vetores.
- Realizar o controle vetorial.

► ESTRATÉGIAS

Ações específicas para área rural (com foco ou fora do foco), localizadas em áreas de produção:

- Criar bovinos separados de equídeos.
- 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.
- Em equinos, os banhos deverão ser realizados com intervalos de, no máximo, dez dias, na época compreendida entre abril e outubro. Esse período se refere ao período larval e de ninfas, estágios mais sensíveis aos produtos químicos.
- A equipe de zoonoses deve estar capacitada para desenvolver as ações de educação em saúde.

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, conseqüentemente, a ocorrência dos casos (mês de março seria a época ideal, pois antecede o período de alta incidência da população de carrapatos).

- 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;
 - ▶ uso de repelentes eficientes contra carrapatos;
 - ▶ examinar o próprio corpo a cada três horas, a fim de verificar a presença de carrapatos – quanto mais rápido 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 ele pode liberar as bactérias e contaminar partes do corpo com lesões.
- Locais públicos conhecidamente infestados por carrapatos devem, por meio de placas, informar seus frequentadores sobre a presença de carrapatos e as formas de proteção.
- A limpeza e a 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.

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 a respeito do ciclo de transmissão da doença, da gravidade e das 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, advertindo quanto à importância da doença e aos métodos de prevenção. Todos os níveis de Atenção à Saúde da região deverão ser alertados sobre a ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos ao diagnóstico oportuno e a outros possíveis casos do agravo.

Controle vetorial:

Para medidas de controle, é fundamental o entendimento das fases do ciclo de vida dos carrapatos. O estágio carrapato apresenta maior ocorrência em uma época específica do ano, ou seja, os adultos são caracterizados por ter maior ocorrência nos meses mais quentes e úmidos (outubro a março); as larvas ocorrem no período seco do ano (abril a setembro), com pico predominante de abril a julho, e as ninfas de junho a outubro (LABRUNA *et al.*, 2002). Considerando o caráter sazonalidade, os carrapatos adultos podem ocorrer durante todo o ano, porém como citado anteriormente, apresentam pico de infestação nos meses referentes à primavera/verão. As fases imaturas dos carrapatos predominam nas estações do outono/inverno (OLIVEIRA *et al.*, 2000; LABRUNA *et al.*, 2002; OLIVEIRA *et al.*, 2003; GUEDES; LEITE, 2008).

As larvas, e principalmente as ninfas, são os estágios mais agressivos ao ser humano, razão pela qual as picadas se intensificam a partir do outono e persistem em frequência elevada até a primavera. Adultos também podem picar os seres humanos, entretanto são maiores e a picada é mais dolorida, portanto são mais perceptíveis (BRASIL, 2022b).

A partir da identificação das áreas de risco e da ocorrência comprovada de casos, a Vigilância Epidemiológica e Ambiental deverá atuar ativamente para evitar novas ocorrências. As áreas de risco relacionam-se, principalmente, com a presença e a disponibilidade dos vetores e dos reservatórios.

As medidas de proteção ambiental garantem maior processo de redução de riscos para a proliferação de carrapatos. Essas ações devem ser implementadas de forma concomitante e integrada, tais como algumas medidas apresentadas a seguir:

Garantir a limpeza de ambientes	Manejo com os animais	Promover barreiras físicas
• Promover a ampliação da insolação de áreas antes sombreadas, dificultando a manutenção de estágios imaturos de carrapatos. • Limpar terrenos baldios, parques ou praças gramadas e quintais, reduzindo a altura da vegetação para promoção de maior incidência da luz solar, dificultando a manutenção de estágios imaturos de carrapatos. • Guardar objetos ou insumos utilizados na manutenção de jardins, de parques ou de quintais, reduzindo a proliferação de carrapatos e de roedores que possam ser mantenedores de estágios imaturos no ciclo enzoótico de algumas espécies de carrapatos.	• Garantir aos animais domiciliados o atendimento veterinário para promover estratégias profiláticas à infestação de carrapatos. • Manter pastos ocupados por uma única espécie animal ou, ao menos, evitar agregar equídeos em pastoreio conjunto com outros animais de produção, e realizar rotação de pastagem. • Manter os limites das propriedades públicas e privadas livres de animais silvestres, de produção e domésticos, reduzindo a oportunidade de aproximação de carrapatos com as áreas habitadas urbanas, silvestres ou rurais.	• Promover uma barreira física entre áreas gramadas ou mais arborizadas e áreas de passeio, convívio ou domicílio. • Garantir que pastos mantenham o habitat de mata ciliar preservado, dispondo de uma barreira física para evitar a dispersão de animais silvestres, em especial roedores de menor porte e capivaras. • Utilizar faixa de 1 metro composta de cascalho de pedra ou lascas de madeira seca, reduzindo a migração de carrapatos por meio do solo protegido pela vegetação.

Os acaricidas para animais domésticos possuem diversas combinações e substâncias ativas com o objetivo de liquidar ou, ao menos, repelir carrapatos. Entretanto deve-se considerar que esses ingredientes ativos são nocivos ao meio ambiente e, principalmente, às outras espécies animais e, de forma geral, não tem eficiência comprovada na redução da infestação ao longo do tempo (PIESMAN; EISEN, 2008; VERÍSSIMO, 2015). Para a implementação efetiva de medidas de controle químico, é necessário que se desenvolvam ferramentas de monitoramento de resistência que sejam robustas e eficientes (BRASIL, 2022b).

REFERÊNCIAS

- ANGERAMI, R. N. *et al.* Febre maculosa brasileira e outras rickettsioses no Brasil. In: FOCACCIA, R. (ed.). **Veronesi-Focaccia**: tratado de infectologia. 6. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021. v. 1, p. 1025-1048.
- BIGGS, H. *et al.* Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever, Ehrlichioses, and Anaplasmosis - United States. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 55, n. RR04, p. 1–27, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Renam 2022. Brasília, DF: MS, 2022a. 183 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2021. 1.126 p., il.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Febre maculosa**: aspectos epidemiológicos, clínicos e ambientais. Brasília, DF: MS, 2022b. 160 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial. **Nota Técnica n.º 113/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS**. Orientações da vigilância entomológica para coleta, acondicionamento e transporte de amostras para pesquisa de potenciais vetores de riquetsias e dá outras providências. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/f/febre-maculosa/publicacoes/nota-tecnica-no-113-2022-cgzv-deidt-svs-ms/view>. Brasília, DF: MS, 2022c. Acesso em: 26 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Nota Informativa n.º 9/2022-CGLAB/DAEVS/SVS/MS**. Informa sobre a organização atual dos Laboratórios de Referência Regional e Nacional para o diagnóstico de febre maculosa e outras rickettsioses a partir de amostras de reservatórios e vetores. Brasília, DF: MS, 2022d. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/estudos-e-notas-informativas/2022/sei_25000-082851_2022_15_nota-informativa.pdf/view. Acesso em: 30 ago. 2022.

CALE, D. F.; MCCARTHY, M. W. Treatment of Rocky Mountain spotted fever in children. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 31, n. 4, p. 492-494, 1997.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. **Morbidity and Mortality Weekly Report**: Recommendations and Reports, v. 58, n. RR-11, p. 13-16, 2009.

CHAMBERS, H. F. Protein synthesis inhibitors and miscellaneous antibacterial agents *In*: GOODMAN, L.S. *et al.* (ed.) Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. 2006. Chapter 46. p. 1055-1067.

CHAPMAN, A. S. *et al.* Tickborne Rickettsial Diseases Working Group, 2006. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever, Ehrlichioses, and Anaplasmosis - United States. A Practical Guide for Physicians and Other Health-Care and Public Health Professionals. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**: Recommendations and Reports, v. 55, n. RR04, p. 1-27, 2006.

DEL FIOL, F. S. *et al.* A febre maculosa no Brasil. **Rev Panam Salud Publica**, v. 27, n. 6, p. 461-466, 2010

FACCINI-MARTÍNEZ, A. A. *et al.* Febre maculosa por *Rickettsia parkeri* no Brasil: condutas de vigilância epidemiológica, diagnóstico e tratamento. **Journal of Health and Biological Sciences**, v. 6, n. 3, p. 299-312, 2018.

FACCINI-MARTÍNEZ, A. A. *et al.* Syndromic classification of rickettsioses: an approach for clinical practice. **International Journal of Infectious Diseases**, Hamilton, v. 28, p. 126-139, 2014.

FANG, R.; BLANTON, L. S.; WALKER, D. H. Rickettsiae as Emerging Infectious Agents. **Clinics in Laboratory Medicine**, v. 37, n. 2, p. 383-400, June 2017.

FREIRE, N. M. S. Epidemiologia de *Amblyomma cajennense*: ocorrência estacional e comportamento dos estádios não parasitários em pastagens do Estado do Rio de Janeiro. **Arquivos da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro**, v. 5, p. 187-193, 1982.

GUEDES, E.; LEITE, R. C. Dinâmica sazonal de estádios de vida livre de *Amblyomma cajennense* e *Amblyomma dubitatum* (Acari: Ixodidae) numa área endêmica para febre maculosa, na região de Coronel Pacheco, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, p. 78-82, 2008. Supl. 1.

KRAWCZAK, F. S. *et al.* Ecology of a tick-borne spotted fever in Southern Brazil. **Experimental & Applied Acarology**, v. 70, n. 2, p. 219-229, Oct. 2016a.

KRAWCZAK, F. S. *et al.* Rickettsia sp. strain atlantic rainforest infection in a patient from a spotted fever-endemic area in southern Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Northbrook, IL, v. 95, n. 3, p. 551-553, 2016b.

LABRUNA, M. B. Brazilian spotted fever: the role of capybaras. *In*: MOREIRA, J. R. *et al.* (ed.). **Capybara: Biology, Use and Conservation of an Exceptional Neotropical Species**. New York, NY: Springer, 2013. p. 371-383

LABRUNA, M. B. Ecology of rickettsia in South America. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1166, p. 156-166, May 2009.

LABRUNA, M. B. *et al.* Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. **Revista MVZ Córdoba**, v. 16, n. 2, p. 2435-2457, 2011.

LABRUNA, M. B. *et al.* Seasonal dynamics of ticks (Acari: Ixodidae) on horses in the state of São Paulo, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 105, p. 65-77, 2002.

MORBIDITY and Mortality Weekly Report 2000. Consequences of Delayed Diagnosis of Rocky Mountain Spotted Fever in Children - West Virginia, Michigan, Tennessee, and Oklahoma, May-July 2000. **MMWR**, v. 49, n. 39, p. 885-888, 2000.

NORVAL, R. A. I.; ANDREW, H. R.; YUNKJER, C. E. Use of carbon dioxide and natural or synthetic aggregation-attachment pheromone of the bont tick, *Amblyomma hebreum*, to attract and trap unfed adults in the field. **Experimental & Applied Acarology**, v. 7, p. 171-180, 1989.

OLIVEIRA, P. R. *et al.* Population dynamics of the free-living stages of *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) (Acari: Ixodidae) on pastures of Pedro Leopoldo, Minas Gerais State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 92, p. 295-301, 2000.

OLIVEIRA, P. R. *et al.* Seasonal dynamics of the Cayenne tick, *Amblyomma cajennense* on horses in Brazil. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 17, p. 412-416, 2003.

OLIVEIRA, S. V. *et al.* *Amblyomma* ticks and future climate: Range contraction due to climate warming. **Acta Tropica**, v. 176, p. 340-348, Dec. 2017.

- OLIVEIRA, S. V. *et al.* An update on the epidemiological situation of spotted fever in Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 22, n. 1, p. 1-8, 2016.
- PADDOCK, C. D. *et al.* Rickettsia parkeri rickettsiosis and its clinical distinction from Rocky Mountain spotted fever. **Clinical Infectious Diseases**, v. 47, n. 9, p. 1188-1196, 2008.
- PIESMAN, J.; EISEN, L. Prevention of tick-borne diseases. **Annual Review of Entomology**, v. 53, p. 323-343, 2008.
- PINTER, A. *et al.* A febre maculosa brasileira na região metropolitana de São Paulo. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 13, n. 151, p. 3-47, 2016.
- PINTER, A. *et al.* Informe Técnico sobre Febre Maculosa Brasileira. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 18, n. 213, p. 54-78, 2021.
- PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Isolation of Rickettsia rickettsii and Rickettsia bellii in cell culture from the tick Amblyomma aureolatum in Brazil. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1078, p. 523-529, Oct. 2006.
- PIRANDA, E. M. *et al.* Experimental infection of Rhipicephalus sanguineus ticks with the bacterium Rickettsia rickettsii, using experimentally infected dogs. **Vector Borne and Zoonotic Diseases**, v. 11, n. 1, p. 29-36, 2011.
- PURVIS, J. J.; EDWARDS, M. S. Doxycycline use for rickettsial disease in pediatric patients. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 19, n. 9, p. 871-874, 2000.
- RICHARDS, S. L. *et al.* Do tick attachment times vary between different tick-pathogen systems? **Environments**, v. 4, n. 37, p. 1-14, 2017.
- SEXTON, D. J.; McCLAIN, M. T. **Treatment of Rocky mountain spotted fever. Chloramphenicol:** Drug information. [S. l.]: UpToDate, 2012.
- SOCOLOVSKI, C. *et al.* The relationship between spotted fever group Rickettsiae and ixodid ticks. **Veterinary Research**, v. 40, n. 2, p. 34, Mar./Apr. 2009.
- SONENSHINE, D. E. **Biology of ticks**. New York: Oxford University Press, 1991. 504 p. v. 2.
- SOUZA, C. E. *et al.* Experimental infection of capybaras Hydrochoerus hydrochaeris by Rickettsia rickettsii and evaluation of the transmission of the infection to Ticks Amblyomma cajennense. **Veterinary Parasitology**, v. 161, n. 1/2, p. 116-121, Apr. 2009.
- SPOLIDORIO, M. G. *et al.* Novel spotted fever group rickettsiosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 16, n. 3, p. 521-523, 2010.
- SZABÓ, M. P. J.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Ecology, biology and distribution of spotted fever tick vectors in Brazil. **Frontiers in Cellular Infection Microbiology**, v. 3, p. 14-27, 2013.
- VERÍSSIMO, C. J. **Controle de carrapatos nas pastagens**. 2. ed. Nova Odessa: Instituto de Zootecnia, 2015. 106 p.
- WHITMAN, T. J. *et al.* Rickettsia parkeri infection after tick bite, Virginia. **Emerging Infectious Diseases**, v. 13, n. 2, p. 334-336, 2007.
- WOODS, C. R. Rocky Mountain spotted fever in children. **Pediatric Clinics of North America**, v. 60, n. 2, p. 455-470, 2013.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Nas Américas, a hantavirose manifesta-se sob diferentes formas, desde doença febril aguda inespecífica até quadros pulmonares e cardiovasculares mais severos e característicos, podendo evoluir para a síndrome da angústia respiratória (SARA). Na América do Sul, foi observado importante comprometimento cardíaco, passando a ser denominada de síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH). Em algumas regiões, é possível observar um padrão de sazonalidade, possivelmente em função da biologia e/ou comportamento dos roedores reservatório.

Apesar de a ocorrência da doença ser registrada em todas as regiões brasileiras, a Sul, a Sudeste e a Centro-Oeste concentram maior percentual de casos confirmados. As infecções ocorrem em áreas rurais na sua grande maioria, em situações ocupacionais relacionadas à agricultura, sendo o sexo masculino com faixa etária de 20 a 39 anos o grupo mais acometido. A taxa de letalidade média é de aproximadamente 40% e a maioria dos pacientes necessita de assistência hospitalar (FONSECA; OLIVEIRA; DUARTE, 2018).

► AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus do gênero *Orthohantavirus* que pertencem à família Hantaviridae, ordem Bunyavirales. Os membros desse gênero e família podem ser chamados de, simplesmente, *Hantavirus*. Os *Orthohantavirus* são hantavírus de mamíferos transmitidos entre roedores, marsupiais e morcegos. O gênero tem 36 espécies reconhecidas em 2019 (ABUDUREXITI *et al.*, 2019).

O gênero *Hantavirus* é dividido em hantavíroses do “Velho Mundo” (Europa e Ásia) e do “Novo Mundo” (Américas). As cepas patogênicas do “Velho Mundo” estão associadas com febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR), enquanto as cepas patogênicas das Américas com SCPH (MILHOLLAND *et al.*, 2018).

No Brasil, até o momento há sete variantes associadas a casos da SCPH: Araraquara, Juquitiba/Araucária, Castelo dos Sonhos, Anajatuba, Laguna Negra, Paranoá e Rio Mamoré; e três identificadas, até o momento, somente em roedores e de patogenicidade desconhecida (Rio Mearim, Jaborá e Seoul) (JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010; MILHOLLAND *et al.*, 2018).

► RESERVATÓRIO

Os principais reservatórios são os roedores silvestres, mas podem estar associados também com marsupiais e morcegos (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

A diversidade de hantavírus hospedados por roedores e sua distribuição geográfica entre as espécies hospedeiras mostra que mais de um vírus pode ser albergado por um hospedeiro e vice-versa (MILHOLLAND *et al.*, 2018).

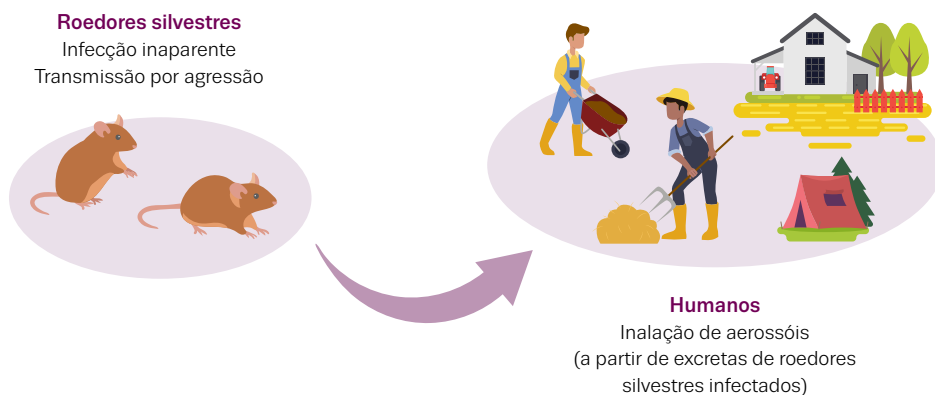
No Brasil, as principais espécies de roedores silvestres reservatórios são *Necromys lasiurus*, cujo hantavírus associado é o Araraquara, e está amplamente disseminado nos ambientes de Cerrado e Caatinga; *Oligoryzomys nigripes*, reservatório do vírus Juquitiba, presente nas áreas de Mata Atlântica; *Oligoryzomys utiaritensis*, identificado como reservatório da variante Castelo dos Sonhos, e *Calomys callidus*, que alberga a variante Laguna Negra, ambas detectadas em uma área de transição entre Cerrado e Floresta Amazônica. O roedor *Oligoryzomys microtis* foi capturado na Floresta Amazônica albergando a variante Rio Mamoré, e *Holochilus sciurus* e *Oligoryzomys fornesi*, no estado do Maranhão, como reservatórios das variantes Rio Mearim e Anajatuba (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A infecção humana ocorre mais frequentemente pela inalação de aerossóis, formados a partir da urina, das fezes e da saliva de roedores infectados (Figura 1). Outras formas de transmissão, para a espécie humana, foram também descritas, porém pouco frequentes:

- Percutânea, por meio de escoriações cutâneas ou mordedura de roedores.
- Contato do vírus com mucosa (conjuntival, da boca ou do nariz), por meio de mãos contaminadas com excretas de roedores.
- Transmissão pessoa a pessoa, relatada, de forma esporádica, na Argentina e no Chile, sempre associada ao hantavírus Andes (JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010; BRASIL, 2013).

Figura 1 – Transmissão das hantaviroses



Fonte: CGZV/DEDT/SVSA/MS.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em média, de 1 a 5 semanas, com variação de 3 a 60 dias (JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O período de transmissibilidade do hantavírus no homem é desconhecido. Estudos sugerem que o período de maior viremia seria alguns dias que antecedem o aparecimento dos sinais e dos sintomas (JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010; BRASIL, 2013).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

► FASE PRODRÔMICA

Na fase prodrômica, os pacientes iniciam com manifestações mais frequentes de febre, mialgias, dor no dorso lombar, dor abdominal, astenia, cefaleia intensa e sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia. Esse quadro inespecífico pode durar cerca de um a seis dias, podendo prolongar-se por até 15 dias, e depois regredir. Quando surge tosse seca, deve-se suspeitar da possibilidade de evolução para uma fase clínica mais severa, a cardiopulmonar (BRASIL, 2013).

► FASE CARDIOPULMONAR

Caracterizada pelo início da tosse, que em geral é seca, mas, em alguns casos, pode ser produtiva, acompanhada por taquicardia, taquidispneia e hipoxemia. Tais manifestações podem ser seguidas por uma rápida evolução para edema pulmonar não cardiogênico, hipotensão arterial e colapso circulatório (BRASIL, 2013).

Na radiografia do tórax, observa-se infiltrado intersticial difuso bilateral que rapidamente evolui com enchimento alveolar, especialmente nos hilos e nas bases pulmonares. Derrame pleural, principalmente bilateral, de pequena magnitude, é comum. A área cardíaca é normal. O índice cardíaco é baixo e a resistência vascular periférica é elevada, o oposto do que se observa no choque séptico. Comprometimento renal pode aparecer, mas, em geral, apresenta-se de leve a moderado, embora insuficiência renal aguda possa ocorrer, especialmente, em infecções causadas por vírus que não ocorrem no Brasil. Devido a sua gravidade, há mais risco de óbitos nessa fase (BRASIL, 2013).

► DIAGNÓSTICO

Clínico

A SCPH em sua forma clássica pode evoluir em quatro fases distintas: prodrômica, cardiopulmonar, diurética e de convalescença (Quadro 1). Em cada uma delas a clínica pode ser alterada (BRASIL, 2013).

QUADRO 1 – Fases de evolução da SCPH

FASE	DURAÇÃO	SINAIS E SINTOMAS MAIS FREQUENTES	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E EXAMES COMPLEMENTARES (SANGUE, URINA E POR IMAGEM)
Prodrômica	1 a 6 dias (excepcionalmente até 15 dias)	Febre, mialgias, dor lombar, dor abdominal, cefaleia e sintomas gastrointestinais.	• Linfócitos atípicos > 10%. • Plaquetopenia (<150.000 até 20.000 plaquetas/mm³). • Leucócitos normais ou elevados com desvio à esquerda (>5.600 células/mm³). • Hemoconcentração (>45%). • VHS normal ou elevada. • Raio X normal ou com infiltrados intersticiais difusos, uni ou bilaterais.

continua

conclusão

FASE	DURAÇÃO	SINAIS E SINTOMAS MAIS FREQUENTES	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E EXAMES COMPLEMENTARES (SANGUE, URINA E POR IMAGEM)
Cardiopulmonar	4 a 5 dias	Febre, dispneia, taquipneia, taquicardia, tosse seca, hipotensão, edema pulmonar não cardiogênico choque circulatório.	• Leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda com formas jovens, granulócitos imaturos. • Linfopenia relativa com linfócitos atípicos. • Hemoconcentração. • Plaquetopenia. • Redução da atividade protrombínica e aumento no tempo parcial de tromboplastina, Fibrinogênio normal. • Acidose metabólica; Elevação nos níveis séricos de TGO e TGP e DHL. • Hipoproteïnemia, albuminemia, proteinúria. • Hipoxemia arterial. • Raio X com infiltrado pulmonar bilateral, podendo ocorrer derrame pleural, uni ou bilateral.
Diurética	Cinco dias, podendo prolongar-se bem menos intensa, até a convalescença	Aumento da diurese espontânea, sendo mais intensa nos primeiros 5 dias.	Eliminação rápida do líquido acumulado no espaço extravascular, resolução da febre e do choque.
Convalescença	Prolongada (2 semanas até 2 meses).	Melhora gradativa dos sinais e dos sintomas, lenta recuperação das anormalidades hemodinâmicas e da função respiratória.	Normalização gradual das alterações descritas na fase anterior.

Fonte: BRASIL, 2013.

► LABORATORIAL

Específico

Os exames laboratoriais específicos para o diagnóstico da doença são:

- **Ensaio imunoenzimático (ELISA):**
 - ELISA-IgM: aproximadamente 95% dos pacientes com SCPH têm IgM detectável em amostra de soro coletada no início dos sintomas, sendo, portanto, método efetivo para o diagnóstico de hantavirose;
 - a técnica ELISA-IgG, ainda que disponível na rede pública, e utilizada em estudos epidemiológicos para detectar infecção viral anterior em roedores ou em seres humanos.
- **Imuno-histoquímica:** particularmente utilizada para o diagnóstico nos casos de óbitos, quando não foi possível a realização do diagnóstico sorológico in vivo.

- **Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR):** útil para identificar o vírus e seu genótipo, sendo considerado exame complementar.

As amostras devem ser coletadas de acordo com o Anexo.

Diferencial

- **Doenças de origem infecciosa:** leptospirose, influenza, covid-19 e parainfluenza, dengue, febre amarela e febre do Valle Rift, doenças por vírus *Coxsackies*, adenovírus e arenavírus (febre hemorrágica por arenavírus), triquinose, malária, pneumonias (virais, bacterianas, fúngicas e atípicas), septicemias, riquetsioses, histoplasmose, pneumocistose.
- **Doenças não infecciosas:** abdômen agudo de etiologia variada, SARA por outras etiologias, edema agudo de pulmão (cardiogênico), pneumonia intersticial por colagenopatias (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide); doença broncopulmonar obstrutiva crônica (DBPOC).

TRATAMENTO

Não existe tratamento com drogas antivirais específicas para hantavírus.

Todo caso suspeito de SCPH deve ser removido para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) o mais breve possível. O tratamento da doença é baseado nos sintomas clínicos e ocasionalmente inclui hemodiálise, oxigenação e/ou terapia para evitar choque (KRUGER *et al.*, 2015).

► FORMA PRODRÔMICA/INESPECÍFICA

O tratamento dos pacientes com formas leves da SCPH e sintomático.

A hidratação, quando necessária, deve ser cuidadosa para evitar sobrecarga de volume. Rigoroso controle dos dados vitais dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios são exigidos para evitar desencadeamento ou agravamento do quadro cardiorrespiratório (BRASIL, 2013).

Forma grave

Nos pacientes com formas mais graves e com piora dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios, preconiza-se a cuidadosa infusão endovenosa de líquidos, que, se excessiva, poderá precipitar o edema pulmonar. O manejo adequado do aporte líquido é o principal elemento terapêutico. O balanço hídrico é outro parâmetro de grande importância, necessitando de controle da diurese, com sondagem vesical (não obrigatória) e da função renal.

Recomenda-se o isolamento do paciente em condições de proteção com barreiras (avental, luvas e máscara dotadas de filtros N95) (BRASIL, 2013).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Reduzir a letalidade.
- Detectar precocemente casos e/ou surtos.
- Identificar fatores de risco associados à doença.
- Recomendar medidas de prevenção e controle.

DEFINIÇÃO DE CASO

► SUSPEITO

- Paciente com quadro febril (acima de 38°C), mialgia, cefaleia, sinais e sintomas de insuficiência respiratória aguda de etiologia não determinada, na primeira semana da doença. OU
- Paciente com enfermidade aguda, apresentando quadro de insuficiência respiratória aguda, com evolução para óbito na primeira semana da doença. OU
- Paciente com quadro febril (acima de 38°C), mialgia, cefaleia e que tenha exposição a uma situação de risco, relacionado ou não a casos confirmados laboratorialmente.

Entendem-se como situações de risco ocorridas nos últimos 60 dias que antecederam o início dos sintomas:

- Exposições a atividades de risco (vide “Para identificação do local provável de infecção”) para a infecção por hantavírus.

OU

- Existência de população de roedores silvestres e/ou condições ambientais favoráveis ao seu estabelecimento em locais frequentados pelo paciente.

► CONFIRMADO

Critério laboratorial

Caso suspeito com os seguintes resultados de exames laboratoriais:

- Sorologia reagente para anticorpos séricos específicos para hantavírus da classe IgM.
- Imuno-histoquímica de tecidos positiva (identificação de antígenos específicos de hantavírus).
- RT-PCR detectável para hantavírus.

Critério clínico-epidemiológico

Indivíduo com quadro clínico de insuficiência respiratória aguda, que tenha evoluído para óbito, sem coleta de amostras para exames específicos, e que tenha frequentado áreas conhecidas de transmissão de hantavírus ou exposição a mesma situação de risco de pacientes confirmados laboratorialmente nos últimos 60 dias.

Descartado

Todo caso suspeito que, durante a investigação, tenha diagnóstico confirmado laboratorialmente de outra doença ou que não preencha os critérios de confirmação anteriormente mencionados.

► NOTIFICAÇÃO

Doença de notificação compulsória imediata e de investigação obrigatória. Em todo caso suspeito, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento e envio da **Ficha de Investigação da Hantavirose**.

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Iniciar, o mais precocemente possível, a investigação do caso suspeito com vista à identificação do local provável de infecção (LPI) e dos fatores que propiciaram a ocorrência da infecção. O instrumento usado para a investigação é a ficha de investigação do Sinan. Todos os campos da ficha devem ser rigorosamente preenchidos, mesmo se a informação for negativa.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e dados de residência. Na impossibilidade de o paciente fornecer os dados, buscar as informações junto aos familiares, aos vizinhos e ao local de trabalho.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Levantar as informações do prontuário e entrevistar os profissionais da área médica e de enfermagem, bem como coletar as informações clínicas e os achados laboratoriais e radiológicos do paciente.

Levantar informações sobre atendimento anterior em outro serviço ou no mesmo hospital.

- **Busca de contatos sintomáticos ou oligossintomáticos:** realizar busca ativa de contatos do paciente junto à residência ou ao local de trabalho ou de lazer, conforme identificação de situação de risco ou exposição. Incluir todos os indivíduos com processo infeccioso inespecífico ou com sintomas respiratórios, nos últimos 60 dias, antes do aparecimento dos sintomas do caso sob investigação.
- Para cada novo caso suspeito encontrado, coletar material para sorologia e preencher uma nova **Ficha de Investigação da Hantavirose**.
- **Para identificação do LPI:** devem ser investigadas as seguintes situações de risco para infecção por hantavírus nos últimos 60 dias que precedem o início dos sintomas:
 - teve contato direto e/ou viu roedor silvestre vivo ou morto ou seus vestígios (fezes, urina e/ou cheiro da urina, sangue, saliva, roeduras, pegadas, trilhas, manchas e outros sinais de roedores);
 - presença de capim *Brachiaria* spp.;
 - roças abandonadas, faixas de capim não ocupadas;
 - mudança no perfil agrícola ou outros fenômenos naturais periódicos que alterem a disponibilidade de alimentos (grãos) para os roedores silvestres, como a frutificação de árvores nativas e a floração das taquaras;
 - fatores ambientais que provoquem o deslocamento de roedores para as residências ou arredores, queimadas, enchentes, alagamentos, entre outros;
 - alterações climáticas e fenômenos naturais periódicos com reflexos diretos na população de roedores;
 - atividades ocupacionais realizadas em área rural ou silvestre (aragem, plantio ou colheita em campo, treinamento militar a campo e outros);

- ▶ ambientes fechados (galpão, paiol, sótão, silo, porão, depósitos, despensa e outros semelhantes): transporte, armazenagem e moagem de grãos; arrumação ou manuseio de fardos de capim, lenha ou outros semelhantes; limpeza de celeiros ou outras construções (estufas, tulhas, paióis e silos); limpeza de maquinário agrícola; adentramento, repouso, descanso e/ou limpeza de residências ou qualquer tipo de habitação ocupada ou não, independentemente do período;
- ▶ atividades de lazer/turismo em locais rurais ou silvestres: caça, pesca, ecoturismo, treinamento militar, pesquisas científicas.

Recomenda-se aos profissionais de saúde que usem máscaras de pressão negativa ou descartáveis, ambas com filtro PFF3, sempre que a investigação epidemiológica exigir que frequentem locais com suspeita de contaminação por hantavírus, sejam ambientes fechados ou não.

Para determinação da extensão da área de transmissão

Se confirmado o caso, deve-se determinar a magnitude da situação epidemiológica, ou seja, identificar se trata-se de um caso isolado ou de um surto. Para tanto, deve-se realizar busca ativa de casos suspeitos no município ou, até mesmo, na região de procedência, considerando-se um período de até 60 dias anteriores ao início dos sintomas do caso confirmado. A busca deve incluir a população residente na área, hospitais, clínicas e serviço de verificação de óbito (SVO).

Deve-se coletar material para diagnóstico sorológico e identificar os LPIs, verificando se o local é o mesmo do caso-índice ou se existem outros, de todos os indivíduos com manifestações clínicas compatíveis com a SCPH.

Se o LPI for determinado em áreas desconhecidas de transmissão de SCPH, ou, ainda, se o caso apresentar alguma situação atípica ou cujo reservatório se desconheça, a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) deve ser notificada para avaliar a necessidade de realizar investigação ecoepidemiológica de hantavírus.

Coleta e remessa de material para exames

Coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com as normas técnicas apresentadas no Anexo, encaminhando-o para Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) ou para o laboratório de referência.

Análise de 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, entre 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 os locais de ocorrência da doença, para que se possa desenvolver as ações de prevenção e controle.

Encerramento de casos

A investigação deve ser encerrada com as informações levantadas no prazo de 60 dias. O caso será encerrado com sua confirmação ou descarte, com definição do LPI e com os fatores determinantes relativos à infecção para a conclusão do caso.

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

▶ OBJETIVOS

- Evitar o contato da população com reservatório.
- Realizar o controle do reservatório.

Estratégias

As medidas de prevenção e controle devem ser fundamentadas em manejo ambiental por meio, principalmente, de práticas de higiene e medidas corretivas no meio ambiente, como saneamento e melhoria nas condições de moradia, tornando as habitações e os locais de trabalho impróprios à instalação e à proliferação de roedores (antirratização), associados às desratizações focais (no domicílio e/ou no peridomicílio), quando extremamente necessário.

Para a eliminação do vírus no ambiente, recomenda-se a utilização de produtos à base de compostos fenólicos, solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, lisofórmio, detergentes e álcool etílico a 70%.

Em relação à população em geral

Informar aos moradores da região sobre a doença, os roedores envolvidos e as vias de transmissão.

Orientá-los a respeito das medidas de prevenção e controle da hantavirose e sobre a importância de procederem as ações de antirratização para manter a área livre da presença desses animais:

- Roçar o terreno em volta da casa.
- Dar destino adequado aos entulhos existentes.
- Manter alimentos estocados em recipientes fechados e à prova de roedores, além de outras medidas de efeito imediato e necessárias à situação específica.

Em relação aos LPI ou outros locais potencialmente contaminados

- Limpeza e descontaminação do interior de ambientes dos supostos LPIs feitas por uma equipe orientada a realizar essas atividades, sempre munida de equipamentos de proteção individual (EPIs) de nível de biossegurança 3, seguindo as normas de biossegurança.
- Abrir as portas e janelas das residências, habitações, silos, paióis, entre outros, para serem arejados por, no mínimo, 30 minutos antes de a equipe ingressar no ambiente para proceder a 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 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 os 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, 50 cm.
- Utilizar luvas de borracha durante a manipulação de roedores mortos e objetos ou alimentos contaminados. Ao término do trabalho, lavar as luvas com solução de desinfetante, antes de serem retiradas; e, em seguida, lavar as mãos com água e sabão.

Em relação aos profissionais de vigilância

- Ventilar as habitações fechadas por tempo indeterminado por, pelo menos, 30 minutos antes da entrada das pessoas.
- Os técnicos que ingressarem em locais fechados e passíveis de contaminação com excretas de roedores devem estar com proteção respiratória, usando máscara ou respiradores com filtros de alta eficiência PFF3 e luvas de borracha.

Em relação aos ecoturistas, pesquisadores de fauna e flora, caçadores e pescadores

- Montar os acampamentos longe de locais com presença de roedores e evitar deitar diretamente no solo.
- Ninhos, escombros, lixões, acúmulos de lenha ou produtos agrícolas, palha ou outros materiais são habitats preferenciais de roedores.
- Manter alimentos e resíduos em recipientes fechados e à prova de ratos nos acampamentos.
- Enterrar os alimentos (50 cm) a uma distância maior que 30 m do acampamento para descartá-los.
- A água deve estar contida em recipientes fechados e recomenda-se que seja fervida ou clorada (duas gotas de água sanitária para cada litro de água). Após a cloração, aguardar 30 minutos antes de consumir.

Em relação aos roedores

A estratégia de controle será definida com base no conhecimento prévio da biologia e do comportamento dos roedores, de acordo com seus habitats em cada área (domiciliar, peridomiciliar ou silvestre).

Dessa forma, o controle pode abranger duas linhas de ação, a seguir apresentadas.

Antirratização

- Eliminar todos os resíduos, entulhos e objetos inúteis que possam servir para abrigos, tocas e ninhos de roedores, bem como reduzir suas fontes de água e alimento.
- Armazenar insumos e produtos agrícolas (grãos, hortigranjeiros e frutas) em silos ou tulhas situados a uma distância mínima de 30 m do domicílio. O silo ou a tulha deverá estar suspenso a uma altura de 40 cm 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 40 cm do solo. Essa altura é necessária para se realizar a limpeza com maior facilidade.
- Vedar fendas e quaisquer outras aberturas com tamanho superior a 0,5 cm, para evitar a entrada de roedores nos domicílios.

- Remover diariamente, no período noturno, as sobras dos alimentos de animais domésticos.
- Caso não exista coleta regular, os lixos orgânicos e inorgânicos devem ser enterrados separadamente, respeitando-se distância mínima de 30 m do domicílio e de fontes de água.
- Qualquer plantio deve sempre estar a uma distância mínima de 50 m 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 m de altura do solo.

Desratização

Em áreas rurais e silvestres, não é rotineiramente recomendado o controle químico de roedores, tendo em vista que as medidas de antirratização geralmente são suficientes. Se necessário, frente a uma alta infestação, só poderá ser feita nas áreas-limite entre o domicílio e o peridomicílio, sempre por profissionais especializados.

REFERÊNCIAS

- ABUDUREXITI, A. *et al.* Taxonomy of the order Bunyavirales: update 2019. **Archives of Virology**, v. 164, n. 7, p. 1949-1965, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância, prevenção e controle das hantavirose**. Brasília, DF: MS, 2013. 94 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_prevencao_controle_hantavirose.pdf. Acesso em: 31 ago. 2022.
- FONSECA, L. X.; OLIVEIRA, S. V.; DUARTE, E. C. Magnitude e distribuição dos óbitos por hantavirose no Brasil, 2007-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 2, p. 2007-2015, 2018.
- JONSSON, C. B.; FIGUEIREDO, L. T. M.; VAPALAHTI, O. A Global Perspective on Hantavirus Ecology, Epidemiology, and Disease. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 23, n. 2, p. 412-441, 2010.
- KRUGER, D. *et al.* Hantaviruses-Globally emerging pathogens. **Journal of Clinical Virology**, v. 64, p. 128-136, 2015.
- MILHOLLAND, M. T. *et al.* Global Diversity and Distribution of Hantaviruses and Their Hosts. **EcoHealth**, v. 15, n. 1, p. 163-208, 2018.
- OLIVEIRA, R. C. *et al.* Hantavirus reservoirs Current status with an emphasis on data from Brazil. **Viruses**, v. 6, n. 5, p. 1929-1973, 2014.

ANEXO – ORIENTAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

QUADRO 1 – Orientações para procedimentos laboratoriais

TIPO DE DIAGNÓSTICO	TIPO DE MATERIAL	QUANTIDADE	N.º AMOSTRAS	PERÍODO DA COLETA	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO/ CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE
ELISA IgM ELISA IgG	Sangue venoso (soro)			1ª amostra: logo no primeiro atendimento médico.			
	Coágulo de sangue (são muito úteis para o diagnóstico)	Média de 5 mL de sangue ou de soro	1 amostra. Se não concluir o diagnóstico, colher até 2 a 3 amostras do paciente vivo.	2ª amostra: nos primeiros dias de internação.	Tubo seco (sem anticoagulante)	Preferencialmente em congeladores (freezers) a -20°C (menos 20°C). Em geladeira, por um tempo máximo de 24 horas.	Caixa de isopor, com gelo reciclável.
	Sangue do coração (em caso de óbito)			3ª amostra: 2 a 3 semanas após o início dos sintomas.			
PCR	Soro, plasma, sangue, coágulo, ou biópsia de pulmão.	Média de 5 mL		Colher até o 7º dia após o início dos sintomas.			
	Em caso de óbito, colher fragmentos de pulmão, rim, baço e fígado.	1,5 cm	1 (uma) amostra	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 em 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 1 cm² fixado em formol tamponado 10%, ou em blocos de parafina.	1 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.

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

Observações quanto ao encaminhamento das amostras

Quando não for possível a utilização dos recipientes indicados no Quadro 1, para transporte, observar o mínimo de segurança:

- Utilizar frascos secos, de plástico resistente (de preferência, criotubos; nunca utilizar frascos de vidro), com fechamento hermético, protegidos com papel, toalha ou gaze.
- Cada frasco deve estar identificado com o nome do paciente e a data da coleta do material.
- Cada amostra deverá ser acompanhada de ficha de solicitação de exames, contendo todas as informações relativas ao paciente (nome completo, idade, data do início dos sintomas, data da coleta da amostra, procedência, atividade ocupacional, contato com roedores silvestres ou suas excretas).
- Realizar o transporte em caixa de isopor contendo gelo seco, em quantidade suficiente para que as amostras cheguem ao laboratório ainda congeladas.
- Se não houver gelo seco ou nitrogênio líquido, o transporte de soro poderá ser feito em caixa de isopor contendo gelo reciclável, sempre se observando os cuidados para evitar acidentes com o material biológico e assegurando que a quantidade de gelo seja suficiente para manter o material refrigerado até a chegada ao laboratório. Nesse caso, a amostra possivelmente não será adequada para a realização de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR).
- Comunicar o envio de amostras para análise por telefone, ao laboratório, principalmente se a remessa for feita nos últimos dias da semana.
- É preciso planejar a chegada e a recepção dos materiais no laboratório, em finais de semana e/ou feriados, para não haver perda ou extravio de amostras.
- O coágulo, retirado da amostra de sangue dos casos suspeitos de hantavirose (não de seus comunicantes), e que deve ser preservado para realização de RT-PCR, deverá ser encaminhado com a respectiva amostra de soro, sempre em gelo seco ou botijão de nitrogênio líquido.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença infecciosa febril de início abrupto, cujo espectro clínico pode variar desde um processo inaparente até formas graves.

No Brasil, é uma doença endêmica; torna-se epidêmica em períodos chuvosos, principalmente nas capitais e nas regiões metropolitanas, devido às enchentes associadas à aglomeração populacional de baixa renda, às condições inadequadas de saneamento e à alta infestação de roedores infectados. Algumas ocupações 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, entre outras.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Leptospira é o gênero de bactéria responsável por causar a doença. São espiroquetas que podem ser saprófitas de vida livre encontradas em água doce. Dentro do gênero *Leptospira*, é possível distinguir três grupos: patogênicos, não patogênicos, e um grupo intermediário, sendo o grupo *Leptospira interrogans* o grupo patogênico (ADLER, 2015).

As leptospirosas são ainda divididas em sorovares, que possuem uma relação antigênica e são agrupadas por conveniência; os sorovares relacionados antigenicamente são agrupados em serogrupos por conveniência. Mais de 300 sorovares já foram identificados, cada um com o(s) seu(s) hospedeiro(s) preferencial(ais), ainda que uma espécie animal possa albergar um ou mais sorovares. Qualquer sorovar pode determinar as diversas formas de apresentação clínica no homem (CERQUEIRA; PICARDEAU, 2009; ADLER, 2015). No Brasil, os sorovares Icterohaemorrhagiae e Copenhageni estão relacionados aos casos mais graves.

► RESERVATÓRIOS

Animais sinantrópicos, domésticos e selvagens podem albergar a bactéria. Para a transmissão da leptospirose, os principais reservatórios são os roedores das espécies *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto), *Rattus rattus* (rato de telhado ou rato-preto) e *Mus musculus* (camundongo ou catita). Esses animais não desenvolvem a doença quando infectados e possuem a leptospira nos rins, eliminando-a viva no meio ambiente e contaminando água, solo e alimentos (ADLER, 2015).

O *R. norvegicus* é o principal portador do sorovar Icterohaemorrhagiae, um dos mais patogênicos para o ser humano.

O ser humano é apenas hospedeiro acidental dentro da cadeia de transmissão (ADLER, 2015).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A infecção humana resulta da exposição direta, a partir do contato com animal infectado, ou indireta, via solo ou água contaminada com a urina de animais infectados.

A penetração do microrganismo ocorre através da pele com presença de lesões, pele íntegra imersa por longos períodos em água contaminada ou através de outras modalidades de transmissão possíveis, porém com rara frequência, que são:

- Contato com sangue, tecidos e órgãos de animais infectados.
- Transmissão acidental em laboratórios.
- Ingestão de água ou alimentos contaminados.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de 1 a 30 dias (média de 5 e 14 dias).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Os animais infectados podem eliminar a leptospira por meio da urina durante meses, anos ou por toda a vida, segundo a espécie animal e o sorovar envolvido.

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral.

A imunidade adquirida pós-infecção é sorovar-específica e de duração variável, podendo um mesmo indivíduo apresentar a doença mais de uma vez se o agente etiológico de cada episódio pertencer a um sorovar diferente do(s) anterior(es).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Variam desde formas assintomáticas e subclínicas até quadros clínicos graves, associados a manifestações fulminantes.

As apresentações clínicas da leptospirose são divididas em duas fases: fase precoce (fase leptospirêmica) e fase tardia (fase imune).

► FASE PRECOCE

Caracteriza-se pelo início abrupto de febre, comumente acompanhada de cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas e vômitos, e podendo ser confundida com outras causas de doenças febris agudas.

Corresponde de 85% a 90% das formas clínicas, mas poucos casos são identificados e notificados nessa fase da doença, em decorrência das dificuldades inerentes ao diagnóstico clínico e à confirmação laboratorial.

Podem ocorrer diarreia, artralgia, hiperemia ou hemorragia conjuntival, fotofobia, dor ocular e tosse.

Exantema ocorre em 10% a 20% dos pacientes e apresenta componentes de eritema macular, papular, urticariforme ou purpúrico, distribuídos no tronco ou na região pré-tibial. Em menos de 20% dos casos de leptospirose, também podem ocorrer hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia.

A fase precoce da leptospirose tende a ser autolimitada e regride entre três e sete dias sem deixar sequelas. Costuma ser diagnosticada como uma “síndrome gripal”, “virose” ou outras doenças que ocorrem na mesma época, como dengue ou influenza.

É importante notar a existência de alguns sinais e sintomas que podem ajudar a diferenciar a fase precoce da leptospirose de outras causas de doenças febris agudas, como sufusão conjuntival, que é um achado característico da leptospirose e é observada em cerca de 30% dos pacientes. Esse sinal aparece no final da fase precoce e caracteriza-se por hiperemia e edema da conjuntiva ao longo das fissuras palpebrais.

Com a progressão da doença, os pacientes também podem desenvolver petéquias e hemorragias conjuntivais. Geralmente, a leptospirose é associada à intensa mialgia, principalmente em região lombar e nas panturrilhas. Entretanto, nenhum desses sinais clínicos da fase precoce é suficientemente sensível ou específico para diferenciá-la de outras causas de febre aguda.

► FASE TARDIA

Em aproximadamente 15% dos pacientes com leptospirose, ocorre a evolução para manifestações clínicas graves, que se iniciam após a primeira semana da doença, mas podem aparecer antes, especialmente em pacientes com apresentações de quadros clínicos fulminantes.

A manifestação clássica da leptospirose grave é a síndrome de Weil, caracterizada pela tríade de icterícia, insuficiência renal e hemorragia, mais comumente pulmonar. A icterícia é considerada um sinal característico e apresenta uma tonalidade alaranjada muito intensa (icterícia rubínica). Geralmente, a icterícia aparece entre o terceiro e o sétimo dia da doença e sua presença costuma ser usada para auxiliar no diagnóstico da leptospirose, sendo um preditor de pior prognóstico devido à sua associação com essa síndrome. Entretanto, essas manifestações podem se apresentar concomitantemente ou isoladamente, na fase tardia da doença.

A síndrome de hemorragia pulmonar, caracterizada por lesão pulmonar aguda e sangramento pulmonar maciço, vem sendo cada vez mais reconhecida no Brasil como manifestação distinta e importante da leptospirose na fase tardia. No entanto, é importante observar que manifestações graves da leptospirose, como hemorragia pulmonar e insuficiência renal, podem ocorrer em pacientes anictéricos; portanto os médicos não devem se basear apenas na presença de icterícia para identificar pacientes com leptospirose ou com risco de complicações graves da doença. Enquanto a letalidade geral nos casos de leptospirose notificados no Brasil é de 9%, nos pacientes que desenvolvem hemorragia pulmonar é maior que 50%.

O comprometimento pulmonar da leptospirose apresenta-se com tosse seca, dispneia, expectoração hemoptoica e, ocasionalmente, dor torácica e cianose.

A hemoptise franca indica extrema gravidade e pode ocorrer de forma súbita, levando à insuficiência respiratória (síndrome da hemorragia pulmonar aguda e síndrome da angústia respiratória aguda – SARA) e ao óbito. Na maioria dos pacientes, porém, a hemorragia pulmonar maciça não é identificada até que uma radiografia de tórax seja realizada ou que o paciente seja submetido à intubação orotraqueal. Assim, deve-se manter uma suspeição para a forma pulmonar

grave da leptospirose em pacientes que apresentem febre e sinais de insuficiência respiratória, independentemente da presença de hemoptise. Além disso, a leptospirose pode causar SARA na ausência de sangramento pulmonar.

Outros tipos de diátese hemorrágica, frequentemente em associação com trombocitopenia, também podem ocorrer, além de sangramento nos pulmões, fenômenos hemorrágicos na pele (petéquias, equimoses e sangramento nos locais de venopunção), nas conjuntivas e em outras mucosas ou órgãos internos, inclusive no sistema nervoso central.

Os casos com comprometimento pulmonar podem evoluir para insuficiência respiratória aguda, hemorragia maciça ou síndrome de angústia respiratória do adulto; e, muitas vezes, esse quadro precede o quadro de icterícia e insuficiência renal. Nesses casos, pode ocorrer óbito nas primeiras 24 horas de internação.

COMPLICAÇÕES

A insuficiência renal aguda é uma importante complicação da fase tardia e ocorre em 16% a 40% dos pacientes. A leptospirose causa uma forma peculiar de insuficiência renal aguda, caracterizada por ser não oligúrica e hipocalcemia, devido à inibição de reabsorção de sódio nos túbulos renais proximais, aumento no aporte distal de sódio e consequente perda de potássio. Durante esse estágio inicial, o débito urinário é de normal a elevado, os níveis séricos de creatinina e ureia aumentam, e o paciente pode desenvolver 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 responder à reposição intravascular de fluidos, necessitando de início imediato de diálise para tratamento da insuficiência renal aguda.

Outras complicações frequentes na forma grave da leptospirose são: miocardite, acompanhada ou não de choque e arritmias agravados por distúrbios eletrolíticos; pancreatite; anemia; e distúrbios neurológicos como confusão, delírio, alucinações e sinais de irritação meníngea. A leptospirose é uma causa relativamente frequente de meningite asséptica. Embora menos frequentes, também podem-se observar encefalite, paralisias focais, espasticidade, nistagmo, convulsões, distúrbios visuais de origem central, neurite periférica, paralisia de nervos cranianos, radiculite, síndrome de Guillain-Barré e mielite.

► CONVALESCENÇA E SEQUELAS

Nesta fase, astenia e anemia podem ser observadas. A convalescença dura de um a dois meses, período no qual podem persistir febre, cefaleia, mialgias e mal-estar geral por alguns dias. A icterícia desaparece lentamente, podendo durar por semanas. Os níveis de anticorpos, detectados pelos testes sorológicos, diminuem progressivamente; em alguns casos, porém, os níveis de anticorpos permanecem elevados por vários meses. A eliminação de leptospiros pela urina (leptospirúria) pode continuar por uma semana até vários meses após o desaparecimento dos sintomas.

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Exames específicos

O método laboratorial de escolha depende da fase evolutiva em que se encontra o paciente.

Na fase precoce da doença, as leptospiras podem ser visualizadas no sangue por meio de exame direto em cultura, inoculação em animais de laboratório e por meio da detecção do DNA do microrganismo pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR).

A cultura finaliza-se (positiva ou negativa) após algumas semanas, o que garante apenas um diagnóstico retrospectivo.

Na fase tardia, as leptospiras podem ser encontradas na urina, cultivadas ou inoculadas. No entanto, pelas dificuldades inerentes à realização dos exames de cultura, os métodos sorológicos são prioritariamente escolhidos para o diagnóstico da leptospirose (Anexo).

Os mais utilizados são o ensaio imunoenzimático (ELISA-IgM) e a microaglutinação (MAT).

Esses exames devem ser realizados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen). Exames complementares de maior complexidade ou não disponibilizados nos Lacen (imuno-histoquímica, técnicas baseadas em PCR e tipagem de isolados clínicos, por exemplo) podem ser solicitados ao laboratório de referência. As amostras para os exames específicos devem seguir as orientações para procedimentos laboratoriais do Anexo.

Exames inespecíficos iniciais e de seguimento

Hemograma e bioquímica – ureia, creatinina, bilirrubina total e frações, transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), gama glutamil transferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), creatinoquinase (CPK), Na⁺ e K⁺. Se necessário, também devem ser solicitados radiografia de tórax, eletrocardiograma (ECG) e gasometria arterial. Na fase inicial da doença, as alterações laboratoriais podem ser inespecíficas.

As alterações mais comuns nos exames laboratoriais, especialmente na fase tardia da doença, são:

- Elevação das bilirrubinas totais com predomínio da fração direta, podendo atingir níveis elevados.
- Plaquetopenia.
- Leucocitose, neutrofilia e desvio à esquerda.
- Gasometria arterial, mostrando acidose metabólica e hipoxemia.
- Aumento de ureia e creatinina.
- Potássio sérico normal ou diminuído, mesmo na vigência de insuficiência renal aguda (potássio elevado pode ser visto ocasionalmente e, nesse caso, indica pior prognóstico).
- CPK elevada.
- Aminotransferases normais ou com aumento de três a cinco vezes o valor da referência (geralmente não ultrapassam 500 UI/dL), podendo estar a AST (TGO) mais elevada que a ALT (TGP).
- Anemia normocrômica: a observação de queda nos níveis de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) durante exames seriados sem exteriorização de sangramentos pode ser indício precoce de sangramento pulmonar.

- FA e GGT normais ou elevadas.
- Atividade de protrombina (AP) diminuída ou tempo de protrombina (TP) aumentado ou normal.
- Baixa densidade urinária, proteinúria, hematúria microscópica e leucocitúria são frequentes no exame sumário de urina.
- Líquor com pleocitose linfomonocitária ou neutrofílica moderada (<1.000 células/mm³, comum na segunda semana da doença, mesmo na ausência clínica da evidência de envolvimento meníngeo); pode haver predomínio de neutrófilos, gerando confusão com meningite bacteriana inespecífica.
- Radiografia de tórax: infiltrado alveolar ou lobar, bilateral ou unilateral, congestão e SARA.
- ECG: fibrilação atrial, bloqueio atrioventricular e alteração da repolarização ventricular.

A leptospirose icterica está associada a aumentos séricos de bilirrubina direta e pode ser diferenciada de hepatites virais por achados de aumento nos níveis de CPK, leve a moderada elevação de aminotransferases (<400 U/L) e leucocitose com desvio à esquerda. O achado de hipocalcemia moderada a grave é útil para diferenciar a leptospirose de outras doenças infecciosas que causam insuficiência renal aguda.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Fase precoce:** dengue, influenza (síndrome gripal), malária, riquetsioses, doença de Chagas aguda, toxoplasmose, febre tifoide, entre outras.
- **Fase tardia:** hepatites virais agudas, hantavirose, febre amarela, malária grave, dengue grave, febre tifoide, endocardite, riquetsioses, doença de Chagas aguda, pneumonias, pielonefrite aguda, apendicite aguda, sepse, meningites, colangite, colecistite aguda, coledocolitase, esteatose aguda da gravidez, síndrome hepatorenal, síndrome hemolítico-urêmica, outras vasculites, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, entre outras.

TRATAMENTO

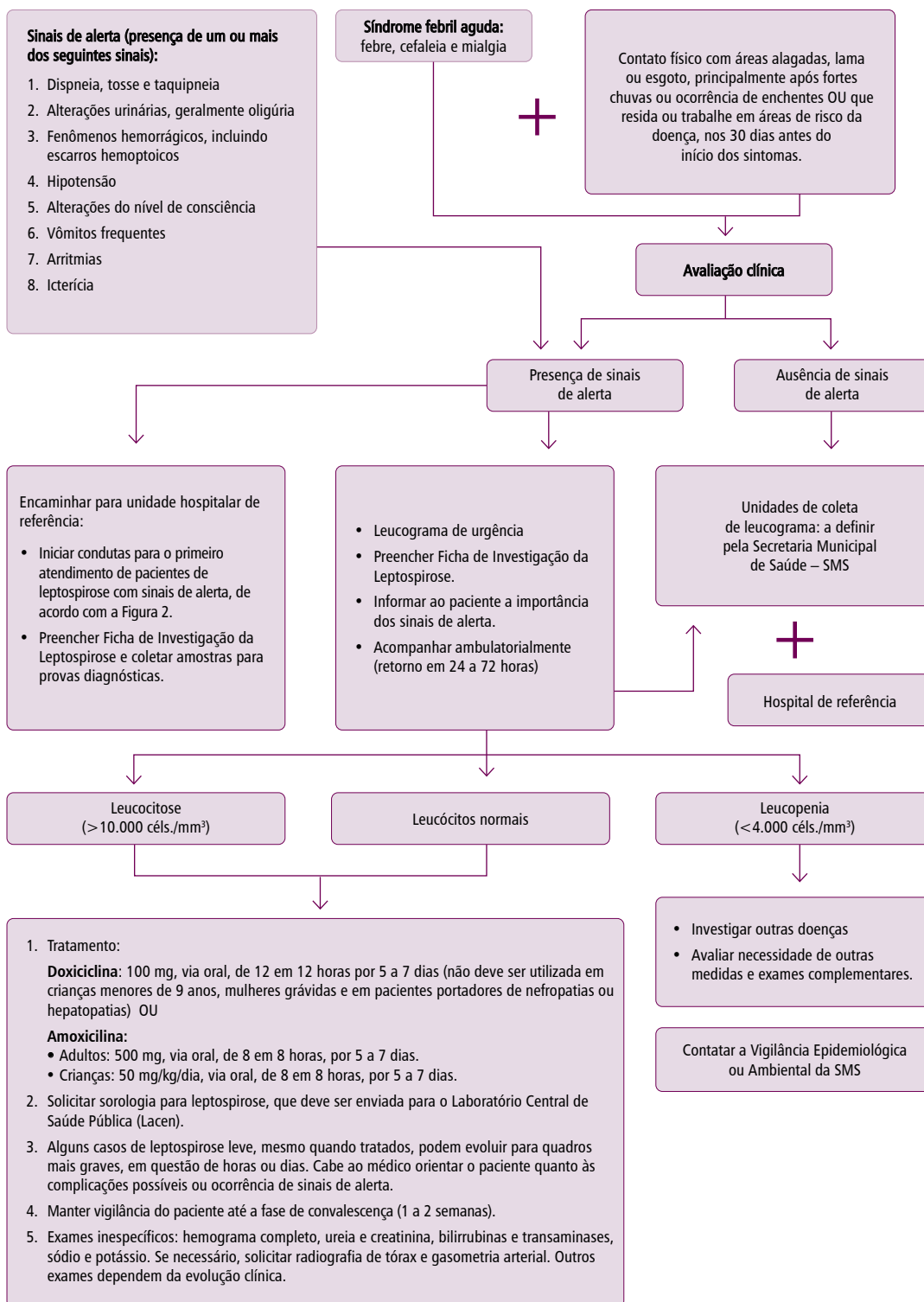
A antibioticoterapia deve ser iniciada no momento da suspeita, não necessitando aguardar confirmação laboratorial.

► ASSISTÊNCIA MÉDICA AO PACIENTE

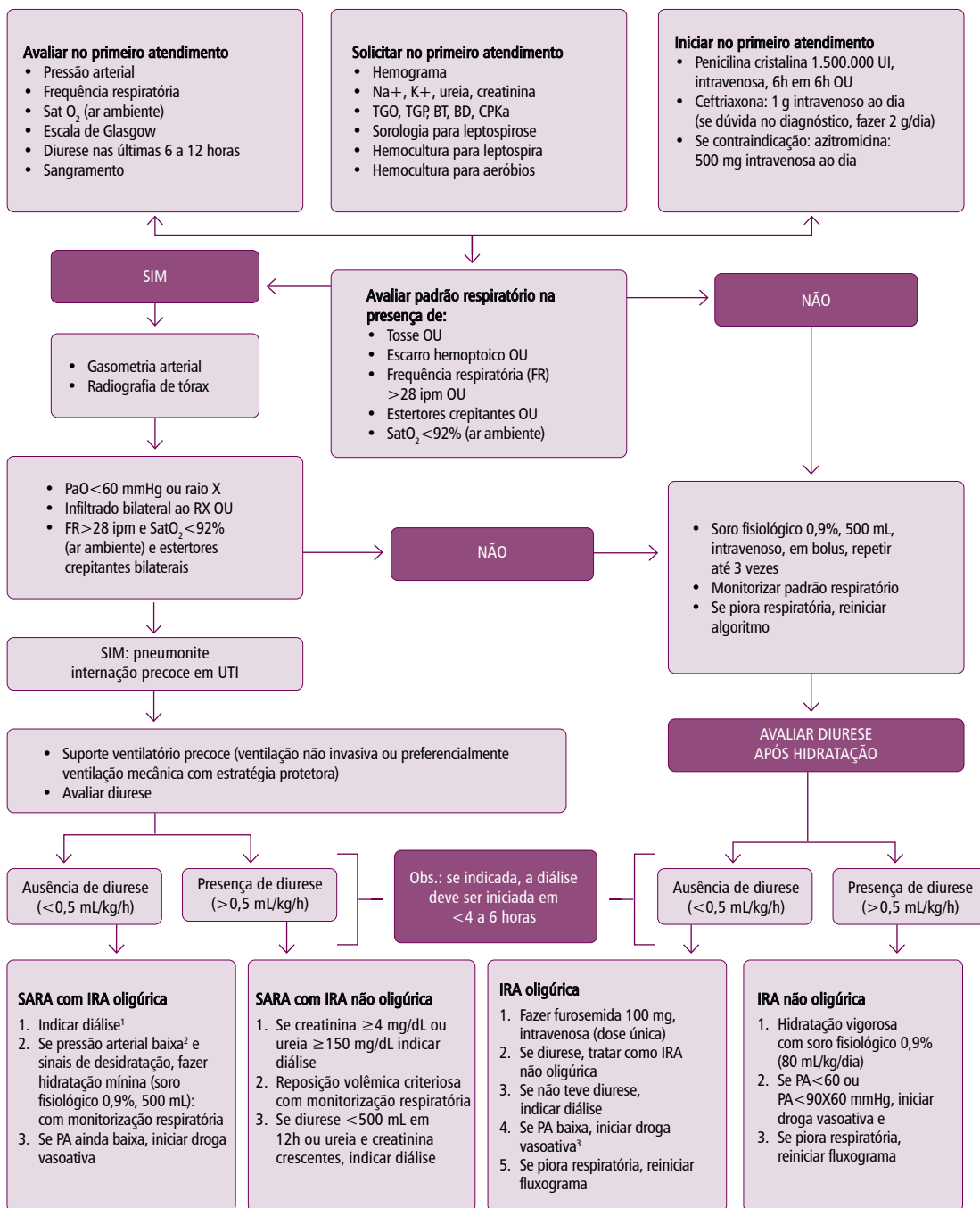
Durante anamnese, o médico poderá perguntar ao paciente se houve exposição de riscos para leptospirose, como exposição à água de enchentes, esgoto, entre outros. Deve ocorrer hospitalização imediata dos casos graves, visando evitar complicações e diminuir a letalidade. Nos casos leves, o atendimento é ambulatorial.

A Figura 1 tem como objetivo ajudar na orientação de condutas terapêuticas no primeiro atendimento de pacientes com síndrome febril aguda suspeita de leptospirose, mas não deve ser usado como o único instrumento de decisão terapêutica. Uma vez reconhecidos os sinais de alerta do paciente, devem-se iniciar as condutas indicadas na Figura 2.

FIGURA 1 – Algoritmo de conduta médica diante de um paciente com síndrome febril aguda suspeita de leptospirose



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

FIGURA 2 – Algoritmo de condutas no primeiro atendimento de pacientes de leptospirose e com sinais de alerta

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

¹O método dialítico preferencial é a hemodiálise. O tempo do início dos cuidados até a diálise deve ser no máximo de 4 horas.

²Pressão arterial (PA) baixa: PA média < 60 mmHg ou PA sistólica < 90 mmHg.

³Droga vasoativa: noradrenalina (≥ 0,05 µg/kg/min) ou dopamina (≥ 5 µg/kg/min).

► ANTIBIOTICOTERAPIA

A antibioticoterapia está indicada em qualquer período da doença, mas sua eficácia costuma ser maior na primeira semana do início dos sintomas (Quadro 1) (BRASIL, 2014).

Os medicamentos doxiciclina (comprimido), amoxicilina (comprimido e solução oral), ceftriaxona e cefotaxima (pó para solução injetável) são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

A doxiciclina pertence ao Componente Estratégico, e os demais medicamentos são disponibilizados por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2022* (BRASIL, 2022).

QUADRO 1 – Antibioticoterapia recomendada para pacientes com leptospirose

FASE	ANTIBIÓTICO	ADULTO	CRIANÇA
Fase precoce	Doxiciclina ^a	100 mg, via oral, de 12 em 12 horas, por 5 a 7 dias	–
	Amoxicilina ^b	500 mg, via oral, de 8 em 8 horas, por 5 a 7 dias	50 mg/kg/dia, via oral, a intervalos de 6 a 8 horas, por 5 a 7 dias
Fase tardia	Penicilina cristalina ^c	–	50 a 100 mil UI/kg/dia, intravenosa, em 4 ou 6 doses
	Penicilina G Cristalina ^c	1.500.000 UI, intravenosa, de 6 em 6 horas	–
	Ampicilina ^c	1 g, intravenosa, de 6 em 6 horas	50 a 100 mg/kg/dia, intravenosa, dividido em 4 doses
	Ceftriaxona ^c	1 g a 2 g, intravenosa, de 24 em 24 horas	80 a 100 mg/kg/dia, intravenosa, em 1 ou 2 doses
	Cefotaxima ^c	1 g, intravenosa, de 6 em 6 horas	50 a 100 mg/kg/dia, intravenosa, em 2 a 4 doses

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

^aA doxiciclina não deve ser utilizada em mulheres grávidas e pacientes portadores de nefropatias ou hepatopatias.

^bA azitromicina e a claritromicina são alternativas para pacientes com contraindicação para uso de amoxicilina e doxiciclina.

^cO tratamento com antibióticos intravenosos (IV) deve durar pelo menos sete dias.

As medidas terapêuticas de suporte devem ser iniciadas precocemente com o objetivo de evitar complicações, principalmente as renais, e óbito.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Reduzir a letalidade da doença.
- Monitorar a ocorrência de casos e surtos.
- Identificar os sorovares circulantes.

DEFINIÇÃO DE CASO

► SUSPEITO

Indivíduo com febre, cefaleia e mialgia, que apresente pelo menos um dos critérios a seguir elencados:

Critério 1

Presença de antecedentes epidemiológicos sugestivos nos 30 dias anteriores à data de início dos sintomas, como:

- Exposição a enchentes, alagamentos, lama ou coleções hídricas.
- Exposição a fossas, esgoto, lixo e entulho.
- Atividades que envolvam risco ocupacional, como coleta de lixo e de material para reciclagem, limpeza de córregos, trabalho em água ou esgoto, manejo de animais, agricultura em áreas alagadas.
- Vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial.
- Residência ou local de trabalho em área de risco para leptospirose.

Critério 2

Presença de pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

- Icterícia.
- Aumento de bilirrubinas.
- Sufusão conjuntival.
- Fenômeno hemorrágico.
- Sinais de insuficiência renal aguda.

► CONFIRMADO

Critério clínico-laboratorial

Caso suspeito associado a um ou mais dos seguintes resultados de exames:

- **Resultado 1:** ELISA-IgM reagente + 1ª amostra do MAT não reagente e 2ª amostra do MAT com título maior ou igual a 200. A segunda amostra do MAT deverá ter entre 14 e 60 dias do início dos sintomas.

- **Resultado 2:** ELISA-IgM reagente + 1ª amostra do MAT reagente e 2ª amostra da MAT com aumento de 4x. A segunda amostra do MAT deverá ter entre 14 e 60 dias do início dos sintomas.
- **Resultado 3:** ELISA-IgM reagente + 1ª amostra do MAT com titulação maior ou igual a 800.
- **Resultado 4:** isolamento da leptospirose em sangue positivo.
- **Resultado 5:** PCR = resultado detectável. Amostra de sangue com anticoagulante (exceto heparina) em pacientes com até sete dias de início dos sintomas.

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 tenha resultado negativo para outras doenças e que apresente um dos critérios a seguir:

- por algum motivo, não tenha coletado material para exames laboratoriais específicos; OU
- tenha resultado não reagente com amostra única coletada antes do sétimo dia de doença; OU
- uma amostra única coletada, em qualquer dia de doença, com ELISA reagente ou indeterminado e MAT não reagente ou com título <800.

Em casos de óbitos

- Detecção de DNA por PCR em amostra de sangue com anticoagulante (exceto heparina) ou em sangue total, coletados em até dez dias do início dos sintomas, ou DNA detectado em tecidos.
- Quando o paciente for a óbito sem a possibilidade de coletar duas amostras e o município não dispuser de Sistema de Verificação de Óbito (SVO), deve-se avaliar o quadro visando ao encerramento pelo critério clínico-epidemiológico; se uma única amostra tiver sido coletada e apresentar título ≥ 800 , confirmar o caso pelo critério clínico-laboratorial.
- Imuno-histoquímica ou outras análises anátomo-patológicas coradas com tinta de prata positivas.

O resultado **NEGATIVO** (não reagente) de qualquer exame sorológico específico para leptospirose (ELISA-IgM, MAT), com amostra sanguínea coletada antes do sétimo dia do início dos sintomas, não descarta o caso suspeito. Outra amostra deverá ser coletada, a partir do sétimo dia do início dos sintomas, para auxiliar na interpretação do diagnóstico, conforme referido anteriormente.

► DESCARTADO

- Teste de ELISA-IgM não reagente em amostra sanguínea coletada a partir do sétimo dia de início de sintomas.
- Duas reações de microaglutinação não reagentes (ou reagentes sem apresentar soroconversão nem aumento de quatro vezes ou mais nos títulos), com amostras sanguíneas coletadas a partir do primeiro atendimento do paciente e com intervalo de duas a três semanas entre elas.

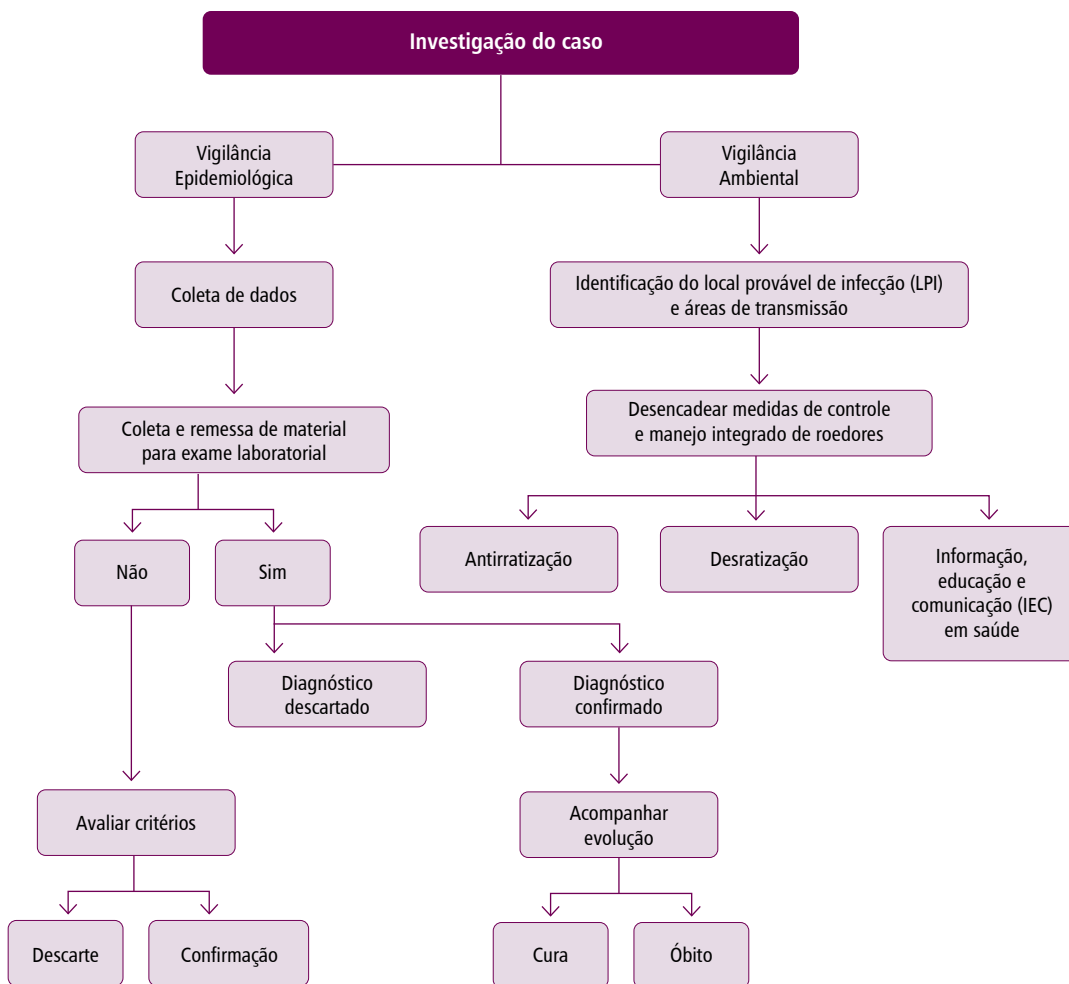
► NOTIFICAÇÃO

A leptospirose é uma doença de notificação compulsória no Brasil. Tanto a ocorrência de casos suspeitos isolados como a de surtos devem ser notificadas, o mais rapidamente possível, para o desencadeamento das ações de Vigilância Epidemiológica e controle. A notificação deve ser registrada no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação** (Sinan), utilizando-se a **Ficha de Investigação da Leptospirose**.

► INVESTIGAÇÃO

A investigação epidemiológica de caso suspeito ou confirmado deverá ser realizada com base no preenchimento da **Ficha de Investigação da Leptospirose**, devendo seguir o roteiro disposto na Figura 3.

FIGURA 3 – Roteiro de investigação da leptospirose



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

- Preencher todos os campos relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados da residência do paciente.
- Coletar dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais.

Dados epidemiológicos

- Dar atenção especial para ocupação e situação de risco ocorrida nos 30 dias que antecederam os primeiros sintomas do paciente.
- Registrar a data e o endereço do local provável de infecção (LPI) e a ocorrência de casos anteriores de leptospirose humana ou animal nesse local.
- Para identificação do LPI, é importante saber se o paciente relatou:
 - contato com água, solo ou alimentos com possibilidade de contaminação pela urina de roedores;
 - contato direto com roedores ou outros reservatórios animais;
 - condições propícias à proliferação ou à presença de roedores nos locais de trabalho ou moradia;
 - ocorrência de enchentes, atividades de lazer em áreas potencialmente contaminadas, entre outras;
 - determinar área provável de infecção (urbana, rural, periurbana); e o ambiente provável de infecção (domiciliar, trabalho, lazer ou outros).
- Realizar mapeamento de todos os casos para se conhecer a distribuição espacial da doença e possibilitar a identificação de áreas de aglomeração de casos humanos. A utilização de índices de pluviometria e de algumas ferramentas, como o geoprocessamento, serão importantes para o direcionamento pontual das áreas de risco a serem priorizadas pelo controle.
- As áreas de risco são definidas após o mapeamento dos LPIs de cada caso, associando-as com:
 - áreas com antecedentes de ocorrência da doença em humanos e/ou em animais;
 - 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;
 - 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;
 - níveis de infestação de roedores na área em questão.

Dados clínicos

Registrar o local e a data de atendimento, os sinais e os sintomas apresentados pelo paciente desde o início do quadro clínico, a ocorrência de hospitalização, as datas de início de sintomas, internação e alta.

Dados laboratoriais

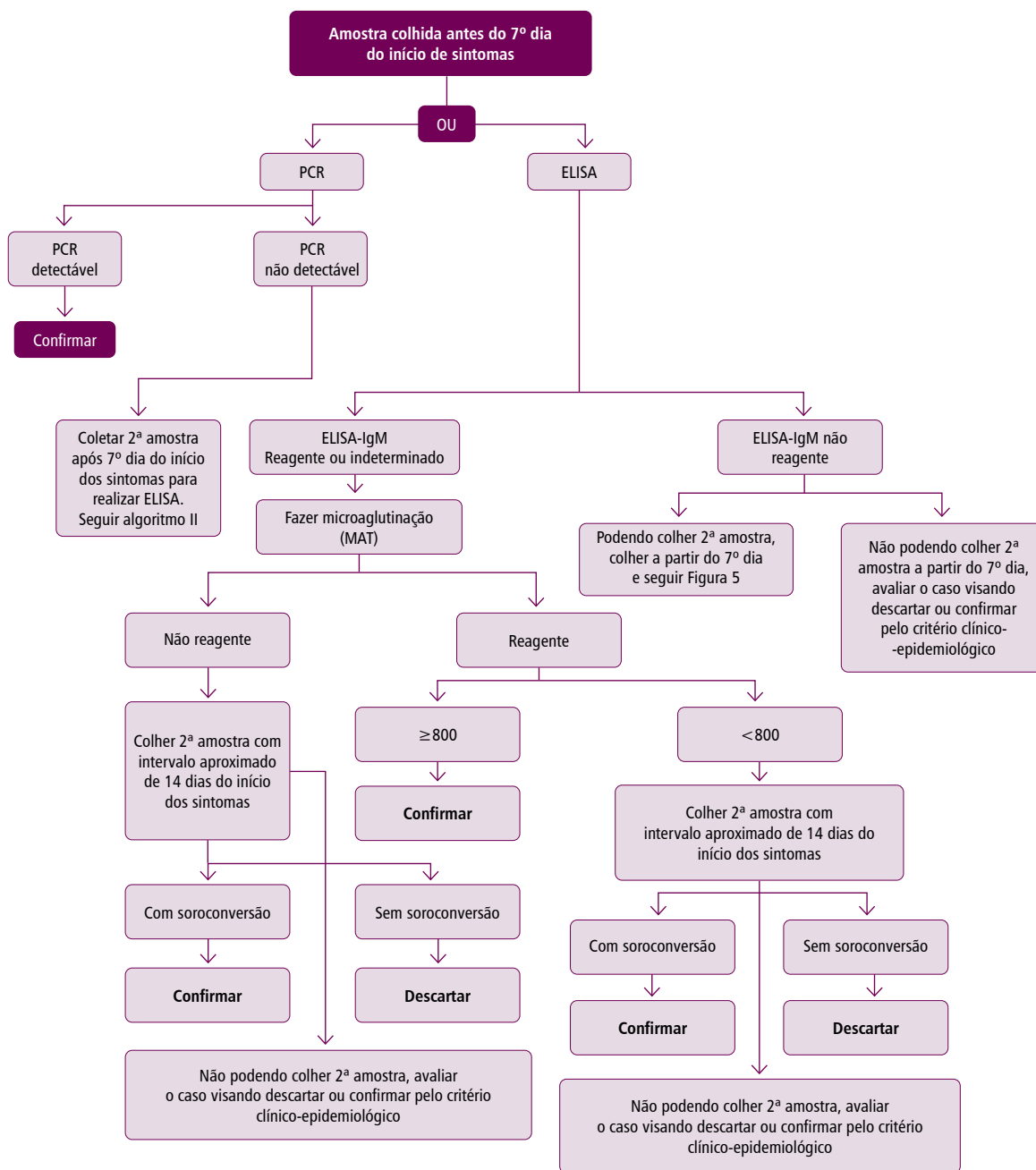
- Levantar dados referentes à coleta e ao encaminhamento de amostra(s) para diagnóstico laboratorial, técnicas utilizadas (ELISA-IgM, MAT), datas de coleta e respectivos resultados frente à data de início de sintomas.
- Para confirmar a suspeita diagnóstica: por se tratar de uma doença com diagnósticos diferenciais com várias doenças febris, 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. Os exames inespecíficos poderão ser sugestivos para confirmação ou descarte do caso, na dependência da evolução clínica e dos exames sorológicos específicos.

Encerramento de caso

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

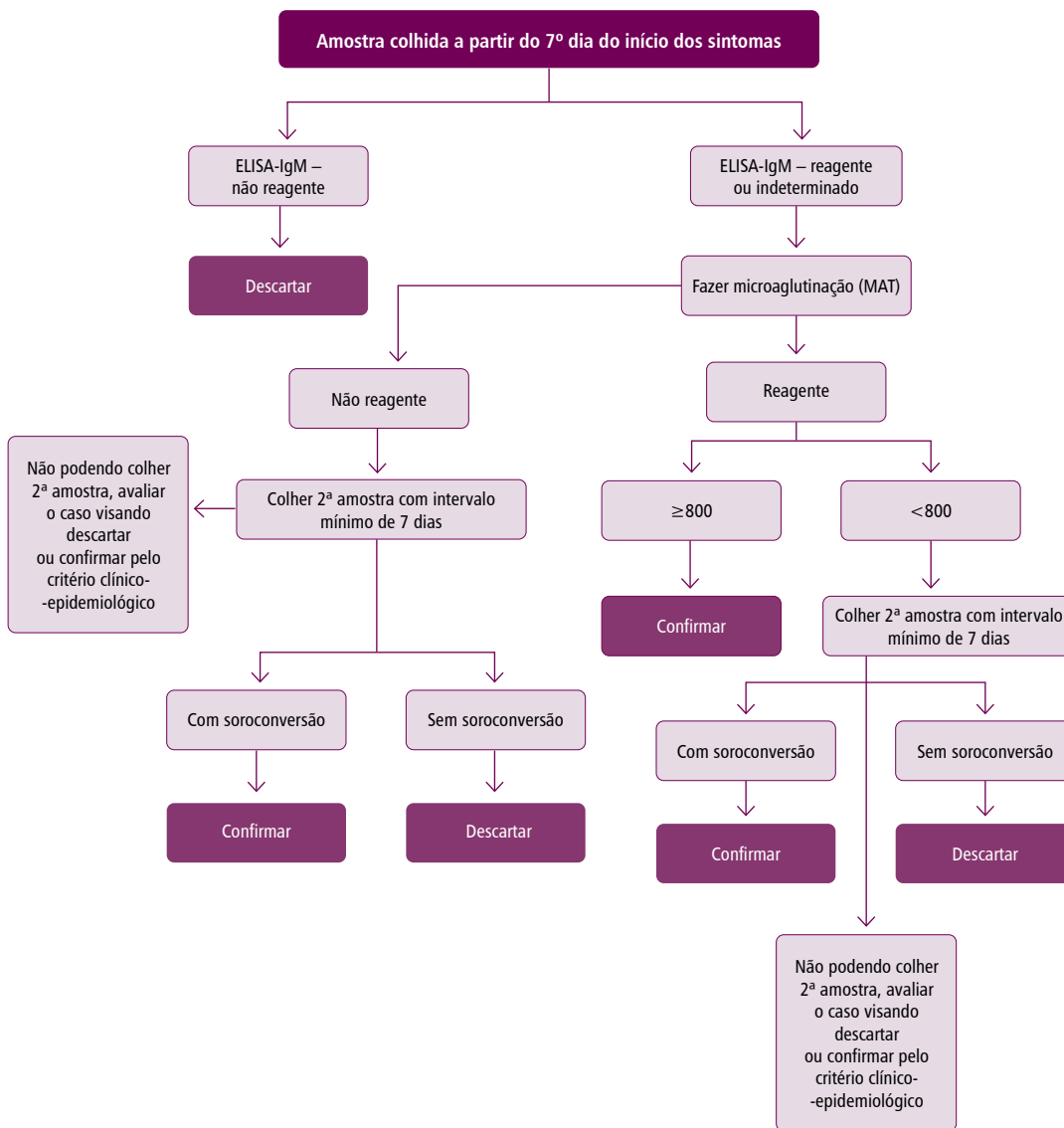
O fluxo para o encerramento de caso pelo critério laboratorial é apresentado nas Figuras 4 e 5.

FIGURA 4 – Algoritmo para encerramento do caso de leptospirose quando a amostra for colhida antes do sétimo dia do início dos sintomas (Algoritmo I)



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

FIGURA 5 – Algoritmo para encerramento do caso de leptospirose quando a amostra for colhida a partir do sétimo dia do início dos sintomas (Algoritmo II)



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As medidas de prevenção e controle devem ser direcionadas aos reservatórios; à melhoria das condições de proteção dos trabalhadores expostos; às condições higiênico-sanitárias da população; e às medidas corretivas sobre o meio ambiente, diminuindo sua capacidade de suporte para a instalação e a proliferação de roedores.

► MEDIDAS RELATIVAS ÀS FONTES DE INFECÇÃO

Controle da população de roedores

- Ações programadas de controle de roedores, com ciclos periódicos de desratização nas áreas de maior risco para contrair a doença.
- Intensificação das ações de educação em saúde nessas áreas, com ênfase nas medidas de antirratização.
- Devem ser desratizadas, periodicamente, as bocas de lobo localizadas no entorno das áreas de transmissão de leptospirose.
- Armazenamento apropriado dos alimentos pelos proprietários de imóveis residenciais, comerciais ou rurais, em locais inacessíveis aos roedores.
- Manter imóveis livres de entulho, materiais de construção ou objetos em desuso que possam oferecer abrigo a roedores, assim como vedar frestas e vãos nos telhados, paredes e demais estruturas da alvenaria ou construção.
- Não deixar os alimentos de animais expostos por longos períodos, e sim recolhê-los logo após os animais terem se alimentado.
- As latas de lixo devem ser bem vedadas, e seu conteúdo, destinado ao serviço de coleta público.
- Tratamento adequado dos resíduos sólidos, coletados, acondicionados e destinados aos pontos de armazenamento e tratamento definidos pelo órgão competente.
- Nas áreas urbanas, deve-se ter especial cuidado com o armazenamento e a destinação do lixo doméstico, principal fonte de alimento para roedores nessas áreas.
- Manutenção de terrenos, públicos ou privados, murados, limpos e livres de mato e entulhos, evitando condições propícias à instalação e à proliferação de roedores.

Criação de animais

- Segregação e tratamento de animais de produção e companhia acometidos pela doença.
- No caso de animais de produção, deve-se atentar para as medidas de barreiras sanitárias impostas pelos demais órgãos envolvidos com a questão; por exemplo, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.
- Criação de animais devem seguir os preceitos das boas práticas de manejo e guarda responsável. Deve-se cuidar da higiene animal, especialmente da remoção e do destino adequados de resíduos alimentares, excretas, cadáveres e restos de animais, limpeza e desinfecção permanentes dos canis ou locais de criação, medidas essenciais para evitar a proliferação de roedores e o risco de adoecimento e transmissão de leptospirose no ambiente da criação.

► MEDIDAS RELATIVAS ÀS FONTES DE EXPOSIÇÃO

- Conhecimento da distribuição espacial e temporal dos casos, mapeamento das áreas e do período de ocorrência dos casos, assim como dos locais com maior potencial para a transmissão de leptospirose, criando um banco de dados das áreas prioritárias para controle e prevenção. Para isso, pode-se recorrer à epidemiologia e ao geoprocessamento.

- Uso de informações dos sistemas de previsão climática, para desencadear alertas de risco de enchentes às populações que vivem em áreas sujeitas a esses eventos e, com isso, orientá-las a evitar a exposição às águas das enchentes, caso estas venham a ocorrer.
- Deve-se, também, articular um sistema de troca de informações e de colaboração nas intervenções, com a Defesa Civil, o Corpo de Bombeiros e demais órgãos atuantes em situações de catástrofes e de acidentes naturais.
- Organização de um sistema de orientação aos empregadores e aos profissionais que atuam nos serviços de coleta e segregação de resíduos sólidos, tratamento de efluentes, limpeza e manutenção de galerias de águas pluviais e esgotos, controle de pragas, manipulação e criação de animais, entre outras atividades afins, sobre a necessidade do uso de equipamentos de proteção individual (EPIs).

► MEDIDAS RELATIVAS ÀS VIAS DE TRANSMISSÃO

Cuidados com a água para consumo humano

- Garantia da utilização de água potável, filtrada, fervida ou clorada para consumo humano, haja vista serem comuns quebras na canalização durante as enchentes.
- Limpeza da lama residual das enchentes. A lama das enchentes, de alto poder infectante, adere a móveis, paredes e chão.
 - recomenda-se retirar essa lama (sempre com a proteção de luvas e botas de borracha) e lavar o local, desinfetando-o a seguir com uma solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, na seguinte proporção: para 20 litros de água, adicionar duas xícaras de chá (400 mL) de hipoclorito de sódio a 2,5%. Aplicar essa solução nos locais contaminados com lama, deixando agir por 15 minutos.
- Limpeza de reservatórios domésticos de água (caixa-d'água e cisternas). Nas enchentes, o sistema doméstico de armazenamento de água pode ser contaminado, mesmo quando não atingido diretamente pela água da enchente: o sistema de distribuição de água pode apresentar fissuras/vazamentos nas tubulações, cujo contato e entrada de água poluída permitem a contaminação da rede. Para limpar e desinfetar o reservatório (caixa-d'água), recomenda-se:
 - esvaziar a caixa-d'água e lavá-la esfregando bem as paredes e o fundo. Nesse procedimento, devem-se usar botas e luvas de borracha;
 - esvaziar a caixa-d'água completamente; retirar toda a sujeira encontrada, utilizando pá, balde e panos;
 - após a limpeza da caixa-d'água, colocar 1 litro de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada 1.000 litros de água do reservatório;
 - abrir a entrada (registro ou torneira) da caixa-d'água e enchê-la com água limpa;
 - após 30 minutos, abrir as torneiras da casa por alguns segundos, para entrada da água clorada na tubulação doméstica;
 - aguardar 1 hora e 30 minutos para que ocorra a desinfecção do reservatório e das canalizações;
 - abrir as torneiras da casa e aproveitar a água liberada nesse momento para limpeza geral de chão e paredes.

Cuidados com os alimentos

É fundamental que as ações de Vigilância Sanitária relativas à produção, ao armazenamento, ao transporte e à conservação dos alimentos sejam continuadas, e que os locais destinados a essas atividades sejam inacessíveis a roedores. No caso de enchentes, é perigosa qualquer tentativa de reaproveitamento dos alimentos que entraram em contato com a água: se isso ocorrer, eles deverão ser descartados.

Como medida de prevenção, antes do início das chuvas, o ideal é armazenar os alimentos em locais elevados, acima do nível das águas.

No cuidado geral com os alimentos, algumas medidas tornam-se necessárias:

- Mantê-los devidamente acondicionados e fora do alcance de roedores, insetos ou outros animais.
- Lavar as mãos com água tratada, antes de manipular os alimentos.
- Alimentos enlatados: latas que permanecerem em bom estado, não amassadas e perfeitamente vedadas, desde que se tenha a certeza de não ter havido contato dos alimentos nelas contidos com águas potencialmente contaminadas, poderão ser lavadas com água limpa e sabão e mergulhadas por 30 minutos em uma solução de 1 litro de água para 1 colher (sopa) de hipoclorito de sódio a 2,5%, para desinfecção. É importante procurar as autoridades sanitárias locais para orientação quanto às soluções a serem utilizadas.

Saneamento ambiental

O efetivo controle de roedores e da leptospirose depende, em primeira instância, das melhorias das condições de saneamento ambiental e de habitação. Portanto propõe-se:

- **Águas superficiais e esgotos:**
 - ▶ desassoreamento, limpeza, preservação de vegetação marginal e, se necessário, canalização de córregos;
 - ▶ emprego de técnica de drenagem e/ou aterramento de águas livres supostamente contaminadas;
 - ▶ construção e manutenção permanente das galerias de águas pluviais e esgoto em áreas urbanas, bem como a adequada limpeza e manutenção dessas galerias;
 - ▶ implantação, ampliação ou aprimoramento dos sistemas de coleta, afastamento e tratamento de esgotos domésticos e industriais.
- **Resíduos sólidos:**
 - ▶ implantação, ampliação ou aprimoramento dos sistemas de coleta e tratamento de resíduos domésticos e industriais. Devem-se destinar os resíduos coletados para aterramento sanitário, reciclagem, compostagem e outras formas de tratamento, conforme o tipo de resíduo e as exigências legais.
- **Infraestrutura urbana:**
 - ▶ execução de obras de engenharia que evitem ou contenham enchentes e alagamentos em áreas habitadas;
 - ▶ implantação, ampliação ou aprimoramento dos serviços de varrição e limpeza de áreas públicas, especialmente daquelas localizadas nas áreas de maior risco de ocorrência de leptospirose.

REFERÊNCIAS

ADLER, B. *Leptospira and Leptospirosis*. **Current Topics in Microbiology and Immunology**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015. 293 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-45059-8>. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2022**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf. Acesso em: 11 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico**. Brasília, DF: MS, 2014. 34 p. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leptospirose_diagnostico_manejo.pdf. Acesso em: 31 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN)**. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: http://www.saude.gov.br/sinan_net. Acesso em: 24 fev. 2021.

CERQUEIRA, G. M.; PICARDEAU, M. A century of *Leptospira* strain typing. **Infect Genet Evol.**, v. 9, n. 5, p. 760-768, 2009.

ANEXO – ORIENTAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

QUADRO 1 – Coleta e conservação de material para diagnóstico de leptospirose

TIPO DE DIAGNÓSTICO	TIPO DE MATERIAL	QUANTIDADE	N.º DE AMOSTRAS	PERÍODO DA COLETA	RECIPIENTE	TRANSPORTE	ESTOCAGEM LONGO PRAZO
Cultura	Sangue	1, 2 e 3 gotas por tubo (total: 3 tubos por paciente)	1	Fase aguda, preferencialmente antes de tratamento antibiótico. Ideal até o 7º dia do início dos sintomas	Meio semissólido ou líquido de cultura EMJH ou Fletcher	Temperatura ambiente	1 a 2 semanas nos meios adequados, em temperatura ambiente e no escuro
MAT	Soro (sem hemólise)	3 mL	2	Amostras pareadas nas fases aguda e convalescente. A primeira colhida no primeiro atendimento e a segunda, com intervalo aproximado de 14 dias do início dos sintomas (máx. 60)	Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante	No gelo (4°C)	Congelado -20°C
ELISA-IgM	Soro (sem hemólise)	3 mL	1 ou 2	Colher amostra no primeiro atendimento (fase aguda da doença) e seguir os algoritmos I e II (Figuras 4 e 5 do texto)	Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante	No gelo (4°C)	Congelado -20°C
PCR	Plasma ou soro	1 mL	1	Fase aguda: início dos sintomas em 1-10 dias	Frasco adequado para congelamento	Congelado	-20°C (ideal: -70°C)+
Histopatologia e imuno-histoquímica	Blocos em parafina ou tecidos em formalina tamponada	Conforme manuais de patologia	1	<i>Post mortem</i>	Frasco adequado para transporte de blocos de parafina ou frascos com a solução de preservação	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

Teste de ELISA-IgM

O teste imunoenzimático ELISA-IgM é um teste sorológico simples, que pode ser executado pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen). É um teste altamente sensível e específico, usado para triar amostras biológicas (soro) de pacientes com suspeita de leptospirose. Segundo a literatura, o método permite a detecção de anticorpos (IgM) a partir da primeira semana (aproximadamente sete dias) de curso da doença até cerca de dois meses.

No entanto, reações cruzadas devido à presença de outras doenças podem ser observadas, bem como o número de amostras com detecção de anticorpos pode variar em função de dois fatores:

- Prevalência da doença e dos critérios clínicos empregados para avaliar a população testada.
- Data de coleta das amostras para esse teste. Independentemente de o resultado ser reagente ou não, deve-se realizar o teste de microaglutinação, seguindo as orientações dos Algoritmos I e II: encerramento do caso de leptospirose com amostra colhida antes e depois do sétimo dia do início dos sintomas (Figuras 4 e 5 do texto).

Reação de microaglutinação

A prova de aglutinação microscópica (microaglutinação) realizada a partir de antígenos vivos é considerada como o exame laboratorial “padrão-ouro”, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para a confirmação do diagnóstico da leptospirose. Além de detectar anticorpos específicos, é usada na identificação e classificação dos sorovares isolados e deve ser realizada em laboratórios especializados ou de referência, preconizados pela Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB).

Geralmente, os anticorpos começam a surgir na primeira semana da doença e alcançam títulos máximos em torno da terceira e quarta semanas. Os títulos decaem progressivamente e persistem baixos durante meses e até anos. Esse fato dificulta a avaliação, no sentido de se concluir, diante de um exame reagente, se estamos diante de uma infecção em atividade ou de uma infecção passada (memória celular).

Por essa razão, recomenda-se comparar duas amostras de soro: a primeira colhida na fase aguda da doença, e a segunda duas a três semanas após o início dos sintomas. O aumento de quatro vezes ou mais (duas ou mais diluições) no título de anticorpos da primeira para a segunda amostra confirma o diagnóstico de infecção aguda. Se houver um resultado não reagente na primeira amostra e um resultado reagente com título maior ou igual a 200 na segunda amostra, teremos o que se conhece como soroconversão, o que também confirma o caso.

Deve-se ressaltar que o uso precoce de antibióticos pode interferir na resposta imunológica alterando os títulos de anticorpos. Por essa razão, muitos pacientes não chegam a apresentar soroconversão ou o aumento de quatro vezes ou mais nos títulos entre a primeira e a segunda amostra, o que impediria a sua confirmação se não fossem realizados outros exames laboratoriais confirmatórios (isolamento, PCR e outros).

Excepcionalmente, quando se conta apenas com uma amostra sanguínea com teste de microaglutinação reagente, com título igual ou maior que 800, confirma-se o caso.

Dessa forma, é preciso cuidado na interpretação do diagnóstico sorológico. Diversos fatores – como a técnica utilizada, a ordem cronológica das amostras coletadas durante a evolução da doença, tratamento com antibióticos, cicatriz sorológica, nível de circulação endêmico-epidêmico e circulação de outras doenças – podem influenciar no resultado laboratorial, de maneira que a interpretação desses resultados deve sempre ser baseada no exame de amostras sequenciais. O pareamento é importante para detectar a soroconversão, caracterizando infecção recente ou atual e encerrando dessa forma o caso pelo critério laboratorial.

O ELISA-IgM às vezes pode tornar-se positivo um pouco mais cedo do que o MAT, mas pode haver resultados tanto falso-positivos como falso-negativos, não dando nenhuma indicação do sorotipo infectante, ou dados epidemiológicos potencialmente importantes. Os testes de ELISA não são confiáveis e não devem ser considerados isoladamente.

Exames laboratoriais em caso de óbito por síndrome febril

Em caso de óbito de pacientes com síndrome febril, febril-ictérica ou febril-hemorrágica, sem diagnóstico sorológico definitivo, recomenda-se colher, imediatamente após o óbito, amostra de 10 mL de sangue para pesquisa de anticorpos (IgM), mesmo que amostras tenham sido colhidas anteriormente.

A amostra de soro deve ser identificada, mantida refrigerada e enviada ao Lacen com a ficha de notificação devidamente preenchida.

A coleta para sorologia servirá para diagnóstico laboratorial de leptospirose e outras patologias que cursem com um quadro semelhante, como hepatite viral, febre amarela, dengue e hantavirose.

Para meningococcemia e septicemia, sugere-se também colher sangue para hemocultura.

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 imuno-histoquímica após o óbito

É importante coletar amostras de tecidos (fragmentos de aproximadamente 1 cm) de diversos órgãos, incluindo cérebro, pulmão, rim, fígado, pâncreas, coração e musculoesquelético (panturrilha). As amostras devem ser coletadas o mais rápido possível, no máximo até oito 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 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, a cultura e o isolamento de leptospirosas podem ser realizados por laboratórios de referência (amostras criopreservadas).

A utilização da PCR é muito importante na ocorrência de óbitos precoces que impedem a coleta de uma segunda amostra, bem como para o diagnóstico precoce da doença, para orientar o manejo clínico condicionado à confirmação do caso por MAT no período imunogênico.

É importante considerar que os métodos buscam respostas diferentes (PCR – antígeno; MAT – anticorpo). Os métodos devem ser utilizados de forma complementar e não substitutiva na fase correta da doença.

As tentativas de cultura dos organismos têm uma taxa de sucesso extremamente baixa e não são, portanto, úteis para o diagnóstico individual.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença infecciosa aguda, transmitida principalmente por picada de pulga infectada, que se manifesta sob três formas clínicas principais: bubônica, septicêmica e pneumônica. Constitui-se em um perigo potencial para as populações humanas, devido à persistência da infecção em roedores silvestres.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Yersinia pestis, bactéria que se apresenta sob a forma de bacilo Gram-negativo, com coloração mais acentuada nos polos (bipolar) (ALMEIDA *et al.*, 2019).

► RESERVATÓRIO

A peste é uma zoonose de roedores que pode infectar outros mamíferos (cães, gatos, coelhos, ovelhas, camelos), inclusive o homem. No Brasil, os roedores mais frequentemente encontrados infectados são: *Necromys*, *Cerradomys*, *Calomys*, *Oligoryzomys*, *Rattus rattus*, *Galea*, *Trychomys*. Alguns marsupiais (carnívoros) são frequentemente envolvidos, durante epizootias em roedores, principalmente *Monodelphis domestica* (BRASIL, 2008).

► VETORES

São pulgas, que também podem atuar como reservatórios porque podem permanecer infectadas durante meses, se existirem condições propícias de temperatura e umidade. Várias espécies de pulgas são competentes para transmitir a *Y. pestis* nos focos dos diversos países no mundo. Nos focos do Nordeste do Brasil, as espécies de maior importância são: *Xenopsylla cheopis* (parasita do *Rattus rattus*), *Polygenis bohlsi jordani* e *P. tripus* (parasita de roedores silvestres), *Pulex irritans* (pulga do homem, também se encontra nos animais domésticos ou livre no solo das habitações) e a *Ctenocephalides felis* (parasita de animais domésticos: cães e gatos) (ALMEIDA *et al.*, 2019; BRASIL, 2008).

► MODO DE TRANSMISSÃO

O principal modo de transmissão da peste bubônica ao homem é pela picada de pulgas infectadas, mas também pode haver transmissão pessoa a pessoa pelo contato com bubões supurados. No caso da peste pneumônica, as gotículas transportadas pelo ar e os fômites de pacientes são a forma de transmissão mais frequente de pessoa a pessoa. Tecidos de animais infectados, fezes de pulgas e culturas de laboratório também são fontes de contaminação, para quem os manipula sem obedecer às regras de biossegurança.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De dois a seis dias para peste bubônica e um a três dias no caso de peste pneumônica.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O período de transmissibilidade da peste pneumônica começa como início da expectoração, permanecendo enquanto houver bacilos no trato respiratório. Para a peste bubônica, o período dura enquanto houver bubões supurados.

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

Qualquer indivíduo é susceptível. A imunidade temporária é relativa e não protege contra grandes inóculos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

► PESTE BUBÔNICA

O quadro clínico apresenta-se 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 segundo ou terceiro dia de doença, aparecem as manifestações de inflamação aguda e dolorosa dos linfonodos da região, ponto de entrada da *Y. pestis*. Esse é o chamado bubão pestoso, formado pela conglomeração de vários linfonodos inflamados. O tamanho varia de 1 cm a 10 cm; a pele do bubão é brilhante, distendida e de coloração vermelho escuro; é extremamente doloroso e frequentemente se fistuliza, com drenagem de material purulento. Podem ocorrer manifestações hemorrágicas e necróticas devido à ação da endotoxina bacteriana sobre os vasos.

► PESTE SEPTICÊMICA PRIMÁRIA

Forma muito rara, na qual não há reações ganglionares visíveis. É caracterizada pela presença permanente do bacilo no sangue. O início é fulminante, apresentando febre elevada, pulso rápido, hipotensão arterial, grande prostração, dispneia, fácies de estupor, dificuldade de falar, hemorragias cutâneas, às vezes serosas e mucosas, e até nos órgãos internos. De modo geral, a peste septicêmica aparece na fase terminal da peste bubônica não tratada.

► PESTE PNEUMÔNICA

Pode ser secundária à peste bubônica ou septicêmica, por disseminação da bactéria através do sangue (hematógena). É a forma mais grave e mais perigosa da doença, pelo seu quadro clínico e pela alta contagiosidade, podendo provocar epidemias explosivas. Inicia-se com quadro infeccioso grave, de evolução rápida, com abrupta elevação térmica, calafrios, arritmia, hipotensão, náuseas, vômitos, astenia e obnubilação mental. Em princípio, os sinais e sintomas pulmonares são discretos ou ausentes. Depois surge dor no tórax, respiração curta e rápida, cianose, expectoração sanguinolenta ou rósea, fluida, muito rica em bacilos. Aparecem fenômenos de toxemia, delírio, coma e morte, senão houver tratamento precoce e adequado (ALMEIDA *et al.*, 2019; BRASIL, 2008).

Período de infecção

Cerca de cinco dias após a infecção, os microrganismos inoculados difundem-se pelos vasos linfáticos até os linfonodos regionais, que passarão a apresentar inflamação, edema, trombose e necrose hemorrágica, constituindo os característicos bubões pestosos. Quando se institui tratamento correto, esse período se reduz para um ou dois dias (ALMEIDA *et al.*, 2019; BRASIL, 2008).

Período toxêmico

Dura de três a cinco dias, correspondendo ao período de bacteremia. A ação da toxina nas arteríolas e capilares determina hemorragias e necrose. Petéquias e equimose são encontradas quase sempre na pele e mucosas. Há hemorragias nas cavidades serosas, nos aparelhos respiratório, digestivo e urinário. Nos casos graves, essas manifestações conferirão à pele um aspecto escuro (ALMEIDA *et al.*, 2019; BRASIL, 2008).

Remissão

Em geral, inicia-se por volta do oitavo dia e caracteriza-se por regressão dos sintomas, febre caindo em lise e bubões reabsorvidos ou fistulados. Quando o quadro é de peste bubônica, pode haver remissão mesmo sem tratamento, em uma proporção considerável dos casos; entretanto, nos casos da peste pneumônica, se não for instituída terapia adequada, o óbito ocorre em poucos dias (ALMEIDA *et al.*, 2019; BRASIL, 2008).

DIAGNÓSTICO

► 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 sorologia, por meio das técnicas de hemaglutinação/inibição da hemaglutinação (PHA/PHI), ensaio imunoenzimático (ELISA) e exames bacteriológicos, por meio de cultura e hemocultura. As orientações para procedimentos laboratoriais são apresentadas no Anexo.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A peste bubônica deve ser diferenciada de adenites regionais supurativas, linfogranuloma venéreo, cancro mole, tularemia e sífilis. Em alguns focos brasileiros, a peste bubônica pode, inclusive, ser confundida com a leishmaniose tegumentar americana. A forma septicêmica deve ser diferenciada de outras septicemias bacterianas e de doenças infecciosas de início agudo e de curso rápido e grave. Nas áreas endêmicas de tifo exantemático, tifo murino e febre maculosa, pode haver dificuldade diagnóstica coma septicemia pestosa. A peste pulmonar, pela sua gravidade, deve ser diferenciada de outras pneumonias, broncopneumonias e estados sépticos graves.

A suspeita diagnóstica de peste pode ser difícil no início de uma epidemia ou quando a existência de casos da doença é ignorada em uma localidade, uma vez que os primeiros sinais e sintomas são semelhantes aos de outras infecções bacterianas. A história epidemiológica compatível facilita a suspeição do caso.

TRATAMENTO

O tratamento com antimicrobianos deve ser instituído precoce e intensivamente, não se devendo aguardar os resultados de exames laboratoriais devido à gravidade e à rapidez da instalação do quadro clínico. Amostras para exame devem ser colhidas antes do início do tratamento. O ideal é que se institua a terapêutica específica nas primeiras 15 horas após o início dos sintomas (BRASIL, 2019).

Aminoglicosídeos são os antimicrobianos de eleição. A estreptomicina é considerada o antibiótico mais eficaz no tratamento da zoonose (1 g ou 30 mg/kg/dia de 12 em 12 horas, intramuscular, máximo de 2 g/dia, por 10 dias). A melhor entre elas é a gentamicina (adultos: 5 mg/kg/dia; crianças: 7,5 mg/kg/dia, intramuscular ou intravenoso, de 8 em 8 horas, por 10 dias), que pode ser prescrita na gestação e na infância. Se houver resistência, dispõe-se da amicacina (15 mg/kg/dia, de 12 em 12 horas, por 10 dias). Nas meningites, devem ser associados ao cloranfenicol.

Fluoroquinolonas podem ser comparadas à estreptomicina e são assim prescritas: ofloxacina (400 mg de 12 em 12 horas, via oral), levofloxacina (500 mg de 24 em 24 horas, via oral) e ciprofloxacina (500 a 750 mg em adultos e 40 mg/kg/dia para crianças em duas tomadas, via oral). Dispõe-se, agora, de novas opções nas situações de má perfusão: a ciprofloxacina (400 mg ou 30 mg/kg/dia de 12 em 12 horas ou, nos casos críticos, de 8 em 8 horas por via intravenosa) e a levofloxacina (500 mg intravenoso de 24 em 24 horas), para as quais só havia o cloranfenicol. A avaliação de risco x benefício deve ser extremamente criteriosa nas crianças.

Cloranfenicol é droga de eleição para as complicações que envolvem espaços tissulares (peste meningea, pleurite) e na vigência de hipotensão severa. A via de administração pode ser oral ou venosa. A dosagem é de 50 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, durante 10 dias. Pode ser utilizado no tratamento de quaisquer formas de peste com bons resultados e sua associação com os aminoglicosídeos sempre deve ser considerada nas formas graves da doença.

Tetraciclina são efetivas no tratamento de peste sem complicações. Prescrever 500 mg de 6 em 6 horas para adultos e 25 mg a 50 mg/kg/dia para crianças, via oral, até um máximo de 2 g, por 10 dias. A doxiciclina é uma excelente opção na seguinte posologia: 200 mg como dose de ataque e manutenção de 100 mg de 12 em 12 horas ou 4 mg/kg/dia no primeiro dia com uma dose de manutenção de 2,2 mg/kg/dia para aqueles pacientes com menos de 45 kg.

Sulfamidas são drogas de segunda linha e só devem ser utilizadas quando outros antimicrobianos mais potentes e inócuos não estiverem disponíveis. A dose de ataque da sulfadiazina é de 2-4 g e a manutenção de 1 g ou 100/150 mg/kg/dia, via oral, de 6 em 6 horas, requerendo a alcalinização da urina. A associação trimetopim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) (adultos 160/800 mg ou 8 mg/kg/dia de trimetopim de 12 em 12 horas, por 10 dias) continua sendo utilizada na forma ganglionar.

No tratamento da peste em gestantes e crianças, é importante atentar para a escolha do antibiótico, devido aos efeitos adversos. Experiências têm mostrado que os aminoglicosídeos são eficazes e seguros para mãe, feto e crianças. A gentamicina é indicação formal para tratamento da peste em mulheres grávidas.

Tratamento de suporte: para os casos potencialmente fatais, requer que o paciente permaneça estritamente isolado durante as primeiras 48 horas do tratamento pelo risco de superveniência da pneumonia, devendo a internação ocorrer preferencialmente em unidade com estrutura que garanta a monitoração dinâmica e medidas de sustentação para a correção dos distúrbios hidroeletrólíticos

e ácido-básico, além de combate à septicemia, evitando o choque, a falência múltipla de órgãos, a síndrome da angústia respiratória do adulto e a coagulação intravascular disseminada (CIVD).

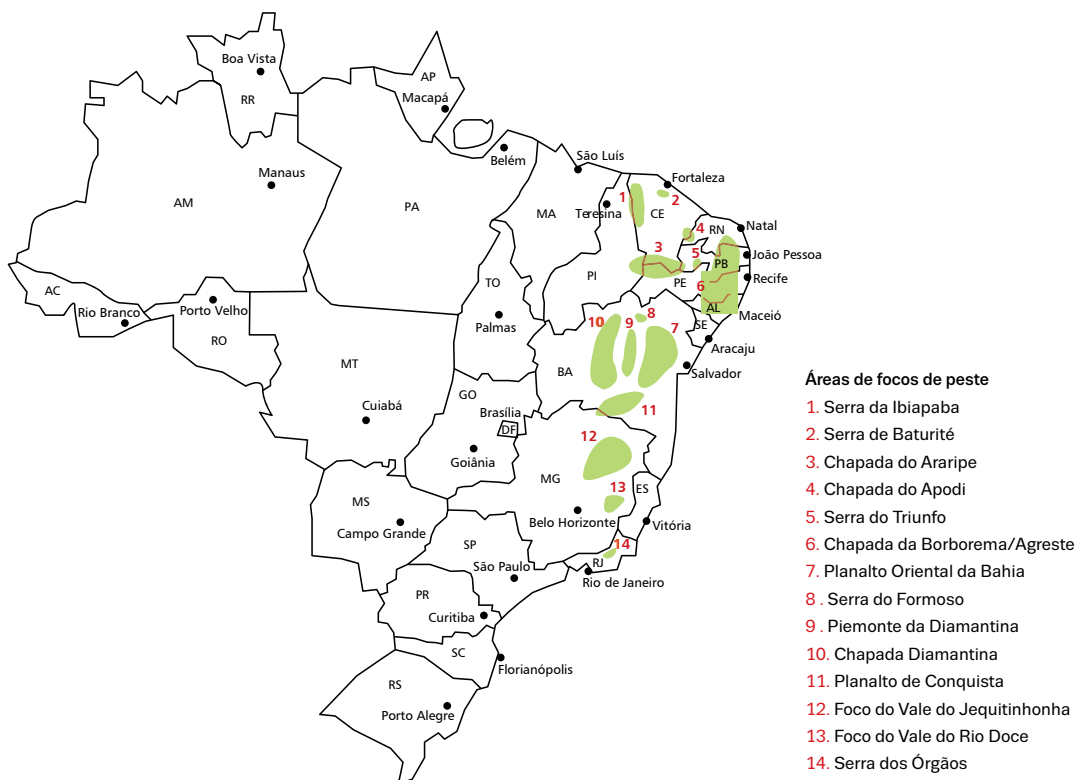
Os componentes básicos da assistência farmacêutica são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e constam na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2020* (BRASIL, 2020).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

Focos naturais de peste persistem na África, na Ásia, no Sudeste da Europa, na América do Norte e na América do Sul, devido à persistência da infecção em roedores silvestres e ao seu contato com roedores sinantrópicos. Na América do Norte, há peste na região ocidental dos Estados Unidos. Na América do Sul, tem sido notificada no Brasil, Bolívia, Equador e Peru.

No Brasil, existem duas áreas principais de focos naturais: Região Nordeste e Teresópolis, no estado do Rio de Janeiro. O foco da doença do Nordeste está localizado na região semiárida do Polígono das Secas, em vários estados (Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Bahia) e nordeste de Minas Gerais (Vale do Jequitinhonha), além de outra zona no estado de Minas Gerais, fora do Polígono das Secas, no Vale do Rio Doce. O foco de Teresópolis fica localizado na Serra dos Órgãos, nos limites dos municípios de Teresópolis, Sumidouro e Nova Friburgo (Figura 1).

FIGURA 1 – Regiões pestíferas do Brasil



Fonte: Brasil, 2008.

Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância e Controle da Peste* (2008).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Monitorar e controlar os focos naturais.
- Diagnosticar precocemente os casos humanos.
- Evitar óbitos.

DEFINIÇÃO DE CASO

► SUSPEITO

Paciente sintomático ganglionar (presença de bubões ou adenite dolorosa) ou respiratório (tosse, dispneia, dor no peito, escarro muco-sanguinolento) com febre e um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: calafrios, cefaleia, dores no corpo, fraqueza, anorexia, hipotensão e/ou pulso rápido/irregular, oriundo de zonas ativas de ocorrência de peste (1 a 10 dias).

► CONFIRMADO

Critério clínico-laboratorial

Todo caso com quadro clínico de peste e diagnóstico laboratorial confirmado.

Critério clínico-epidemiológico

- Caso humano com quadro clínico compatível com nosologia pestosa, claramente associado com peste comprovada em roedores, ou pulgas, ou carnívoros.
- Caso com quadro clínico sugestivo, bastante compatível com peste, de ocorrência em região pestígena reconhecida como tal e associado a indícios de peste animal.
- Caso com quadro clínico não característico, porém ainda assim considerado compatível com peste, ocorrido em região pestígena conhecida, e aliado a indícios seguros de peste animal.

Descartado

Caso suspeito:

- Com diagnóstico laboratorial negativo.
- Com história epidemiológica não compatível.
- Com história epidemiológica, que não apresente manifestação clínica.
- Que tenha apresentado diagnóstico positivo diferencial para outra doença.

Notificação

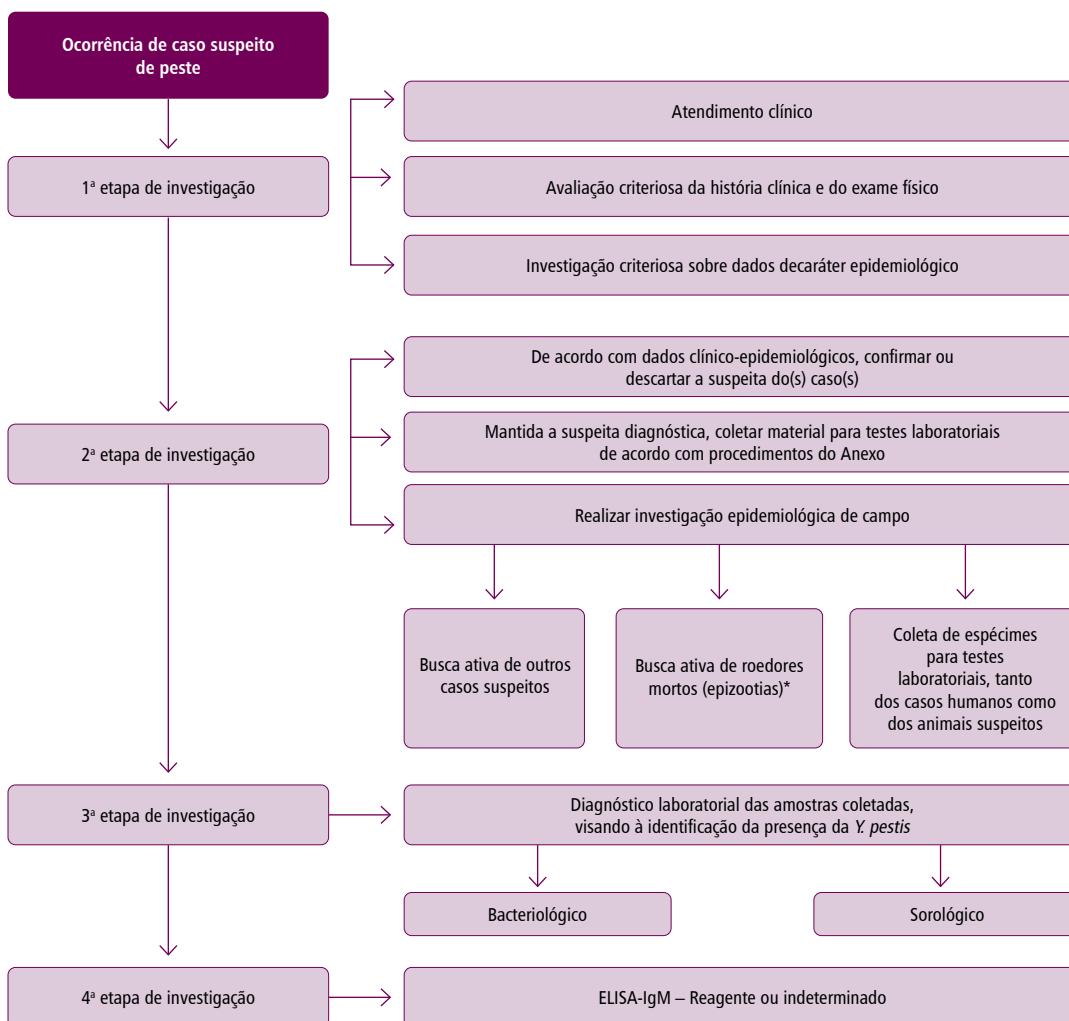
Notificação imediata, sujeita ao Regulamento Sanitário Internacional (2005). Todos os casos suspeitos devem ser imediatamente notificados por telefone, fax ou e-mail às autoridades sanitárias. As notificações de forma rápida visam à prevenção de novos casos e até mesmo de um surto.

Adicionalmente, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação da Peste**.

Investigação epidemiológica

Todos os casos de peste devem ser cuidadosamente investigados, não só para o correto diagnóstico dos pacientes, como também para orientação sobre as medidas de controle a serem adotadas. O instrumento de coleta de dados, a ficha de investigação (disponível no Sinan), contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. É necessário preencher criteriosamente todos os campos da ficha, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação (Figura 2).

FIGURA 2 – Roteiro da investigação epidemiológica da peste



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

* As notificações de epizootias de roedores devem ser objeto de investigação, visando esclarecer sua etiologia e determinar seu potencial de acometimento humano.

ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

► COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica:** anotar dados sobre critério de confirmação, classificação da forma clínica e gravidade.
- **Para identificação da área de transmissão:** verificar se o local de residência corresponde a uma área de provável transmissão da doença (focos naturais de peste).
- **Para determinação da extensão da área de transmissão:**
 - **busca ativa de caso humano:** após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente busca ativa de outros casos humanos na localidade;
 - **captura, identificação e exames de reservatórios e vetores:** capturar roedores e realizar a busca ativa de epizootias em roedores, pois sua morte na área de peste é sugestiva de circulação da *Y. pestis*. Proceder também à captura, à identificação e ao exame das pulgas existentes no local para pesquisa da *Y. pestis*. Se confirmada a positividade entre esses animais, deve-se proceder à coleta sanguínea em cães e gatos da área onde ocorreu o caso. Esse trabalho deve ser executado por equipes experientes, com observância das normas de biossegurança.

► COLETA E REMESSA DE MATERIAL PARA EXAMES

Logo após a suspeita clínica de peste, coletar material para exame, antes de iniciar o tratamento, conforme Anexo A.

Encerramento de caso

O caso de peste deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item “Definição de caso” e também de óbito, que é todo caso investigado, confirmado para peste com evolução para óbito.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

São essenciais na prevenção e no controle da peste:

- **Monitoramento da atividade pestosa:** coleta regular de amostras de sangue de cães, para que sejam realizados testes sorológicos de detecção de anticorpos específicos contra a peste. Essas atividades são realizadas rotineiramente (de seis em seis meses ou pelo menos uma vez ao ano) nos focos ativos de peste, buscando detectar a circulação da *Y. pestis* e o percentual de positividade em animais, a fim de se caracterizar as áreas de risco para transmissão humana.

- Busca de situações que indiquem aumento do risco de contágio (índices de roedores e pulgas acima do usual, infestação murina domiciliar).
- Identificação precoce de casos, para pronta intervenção da vigilância epidemiológica.
- Investigações contingenciais: indicadas quando são detectados eventos de importância epidemiológica para peste. Devem incluir: busca ativa de casos, captura de roedores e coleta de ectoparasitos para isolamento da bactéria por cultura bacteriológica e/ou sua identificação por técnicas moleculares.
- Vigilância nas áreas portuárias e aeroportuárias. É realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Alerta para a possibilidade de importação da peste.

Qualquer indivíduo que tenha tido contato com paciente de peste pneumônica deverá ficar sob observação durante sete dias (diagnóstico precoce e adoção de medidas de prevenção). Os contatos devem ser informados a respeito dos sinais, dos sintomas e da gravidade da doença, para a busca de assistência médica imediata, caso haja alteração no seu estado de saúde, e o médico deve ser informado sobre o fato de ter havido contato com paciente de peste. Deve ser observada também a presença de pulgas e roedores nas naves e nas aeronaves.

► CONTROLE VETORIAL

O ambiente onde vivem os contatos deve ser desinfestado de pulgas, por meio do uso de inseticidas (destacam-se os carbamatos e piretroides). Essa medida necessita ser estendida a todas as habitações que possam estar infestadas com pulgas contaminadas. Se houver indicação de desratização ou antirratização, a eliminação das pulgas deve anteceder a eliminação dos roedores.

Ações de educação em saúde

Devem ser dadas orientações quanto à necessidade de:

- Evitar que roedores disponham de abrigo e alimento próximo às habitações humanas, com divulgação de formas de eliminá-los destes ambientes.
- Eliminar as pulgas previamente à desratização (sem seus hospedeiros habituais, as pulgas podem invadir o ambiente doméstico).
- Evitar contato com roedores silvestres em áreas de foco pestoso.

Monitoramento de contatos

Quimioprofilaxia: indicada para contatos de pacientes com peste pneumônica e para indivíduos suspeitos de terem tido contato com pulgas infectadas nos focos da doença (Quadro 1).

QUADRO 1 – Esquemas terapêuticos para quimioprofilaxia da peste

ANTIBIÓTICO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Sulfadiazina	2 g a 3 g/dia, em 4 ou 6 tomadas, durante 6 dias
Sulfametoxazol + trimetoprima	400 mg e 80 mg, respectivamente, de 12 em 12 horas, durante 6 dias
Tetraciclina*	1 g/dia, durante 6 dias

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

*Crianças menores de 7 anos não devem fazer uso de tetraciclinas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. M. P. *et al.* Peste. In: COURA, J. R.; PEREIRA, N. (org.). **Fundamentos das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019. v. 1, cap. 85, p. 754-763.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância em saúde**: volume único. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2019. 740 p., il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 28 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da peste**. Brasília, DF: MS, 2008. 92 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_peste.pdf. Acesso em: 9 fev. 2021.

LEAL, N. C.; ALMEIDA, A. M. P. Diagnosis of plague and identification of virulence markers in *Yersinia pestis* by multiplex-PCR. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 41, n. 6, p. 339-342, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0036-46651999000600002>. Acesso em: 9 fev. 2021.

ANEXO – ORIENTAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

O diagnóstico laboratorial compreende o isolamento e a identificação da *Y. pestis*, bem como a detecção de anticorpos, em material biológico coletado. Portanto, pode ser realizado por técnicas bacteriológicas, sorológicas e moleculares. Deverão ser encaminhados para contraprova todos os resultados positivos e duvidosos e 10% dos resultados negativos. No Quadro 2, consta o tipo de material que deve ser coletado, dependendo da forma clínica da doença. No Quadro 3 estão as orientações para coleta e conservação de material para diagnóstico bacteriológico.

QUADRO 2 – Técnicas recomendadas para diagnóstico da peste

MATERIAL		TÉCNICAS		
ORIGEM	Fonte	BACTERIOLÓGICAS	MOLECULARES	SOROLÓGICAS
Homem	Aspirado de linfonodo	+++	+++	NA
Homem e roedores sensíveis: <i>Sigmodontinae</i> (<i>Akodon</i> , <i>Calomys</i> , <i>Cerradomys</i> , <i>Holochilus</i> , <i>Necomys</i> , <i>Nectomys</i> , <i>Oligoryzomys</i> , <i>Oxymycterus</i> , <i>Rhipidomys</i> , <i>Wiedomys</i>) e <i>Echimyidae</i> (<i>Thrichomys</i>)	Sangue	+++	+++	NA
	Escarro	+++	+++	NA
	Medula óssea (óbito)	+++	+++	NA
	Soro	NA	NA	+++
	Sangue e tecidos: pulmão, fígado, baço, medula de fêmur	+++	+++	NA
Roedores resistentes <i>Galea</i> , <i>Rattus</i> spp.	Soro	NA	NA	+++
	Vísceras	+	+++	NA
Carnívoros domésticos (cães, gatos)	Soro	NA	NA	+++
	Sangue	+	+++	NA
	Swab de orofaringe	+	+++	NA
Carnívoros selvagens: <i>Didelphis</i> , <i>Monodelphis</i> , <i>Marmosa</i>	Soro	NA	NA	+++ NA
	Vísceras	+	+++	
Pulgas	-	+++	+++	NA
+++; altamente recomendado; +; recomendado; NA: não se aplica				

Fonte: Laboratório de Referência Nacional de Peste – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPQAM).

QUADRO 3 – Coleta e conservação de material para diagnóstico bacteriológico e molecular

FORMA DA DOENÇA	TIPO DE MATERIAL	ACONDICIONAMENTO DAS AMOSTRAS PARA TRANSPORTE E DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO E MOLECULAR	ANÁLISES BACTERIOLÓGICAS E MOLECULARES (PCR ^a)
Bubônica	Aspirado de bubão	Cary-Blair ^b	Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou Gram). Semear em duas placas de gelose (<i>blood agar base</i>). Colocar o fago antipestoso em uma placa
			PCR
Pneumônica	Espeto		Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou Gram). Semeio em duas placas de gelose (<i>blood agar base</i>). Colocar o fago antipestoso em uma placa
			PCR
Septicêmica	Hemocultura	2 mL de sangue em 20 mL de caldo (BHI) ^c	Subcultivo em gelose e teste de bacteriófago. Enquanto perdurar a ausência de crescimento, repetir os subcultivos a cada 48 horas, até 8 dias. PCR a partir do crescimento desenvolvido
Óbito	Digitotomia (falange)	In natura (em frasco estanque)	Aspirar a medula óssea, fazer esfregaços e semeio em duas placas de gelose (uma com fago)
			PCR
	Morte recente: sangue	Cary-Blair	Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou Gram); semeio em duas placas de gelose (uma com o fago)
			PCR
	Aspirado de bubão		Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou Gram); semeio em duas placas de gelose (uma com o fago)
			PCR

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

^aPCR – *polymerase chain reaction* (reação em cadeia da polimerase). A técnica empregada é a M-PCR (LEAL; ALMEIDA, 1999).

^bCary-Blair é um meio semissólido recomendado para coleta e transporte de espécimes clínicos.

^cBHI (*brain heart infusion*) é um meio líquido utilizado para hemocultura.

O teste sorológico é amplamente usado. No diagnóstico de casos humanos, são testadas duas amostras: uma na fase aguda da doença (até cinco dias a partir do início dos sintomas) e outra na fase de convalescença (15 dias ou mais). A positividade para o teste de hemaglutinação passiva (PHA) é considerada a partir da diluição 1:16. As amostras de soro devem ser acondicionadas em tubos de poliestireno de tampa rosqueada ou tubos de vidro com rolha de cortiça ou borracha.

Aplicação: soro humano de roedores e outros mamíferos.

Como calcular o título da amostra:

- O resultado da hemaglutinação é o último poço com aglutinação completa.
- O resultado da inibição é o último poço com qualquer aglutinação.
- O número de poços com aglutinação específica é calculado pela diferença entre o número de poços com aglutinação e o de poços com inibição.
- O título da amostra é encontrado no Quadro 4, considerando o número de poços com aglutinação específica.

QUADRO 4 – Interpretação da aglutinação específica

N.º DE POÇOS COM AGLUTINAÇÃO ESPECÍFICA	TÍTULO	RESULTADO
1	1:4	negativo
2	1:8	negativo
3	1:16	positivo
4	1:32	positivo
5	1:64	positivo
6	1:128	positivo
7	1:256	positivo
8	1:512	positivo
9	1:1.024	positivo
10	1:2.048	positivo
11	1:4.096	positivo
12	1:8.192	positivo

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

O Quadro 5 mostra alguns exemplos de interpretação da inibição.

QUADRO 5 – Interpretação da inibição

AMOSTRA	HA	LEITURA HI	DIFERENÇA	TÍTULO	RESULTADO
A	4	2	2	1:8	negativo
B	8	4	4	1:32	positivo
C	6	2	4	1:32	positivo
D	5	3	2	1:8	negativo
E	5	2	3	1:16	positivo
F	3	1	2	1:8	negativo
G	9	4	5	1:64	positivo
H	10	3	7	1:256	positivo
I	10	8	2	1:8	negativo
J	>12	>12	?	?	inespecífico*

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

*As reações inespecíficas podem estar relacionadas ao estado do hospedeiro (saúde, dieta, alergias), problemas ligados à coleta, ao transporte e à estocagem das amostras.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Antropozoonose transmitida ao ser humano pela inoculação do vírus presente na saliva e nas secreções do animal infectado, principalmente pela mordedura e lambedura. Caracteriza-se como encefalite progressiva e aguda que apresenta letalidade de aproximadamente 100%.

► AGENTE ETIOLÓGICO

O vírus da raiva (*Rabies lyssavirus*) pertence à ordem Mononegavirales, família Rhabdoviridae e gênero *Lyssavirus*. Possui aspecto de projétil e o seu genoma é constituído por RNA de fita simples com aproximadamente 11,9 Kb a 12,3 Kb de comprimento, não segmentado e de sentido negativo.

A classificação do gênero *Lyssavirus* foi dividida em 16 espécies distintas, entre as quais a espécie 1 – *Rabies lyssavirus* (RABV), circulante no Brasil, possui cinco variantes rábicas, associadas a reservatórios específicos: AgV1 e 2, isoladas de cães, AgV3, de morcego hematófago (*Desmodus rotundus*), e AgV4 e 6, isoladas de morcegos insetívoros (*Tadarida brasiliensis* e *Lasiurus cinereus*; respectivamente). Outras duas variantes presentes na fauna brasileira são as encontradas em *Cerdocyon thous* (cachorro-do-mato) e em *Callithrix jacchus* (sagui-de-tufo-branco.) (KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2009).

► RESERVATÓRIO

Apenas os mamíferos transmitem e são acometidos pelo vírus da raiva. No Brasil, caninos e felinos constituem as principais fontes de infecção nas áreas urbanas (WHO, 2018). Os quirópteros (morcegos) são os responsáveis pela manutenção da cadeia silvestre, entretanto outros mamíferos, como canídeos silvestres (raposas e cachorro-do-mato), felídeos silvestres (gatos-do-mato), outros carnívoros silvestres (jaritatas, mão-pelada), marsupiais (gambás e saruês) e primatas (saguis), também apresentam importância epidemiológica nos ciclos enzoóticos da raiva. Na zona rural, a doença afeta animais de produção, como bovinos, equinos e outros (ACHA; SZYFRES, 2003).

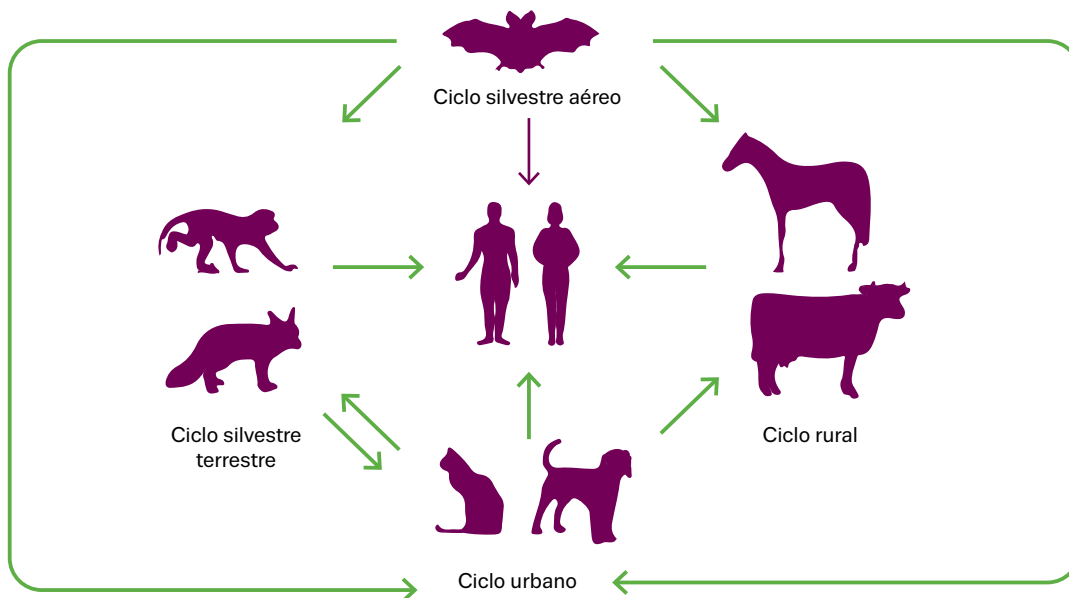
► MODO DE TRANSMISSÃO

Penetração do vírus contido na saliva do animal infectado, principalmente pela mordedura, e, mais raramente, pela arranhadura e lambedura de mucosas.

O vírus penetra no organismo, multiplica-se no ponto de inoculação, atinge o sistema nervoso periférico e, posteriormente, o sistema nervoso central. A partir daí, dissemina-se para vários órgãos e glândulas salivares, onde também se replica, sendo eliminado pela saliva das pessoas ou animais enfermos (ACHA; SZYFRES, 2003).

Por finalidade didática, considera-se que a cadeia epidemiológica da doença apresenta quatro ciclos de transmissão: urbano, rural, silvestre aéreo e silvestre terrestre (Figura 1). O ciclo urbano é passível de eliminação, por dispor de medidas de prevenção e controle, tanto em relação ao homem quanto à fonte de infecção (WHO, 2018).

FIGURA 1 – Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

É extremamente variável, desde dias até anos, com uma média de 45 dias no ser humano. Em crianças, o período de incubação tende a ser menor que no indivíduo adulto.

Está diretamente relacionado à localização, à extensão e à profundidade da mordedura, da arranhadura, da lambedura ou do contato com a saliva de animais infectados; distância entre o local do ferimento e o cérebro e troncos nervosos; concentração de partículas virais inoculadas e cepa viral.

Para cada espécie animal, o período de incubação é diferente, variando de 15 dias a 4 meses. Nos caninos domésticos, por exemplo, é de 40 a 120 dias; nos herbívoros, de 25 a 90 dias; já os quirópteros não têm período de incubação definido (sem informações precisas) (BRASIL, 2008).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Nos cães e nos gatos, a eliminação de vírus pela saliva ocorre de dois a cinco dias antes do aparecimento dos sinais clínicos e persiste durante toda a evolução da doença. A morte do animal acontece, em média, entre cinco e sete dias após a apresentação dos sintomas.

Ainda não se sabe ao certo sobre o período de transmissibilidade de animais silvestres. Especificamente, os quirópteros podem albergar o vírus por longo período, sem sintomatologia aparente (BRASIL, 2008).

► SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Todos os mamíferos são suscetíveis. A imunidade é conferida por meio de vacinação, acompanhada ou não por soro. Dessa maneira, pessoas que se expuseram a animais potencialmente transmissores da raiva devem receber o esquema de profilaxia pós-exposição. Aos indivíduos com profissões que favorecem a exposição ao vírus rábico, recomenda-se a profilaxia pré-exposição (BRASIL, 2008).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Após um período variável de incubação, surgem os pródromos, que duram em média de dois a dez dias, e os sinais clínicos são inespecíficos. O paciente apresenta mal-estar geral, pequeno aumento de temperatura, anorexia, cefaleia, náuseas, dor de garganta, entorpecimento, irritabilidade, inquietude e sensação de angústia. Podem ocorrer linfadenopatia, dolorosa à palpação, hiperestesia e parestesia no trajeto de nervos periféricos, próximos ao local da mordedura, bem como alterações de comportamento (WHO, 2018).

COMPLICAÇÕES

A infecção progride, surgindo manifestações de ansiedade e hiperexcitabilidade crescentes, febre, delírios, espasmos musculares involuntários, generalizados e/ou convulsões. Espasmos dos músculos da laringe, faringe e língua ocorrem quando o paciente vê ou tenta ingerir líquido, apresentando sialorreia intensa. Os espasmos musculares evoluem para um quadro de paralisia, levando a alterações cardiorrespiratórias, retenção urinária e obstipação intestinal. Observa-se, ainda, a presença de disfagia, aerofobia, hiperacusia e fotofobia.

O paciente mantém-se consciente, com período de alucinações, até a instalação de quadro comatoso e a evolução para óbito. O período de evolução do quadro clínico, depois de instalados os sinais e os sintomas até o óbito, é, em geral, de dois a sete dias.

O paciente com raiva furiosa e/ou raiva parálitica deve ser isolado, e a equipe médica do hospital deve usar equipamentos de proteção individual (EPIs) (WHO, 2018).

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

Paciente com quadro neurológico agudo (encefalite), que apresente formas de hiperatividade, seguido de síndrome parálitica com progressão para coma, sem possibilidade de diagnóstico laboratorial, mas com antecedente de exposição a uma provável fonte de infecção.

Ressalta-se que a anamnese do paciente deve ser realizada junto ao acompanhante e deve ser bem documentada, com destaque para sintomas prodrômicos, antecedentes epidemiológicos e vacinais. No exame físico, diante da suspeita clínica, observar atentamente o fácies, a presença de hiperacusia, hiperosmia, fotofobia, aerofobia, hidrofobia e alterações do comportamento (WHO, 2018).

► LABORATORIAL

A confirmação laboratorial em vida, dos casos de raiva humana, pode ser realizada por:

- Imunofluorescência direta (IFD) nas amostras de tecido bulbar de folículos pilosos, obtidos por biópsia de pele da região cervical, raspado de mucosa lingual (swab) ou de tecidos de impressão de córnea. Esse procedimento deve ser feito por profissional habilitado, mediante o uso de EPI. A sensibilidade dessas provas é limitada e, quando negativas, não se pode excluir a possibilidade de infecção.
- Prova biológica (PB): isolamento do vírus, por meio da inoculação em camundongos ou cultura de células.
- Detecção de anticorpos específicos no soro ou líquido cefalorraquidiano, pela técnica de soroneutralização em cultura celular, em pacientes sem antecedentes de vacinação antirrábica.
- Reação em cadeia da polimerase (RT-PCR): detecção e identificação de RNA do vírus da raiva.

A realização da autópsia é de extrema importância para a confirmação diagnóstica. O sistema nervoso central (cérebro, cerebelo e medula) deverá ser encaminhado para o laboratório, conservado refrigerado, quando a previsão de chegada ao laboratório for de até 24 horas, e congelado após esse prazo. Na falta de condições adequadas de refrigeração, conservar em solução salina com glicerina a 50%, em recipientes de paredes rígidas, hermeticamente fechados, com identificação de material de risco biológico e cópia da **Ficha de Investigação da Raiva Humana**.

Para orientar o trabalho da Vigilância Epidemiológica, é fundamental encaminhar as amostras de casos positivos para tipificação antigênica (BRASIL, 2008).

Para mais informações, consultar o *Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva* (BRASIL, 2008).

► DIFERENCIAL

O quadro clínico típico ocorre em cerca de 80% dos pacientes com sinais e sintomas característicos de raiva, precedidos de histórico de contato ou exposição de risco a animais raivosos ou suspeitos de raiva (BRASIL, 2008).

No caso da raiva humana transmitida por morcegos hematófagos, cuja forma é predominantemente paralítica, o diagnóstico é incerto, e a suspeita recai em outros agravos que podem ser confundidos com raiva humana: tétano; pasteurelose, por mordedura de gato e de cão; infecção por vírus B (*Herpesvirus simiae*), por mordedura de macaco; botulismo e febre por mordida de rato (Sodóku); febre por arranhadura de gato (linforreticulose benigna de inoculação); encefalite pós-vacinal; quadros psiquiátricos; outras encefalites virais, especialmente as causadas por outros rhabdovírus; e tularemia. Cabe salientar a ocorrência de outras encefalites por arbovírus e intoxicações por mercúrio, apresentando quadro de encefalite compatível com o da raiva (BRASIL, 2008).

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 foi publicada no Protocolo de Milwaukee. No Brasil, em

2008, foi confirmada raiva em um paciente do estado de Pernambuco. A investigação demonstrou que o caso se vinculava à mordida de morcego hematófago. Após confirmação diagnóstica laboratorial, foi iniciado o protocolo de tratamento de Milwaukee adaptado à realidade brasileira, denominado Protocolo de Recife, *Protocolo de Tratamento da Raiva Humana no Brasil* (BRASIL, 2011), resultando no primeiro registro de cura de raiva humana no País. Em 2017, ocorreu o segundo caso de cura com sequelas neurológicas: um adolescente com histórico de espoliação de morcego hematófago, morador de área ribeirinha, no estado do Amazonas, com diagnóstico laboratorial para raiva (BRASIL, 2011).

Esse Protocolo pode ser aplicado frente a casos confirmados da doença e sob orientação da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Na Vigilância Epidemiológica da Raiva, os dados epidemiológicos são essenciais tanto para os profissionais de saúde, a fim de que seja tomada a decisão de profilaxia de pós-exposição em tempo oportuno, quanto para os médicos veterinários, que devem adotar medidas de bloqueio de foco e controle animal. Assim, a integração entre a assistência em saúde e as Vigilâncias Epidemiológica/Ambiental são imprescindíveis para o controle dessa zoonose (WHO, 2018).

► OBJETIVOS

- Investigar todos os casos suspeitos de raiva humana e animal, assim como determinar sua fonte de infecção.
- Realizar busca ativa de pessoas sob exposição de risco ao vírus rábico.
- Determinar as áreas de risco para raiva.
- Monitorar a raiva animal, com intuito de evitar ocorrência de casos humanos.
- Realizar e avaliar os bloqueios de foco.
- Realizar e avaliar as campanhas de vacinação antirrábica de caninos e felinos.
- Propor e avaliar as medidas de prevenção e controle.
- Realizar ações educativas de forma continuada.

DEFINIÇÃO DE CASO

► SUSPEITO

Todo paciente com quadro clínico sugestivo de encefalite, com antecedentes ou não de exposição à infecção pelo vírus rábico.

► CONFIRMADO

Critério laboratorial

Caso suspeito com sintomatologia compatível, para a qual a IFD, ou PB, ou RT-PCR, foi positiva para raiva.

Critério clínico-epidemiológico

Paciente com quadro neurológico agudo (encefalite), que apresente formas de hiperatividade, seguido de síndrome parálitica com progressão para coma, sem possibilidade de diagnóstico laboratorial, mas com antecedente de exposição a uma provável fonte de infecção.

Nos casos em que a suspeita da raiva humana for mencionada após o óbito, sem diagnóstico laboratorial, a possibilidade de exumação deve ser considerada, pois há técnicas laboratoriais disponíveis que apresentam grande sensibilidade e especificidade e que poderão elucidar o caso.

Descartado

Todo caso suspeito com IFD e PB negativas ou que, durante a investigação, teve seu diagnóstico confirmado laboratorialmente por outra etiologia.

Notificação

Notificação de caso humano de raiva

Todo caso humano suspeito de raiva é de notificação compulsória e imediata nas esferas municipal, estadual e federal. A notificação deve ser registrada no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação** (Sinan), por meio do preenchimento e envio da **Ficha de Investigação Raiva Humana**.

Notificação de acidente por animal potencialmente transmissor da raiva

Todo atendimento por acidente por animal potencialmente transmissor da raiva deve ser notificado pelos serviços de saúde, por meio da **Ficha de Investigação de Atendimento Antirrábico Humano** do Sinan. A ficha deve ser devidamente preenchida e inserida no Sinan, independentemente de o paciente ter indicação de receber vacina ou soro.

Notificação de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi)

Todos os casos suspeitos de eventos graves, raros e inusitados, erros de imunização (programáticos) e **surtos de Esavi devem ser notificados no e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br/>), para que se possa realizar uma investigação detalhada do caso, diagnóstico diferencial de outras causas potencialmente associadas à ocorrência do evento, bem como revisão da literatura médica para identificação de evidências que corroborem ou afastem uma potencial associação causal com o imunobiológico administrado (vacina, soro ou imunoglobulina) (BRASIL, 2021).

Para informações adicionais sobre o tema, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (4ª edição atualizada, 2021), do Ministério da Saúde.

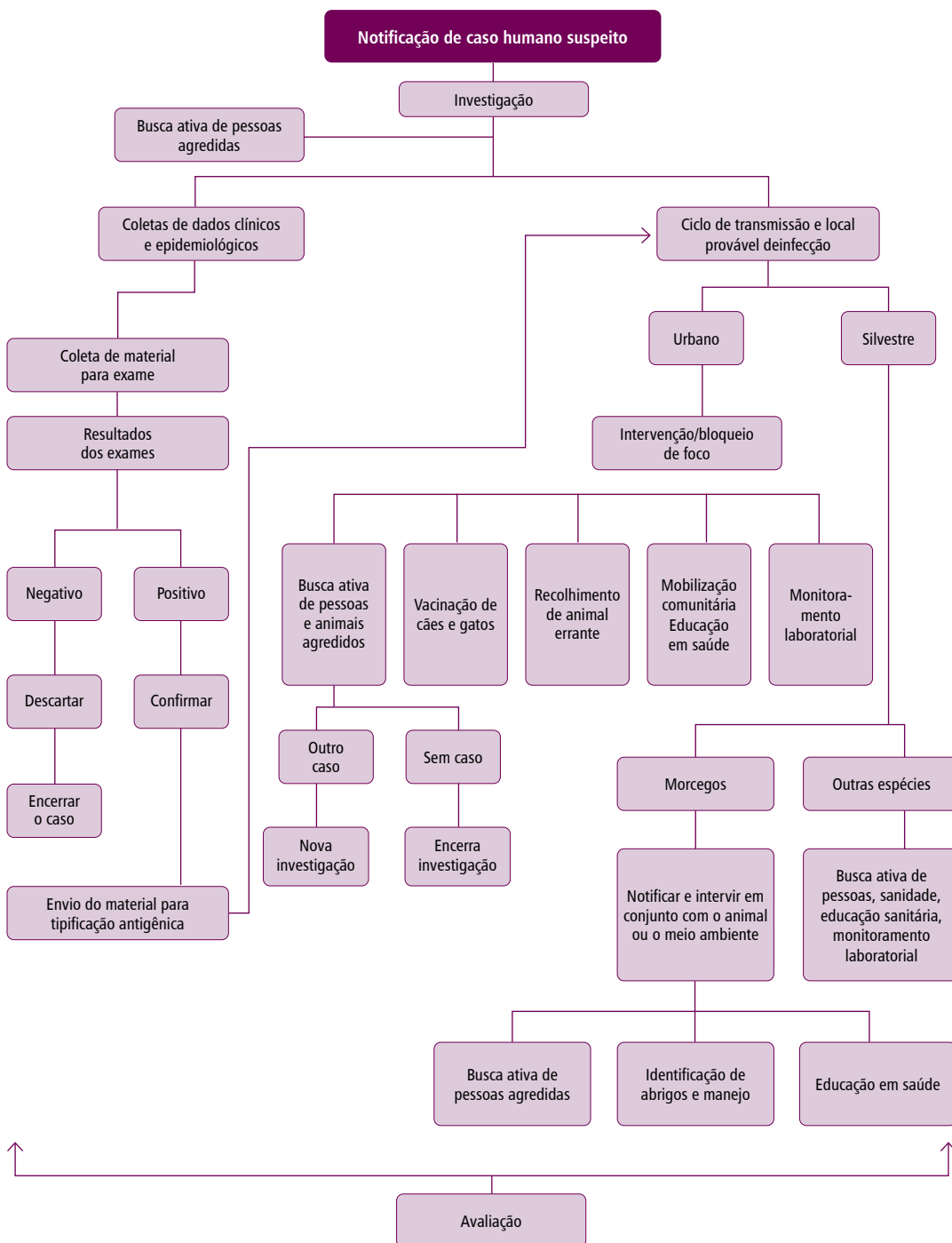
Investigação epidemiológica

Imediatamente ou até 72 horas após a notificação de um caso de raiva humana, deve-se iniciar a investigação epidemiológica para que as medidas de controle possam ser adotadas. O instrumento de coleta de dados, a Ficha de Investigação da Raiva Humana, contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos em relatório anexo, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação (WHO, 2018).

ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A Figura 2 apresenta o roteiro da investigação.

FIGURA 2 – Roteiro para investigação de casos de raiva humana



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

Identificação do paciente

Preencher todos os campos, os relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Devem ser coletadas as informações referentes ao início dos sintomas, às datas de investigação, à hospitalização e exposição ao vírus rábico, à espécie animal agressora e ao local provável de infecção (LPI). No encerramento da investigação, devem ser informados o critério de confirmação, a classificação final, a evolução do caso, a data do óbito (se houver) e a data do encerramento. Como, em geral, quando se suspeita de raiva humana, os doentes são hospitalizados, impõem-se a consulta do prontuário e a entrevista ao médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente. Essas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.
- Convém acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

Para identificação da área de transmissão

- A identificação da área onde ocorreu a transmissão é de fundamental importância para direcionar a continuidade do processo de investigação e a extensão das medidas de vigilância e controle imediatas.
- No local de ocorrência da exposição, identificar fatores de risco, como baixa cobertura vacinal canina, presença de cães errantes, regime de criação de cães (com proprietário restrito, parcialmente restrito, com mais de um proprietário), presença de casos suspeitos ou confirmados de raiva animal, e outros elementos que possam determinar o grau de risco de disseminação.
- Avaliar os riscos de infecção a que foi exposto o animal, em períodos de até 180 dias antes, e a ocorrência de epizootias sugestivas de encefalites.
- Em caso de morcegos, devem ser avaliados ainda, quando possível, a espécie, os hábitos alimentares, a localização de possíveis abrigos, o risco de infecção para outras espécies animais, as mudanças climáticas, as alterações no meio ambiente, as mudanças de processos produtivos e os empreendimentos imobiliários, entre outros aspectos.
- Buscar, no LPI, pessoas e outros animais que foram expostos ao mesmo animal agressor ou a outros animais suspeitos.
- Verificar o acesso dos expostos aos serviços de saúde e realizar busca ativa dos pacientes faltosos e/ou que abandonaram a profilaxia da raiva humana.

Nos casos de suspeita de raiva humana transmitida por morcegos hematófagos, recomenda-se observar: presença de espoliação em animais e/ou humanos; existência de circulação viral; aparecimento de casos de encefalites em humanos, anteriormente ao evento relatado; existência de animais de criação (bovinos, equídeos, caprinos, entre outros); presença de áreas de desmatamento ou reflorestamento; mudança de processos produtivos (rotatividade em culturas e/ou na agropecuária); presença de moradias sem proteção adequada, ou seja, que permitam a entrada

dos morcegos; novos assentamentos urbanos e rurais, regiões de garimpo, áreas com projetos de exploração de madeira e outras culturas; proximidade de povoados com matas florestais; ocorrência de baixos indicadores socioeconômicos.

Para identificação do ciclo de transmissão

- Coleta e remessa de amostras para diagnóstico.
- Recomendam-se a realização das técnicas convencionais em 100% das amostras suspeitas e a tipificação antigênica – pela técnica de imunofluorescência indireta (IFI) com o uso de anticorpos monoclonais – de isolados de vírus da raiva em humanos, em cães e gatos de áreas livres ou controladas e de animais silvestres, com o objetivo de caracterizar a origem da cepa viral e a fonte de infecção.
- 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, do hipocampo, do tronco encefálico, do cerebelo e da medula ao laboratório, para confirmação do caso, de acordo com os critérios apresentados no item “Definição de caso”, observando-se criteriosamente todas as recomendações.
- É da responsabilidade dos profissionais da Vigilância Epidemiológica e/ou dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), ou de referência, viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas.
- Não se devem aguardar os resultados dos testes laboratoriais para desencadear as medidas de controle e outras atividades de investigação, embora tais resultados sejam imprescindíveis para confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

Encerramento de casos

O caso de raiva humana deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios de caso confirmado e descartado descritos no item “Definição de caso”.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser consolidados em um relatório com as principais conclusões, das quais podem ser destacadas:

- Intervenção sobre a fonte de infecção: dados de cobertura vacinal animal, bloqueios de foco, número de animais capturados, animais submetidos à eutanásia, envio de amostras ao laboratório, ações educativas e mobilização comunitária.
- Dados pessoais: sexo, idade, ocupação, zona urbana ou rural.
- Antecedentes epidemiológicos: tipo da exposição (arranhadura, mordedura, lambedura, contato indireto), localização (mucosa, cabeça/pescoço, mãos/pés, tronco, membros superiores/inferiores), tipo de ferimento (único, múltiplo, superficial, profundo, dilacerante), espécie do animal agressor e data da exposição.
- Dados de atendimento: hospitalização (avaliação da qualidade do atendimento ao paciente), vacinação e/ou sorovacinação, número de doses aplicadas e data de início de tratamento.
- Dados clínicos: evolução clínica do paciente e submissão ao protocolo de tratamento.
- Exames laboratoriais: amostra encaminhada, teste laboratorial e tipo de exame realizado.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

Evitar casos de raiva em seres humanos.

► ESTRATÉGIAS

Medidas de prevenção e controle da raiva humana

A profilaxia da raiva humana é feita com o uso de vacinas acompanhadas ou não por soro, quando os indivíduos são expostos ao vírus rábico pela mordedura, lambedura de mucosas ou arranhadura provocada por animais potencialmente transmissores da raiva. A vacinação não tem contraindicação, devendo ser iniciada de forma oportuna e adequada, garantindo o esquema completo de vacinação preconizado. As vacinas antirrábicas humana e animal são gratuitas. A profilaxia contra a raiva deve ser iniciada o mais precocemente possível (BRASIL, 2014).

Vacina raiva (inativada) humana

A vacina raiva (inativada) é indicada para a profilaxia da raiva humana, sendo administrada em indivíduos expostos ao vírus da doença, em decorrência de mordedura, lambedura de mucosa ou arranhadura provocada por animais potencialmente transmissores, ou como profilaxia em pessoas que, por força de suas atividades ocupacionais, estão permanentemente expostas ao risco da infecção pelo vírus (BRASIL, 2014).

Em algumas situações, a indicação da profilaxia é complementada com a administração de soro.

Todas as vacinas contra a raiva para uso humano contêm vírus inativados. São produzidas em tecido nervoso, em cultura de células ou em ovos embrionados. A Organização Mundial da Saúde (OMS), há alguns anos, vem recomendando a substituição das vacinas de tecido nervoso pelas de cultura de células ou ovos embrionados, por serem mais eficazes e seguras. A vacina de cultivo celular é mais potente que a elaborada no sistema nervoso central de animais, segura e praticamente isenta de risco. A vacina raiva utilizada no Brasil é a cultivada em células Vero (PVRV) e é apresentada sob a forma liofilizada, acompanhada do diluente, em ampolas contendo dose única de 0,5 mL ou 1,0 mL, conforme o laboratório produtor. A potência mínima das vacinas é de 2,5 UI/dose (BRASIL, 2021).

Deve ser conservada em geladeira, fora do congelador, na temperatura entre +2°C e +8°C até o momento de sua aplicação (BRASIL, 2014a).

Dose e via de aplicação

Via intramuscular:

- A dose indicada pelo fabricante não depende da idade, do sexo ou do peso do paciente.
- Dose total: 0,5mL ou 1,0 mL (dependendo do laboratório produtor). Administrar todo o volume do frasco.
- A aplicação deve ser profunda, na região do deltóide ou vasto lateral da coxa. Em crianças de até 2 anos de idade, está indicado o vasto lateral da coxa. Não aplicar no glúteo.

Via intradérmica:

- O volume da dose é de 0,2 mL.
- O volume da dose deve ser dividido em duas aplicações de 0,1 mL cada, administradas em dois sítios distintos, independentemente da apresentação da vacina, seja 0,5 mL ou 1,0 mL (dependendo do laboratório produtor).
- Deve ser aplicada em locais de drenagem linfática, geralmente nos braços, na região de delimitação do músculo deltóide ou no antebraço.
- Não está indicada para pessoas em tratamento com drogas que possam diminuir a resposta imunológica, tais como a cloroquina.
- 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 (WHO, 2018).

Precauções gerais

A indicação da profilaxia pós-exposição depende da natureza da exposição e da espécie de animal agressor.

- A raiva é fatal, por isso a profilaxia pós-exposição, se indicada, não deve ser interrompida. No caso de reações adversas graves, a decisão de suspender a profilaxia deve confrontar o risco das reações com o risco da doença.
- Reações adversas leves, locais ou sistêmicas, devem ser manejadas com anti-inflamatórios não esteroides ou antipiréticos.
- Reações adversas moderadas ou graves à vacina são raras. Caso ocorram, se possível, substituir a vacina. As novas doses, mesmo que a vacina seja substituída, devem ser administradas em ambiente hospitalar com recursos assistenciais adequados para atendimento de reações graves.
- A vacina também deve ser substituída caso o paciente relate reação adversa grave a algum de seus componentes.
- Pacientes imunodeprimidos ou em uso de cloroquina devem receber a vacina pela via intramuscular. Como a resposta pode não ser adequada, nesses casos é indicada a sorologia para analisar o título de anticorpos neutralizantes.
- Nos casos de profilaxia pré-exposição em que o paciente apresente reação adversa moderada ou grave, a continuidade do esquema deverá acontecer após uma avaliação individualizada de risco versus benefício a ser realizada junto ao paciente.
- A profilaxia pré-exposição, se possível, deve ser adiada em caso de doença febril ou infecção aguda (BRASIL, 2014).

Nota: quando o indivíduo estiver fazendo o uso de corticoide e/ou imunossupressores, considerando a possibilidade de redução da resposta imune nesses indivíduos, é importante que ele seja avaliado pelo médico assistente, para considerar a suspensão do tratamento ou a redução da dose, com a retomada após o fim do esquema vacinal (adaptado de BRASIL, 2014a).

Contraindicações

Não há contraindicação específica para a profilaxia pós-exposição considerando-se a gravidade e a evolução fatal da doença. Vários trabalhos publicados indicam que as vacinas da raiva produzidas em cultura de células ou em ovos embrionados são seguras, bem toleradas e podem ser administradas para crianças de qualquer idade, gestantes, lactantes, pacientes com doenças intercorrentes e imunocomprometidos, incluindo aqueles com HIV/aids (WHO, 2018).

Reações adversas

As vacinas contra a raiva produzidas em meios de cultura são seguras, causam poucas reações adversas e, na quase totalidade dos casos, são de pouca gravidade e não contraindicam a administração de doses subsequentes. No entanto, como qualquer imunobiológico ou medicamento, deve-se ficar atento a possíveis reações de maior gravidade, principalmente neurológicas ou de hipersensibilidade, de modo que, quando ocorrerem, deverá ser reavaliada a necessidade da manutenção do esquema profilático, devendo a vacina ser substituída por outra que não contenha albumina humana (disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais – Crie) (BRASIL, 2019).

Na impossibilidade de troca da vacina, deve-se administrá-la sob tratamento específico prévio, conforme descrito no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª edição atualizada (BRASIL, 2021).

Ratifica-se que **todos os eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou à imunização (Esavi), graves, raros ou inusitados, bem como surtos de Esavi, devem ser notificados no e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br/>), para que se possam realizar investigação detalhada do caso e avaliação de causalidade, bem como orientações referentes às condutas em imunização (BRASIL, 2021).

SORO ANTIRRÁBICO (SAR)

► INDICAÇÃO

Para profilaxia da raiva humana após exposição ao vírus rábico. Sua indicação depende da natureza da exposição e das condições do animal agressor.

O uso do SAR não é necessário quando o paciente recebeu esquema profilático completo anteriormente. No entanto, deve ser recomendado, se houver indicação, em situações especiais, como pacientes imunodeprimidos ou dúvidas com relação ao esquema profilático anterior.

O SAR não deve ser utilizado em situação de reexposição ao vírus da raiva ou em caso de pessoas que já tenham feito seu uso anteriormente (BRASIL, 2014).

► COMPOSIÇÃO

Solução concentrada e purificada de anticorpos obtidos a partir do soro de equinos imunizados com antígenos rábicos.

► APRESENTAÇÃO

Forma líquida, geralmente em ampolas com 5 mL (1.000 UI).

► CONSERVAÇÃO

Manter entre 2°C e 8°C, sendo ideal a temperatura de 5°C. Não pode ser congelado, pois o congelamento provoca a perda de potência, forma agregados e aumenta o risco de reações.

► ADMINISTRAÇÃO

A dose é de 40 UI/kg de peso. O SAR deve ser administrado o mais rápido possível.

Quando não se dispuser do soro ou de sua dose total, deve-se aplicar inicialmente a parte disponível no máximo em até sete dias após a aplicação da primeira dose de vacina de cultivo celular. Após esse prazo, a administração do SAR é contraindicada.

Havendo possibilidade de identificação da localização da(s) lesão(ões), recentes ou cicatrizadas, deve-se infiltrar na(s) lesão(ões) o volume total indicado ou a maior quantidade possível da dose do soro que a região anatômica permita, dentro ou ao redor da(s) lesão(ões). Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas, a dose pode ser diluída, o mínimo possível, em soro fisiológico, para que todas as lesões sejam infiltradas. Para essa diluição, utiliza-se o máximo de três vezes da quantidade indicada, preferencialmente até duas vezes.

Caso a região anatômica não permita a infiltração de toda a dose, a quantidade restante, a menor possível, deve ser aplicada por via intramuscular, respeitando o volume máximo de cada grupo muscular mais próximo da lesão. Nas crianças com idade menor de 2 anos, deve ser administrado na face lateral da coxa. Não é recomendada a administração do SAR no mesmo grupo muscular de aplicação da vacina.

A infiltração no local do ferimento proporciona proteção local importante, pois impede a disseminação e neutraliza as toxinas produzidas pelo vírus rábico para as terminações nervosas. Essa conduta é fundamental para a neutralização local do vírus rábico (diminui a replicação viral local) e constitui-se um procedimento que evita falhas da terapêutica (WHO, 2018).

► REAÇÕES ADVERSAS

Os soros produzidos são seguros, mas podem causar reações adversas, como qualquer outro imunobiológico ou medicamento. As reações mais comuns são benignas, fáceis de tratar e apresentam boa evolução. A possibilidade de ocorrência dessas reações nunca contraindica a sua prescrição (BRASIL, 2021).

Após receber o SAR, o paciente deverá ser observado no serviço de saúde pelo prazo de duas horas. Apesar de ser bastante rara a ocorrência de reações adversas imediatas, o serviço de saúde deverá contar com condições de atendimento de urgência no caso de o paciente apresentar reação anafilática (BRASIL, 2021).

A pessoa deve ser alertada para procurar imediatamente um serviço de saúde caso apareça qualquer reação – principalmente entre o 7º e o 12º dia depois do recebimento do SAR –, como cefaléia, febre, urticária, dores musculares, aumento de gânglios, dores intensas no local da administração, entre outras.

Para mais informações, ver o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª edição atualizada (BRASIL, 2021).

O teste de sensibilidade ao SAR tem valor preditivo baixo e, por isso, não é mais indicado. A conduta mais importante antes da administração é a anamnese rigorosa sobre os antecedentes do paciente, avaliando-se:

- Ocorrência e gravidade de quadros anteriores de hipersensibilidade.
- Uso prévio de imunoglobulinas de origem equídea (como os antipeçonhentos – aranhas, escorpiões, cobras, entre outros).
- Existência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos, nos casos de contato profissional (veterinários) ou por lazer.

Em caso de resposta afirmativa a um dos itens anteriores destacados, deve-se classificar o paciente como de risco e considerar a possibilidade de substituição do SAR pela imunoglobulina humana antirrábica (IGHAR), se disponível. Caso não haja disponibilidade de IGHAR, recomenda-se fazer a administração de soro em ambiente com condições de atendimento de urgência/emergência.

Antes da administração do SAR, aconselha-se sempre a seguinte rotina, para qualquer paciente:

- Garantir bom acesso venoso, mantendo-o com soro fisiológico a 0,9% (gotejamento lento).
- Dentro das possibilidades, é conveniente deixar preparados: laringoscópio com lâminas e tubos traqueais adequados para o peso e a idade; frasco de soro fisiológico e/ou solução de Ringer lactato; solução aquosa de adrenalina (preparada na diluição de 1:1.000) e de aminofilina (10 mL, igual a 240 mg) (BRASIL, 2014).

Ratifica-se que **todos os eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou à imunização (Esavi), graves, raros ou inusitados, bem como surtos de Esavi, devem ser notificados no e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br/>), para que se possam realizar investigação detalhada do caso e avaliação de causalidade, bem como orientações referentes às condutas em imunização (BRASIL, 2021).

IMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA HUMANA (IGHAR)

A IGHAR é uma solução concentrada e purificada de anticorpos, preparada a partir de hemoderivados de indivíduos imunizados com antígeno rábico. É um produto mais seguro que o soro antirrábico de origem animal, porém de produção limitada e, por isso, de baixa disponibilidade e alto custo (WHO, 2018).

► INDICAÇÃO

Em substituição ao SAR, nas seguintes situações especiais:

- Na vigência de hipersensibilidade ao SAR.
- Na vigência de história pregressa de utilização de outros heterólogos (origem equídea).
- Na vigência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos; por exemplo, nos casos de contato profissional (veterinários) ou por lazer.

► COMPOSIÇÃO

Anticorpos específicos contra o vírus da raiva, obtidos do plasma de doadores selecionados, imunizados recentemente com antígenos rábicos.

► APRESENTAÇÃO

Forma liofilizada ou líquida, geralmente em frasco-ampola ou ampola com 150 UI (1 mL), 300 UI (2 mL) e 1.500 UI (10 mL), ou seja, na concentração de 150 UI/mL, conforme o laboratório produtor.

Quando a IG HAR for apresentada na forma liofilizada, o diluente deve estar na mesma temperatura da vacina, sendo necessário colocá-lo no refrigerador, pelo menos, seis horas antes da reconstituição. As orientações para a reconstituição estão no *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014). Esses procedimentos são fundamentais para prevenir reações locais.

► CONSERVAÇÃO

Manter entre 2°C e 8°C, sendo ideal a temperatura de 5°C. Não pode ser congelada, pois o congelamento provoca a perda de potência, forma agregados e aumenta o risco de reações.

► ADMINISTRAÇÃO

Dose única, de 20 UI/kg de peso. A IG HAR deve ser administrada o mais rápido possível.

Quando não se dispuser da IG HAR ou de sua dose total, deve-se aplicar inicialmente a parte disponível no máximo em até sete dias após a aplicação da primeira dose de vacina de cultivo celular. Após esse prazo, a administração da IG HAR é contraindicada.

A lesão (ou lesões) deve(m) ser rigorosamente lavada(s) com água e sabão. A maior quantidade possível da dose prescrita da IG HAR deve ser infiltrada na lesão (ou lesões). Quando necessário, a IG HAR pode ser diluída em soro fisiológico até, no máximo, o dobro do volume, preferencialmente. Nas crianças com idade inferior a 2 anos, a IG HAR deve ser administrada na face lateral da coxa em que não foi aplicada a vacina. Nas crianças maiores e nos adultos, o músculo deltóide deve ser poupado, ficando livre para a administração da vacina. A IG HAR está disponível nos Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (Crie).

A infiltração no local do ferimento proporciona proteção local importante, pois impede a disseminação e neutraliza as toxinas produzidas pelo vírus rábico para as terminações nervosas. Essa conduta é fundamental para neutralização local do vírus rábico, assim como a replicação viral local, e constitui-se um procedimento que evita falhas da terapêutica (BRASIL, 2014).

Havendo possibilidade de identificação da localização da(s) lesão(ões), recentes ou cicatrizadas, deve-se infiltrar o volume total indicado, ou o máximo possível, dentro ou ao redor da(s) lesão(ões). Se a infiltração não for possível, deve-se aplicar o restante por via intramuscular (IM), respeitando o volume máximo de cada grupo muscular mais próximo da lesão. Não é recomendada a administração da IG HAR ou do SAR no mesmo grupo muscular de aplicação da vacina.

► PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO

A vacina é indicada para pessoas com risco de exposição permanente ao vírus da raiva, durante atividades ocupacionais, como:

- Profissionais e auxiliares de laboratórios de virologia e anatomopatologia para a raiva.
- Profissionais que atuam na captura de quirópteros.
- Médicos veterinários e outros profissionais que atuam constantemente sob risco de exposição ao vírus rábico (zootecnistas, agrônomos, biólogos, funcionários de zoológicos/parques ambientais, espeleólogos).
- Estudantes de medicina-veterinária e estudantes que atuem em captura e manejo de mamíferos silvestres potencialmente transmissores da raiva.
- Profissionais que atuam em área epidêmica para raiva canina de variantes 1 e 2, com registro de casos nos últimos cinco anos, na captura, na contenção, no manejo, na coleta de amostras, na vacinação de cães, que podem ser vítimas de ataques por cães.
- Pessoas com risco de exposição ocasional ao vírus, como turistas que viajam para áreas endêmicas ou epidêmicas para risco de transmissão da raiva, principalmente canina, devem ser avaliadas individualmente, podendo receber a profilaxia pré-exposição, dependendo do risco a que estarão expostas durante a viagem. Entre os viajantes, considerar:
 - se realizarão atividades ocupacionais ou recreativas que aumentam o risco de exposição a animais potencialmente raivosos (especialmente cães);
 - se podem ter dificuldade em obter acesso imediato à profilaxia pós-exposição (por exemplo, parte rural de um país ou local distante da região mais próxima a uma unidade de saúde).
- Pessoas que atuam no resgate e manejo de animais domésticos sem histórico conhecido (por exemplo: membros de organizações de proteção e bem-estar animal).

► ESQUEMA

- Duas doses.
- Dias de aplicação: 0, 7.
- Via de administração, dose e local de aplicação:
 - Via intramuscular (IM):
 - » dose total: 0,5 mL ou 1,0 mL (dependendo do laboratório produtor). Administrar todo o volume do frasco;
 - » local de aplicação: no músculo deltóide ou vasto lateral da coxa em crianças menores de 2 anos. Não aplicar no glúteo.
 - Via intradérmica (ID):
 - » volume da dose: 0,2 mL. O volume da dose deve ser dividido em duas aplicações de 0,1 mL cada e administradas em dois sítios distintos, independentemente da apresentação da vacina, seja 0,5 mL ou 1,0 mL (dependendo do laboratório produtor);
 - » local de aplicação: antebraço ou na região de delimitação do músculo deltoide.

Controle sorológico (titulação de anticorpos): a partir do 14º dia após a última dose do esquema

- São considerados satisfatórios títulos de anticorpos $\geq 0,5$ UI/mL. Em caso de título insatisfatório, isto é, $< 0,5$ UI/mL, aplicar uma dose completa de reforço, pela via intramuscular, e reavaliar a partir do 14º dia após a aplicação.
- Profissionais que realizam pré-exposição devem repetir a titulação de anticorpos com periodicidade de acordo com o risco a que estão expostos. Aqueles que trabalham em situação de alto risco, como os que atuam em laboratórios de virologia e anatomopatologia para raiva, e os que trabalham com a captura de morcegos devem realizar a titulação a cada seis meses.
- Não está indicada a repetição da sorologia para profissionais que trabalham em situação de baixo risco; por exemplo, veterinários que trabalham em área de raiva controlada, e outros.
- O controle sorológico é exigência indispensável para a correta avaliação do esquema de pré-exposição.
- Recomenda-se coleta de 5 mL de sangue em tubo seco (sem anticoagulante), que deve ser centrifugado preferencialmente no mesmo dia, para separar o soro.
- Enviar, no mínimo, 2 mL 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, cinco dias; após esse período, deve ser congelado a -20°C. Evitar congelamento e descongelamento, e enviar refrigerado ao laboratório.
- Caso não seja possível obter o soro, pode ser remetido o sangue total. Nesse caso, mantê-lo refrigerado a 4°C por, no máximo, dois dias, e nunca congelar.
- É importante identificar o frasco com letra legível, contendo nome completo do paciente, acompanhado por uma ficha de requisição com informações a respeito dos dias das vacinas tomadas e esquemas de tratamento profiláticos antirrábicos anteriores, além do motivo da solicitação da titulação (BRASIL, 2008).
- O material deve ser acondicionado em recipiente bem vedado e colocado em caixa isotérmica com gelo, mantendo a temperatura entre 4°C e 8°C. Deve-se proteger o frasco para evitar o contato direto com o gelo e não haver perda da identificação da amostra. Para mais informações, ver o Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva (BRASIL, 2008).

Profilaxia pós-exposição: condutas em possíveis exposições ao vírus da raiva

- É imprescindível a limpeza do ferimento com água corrente abundante e sabão, ou outro detergente, pois isso diminui, comprovadamente, o risco de infecção.
- A profilaxia 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; em seguida, devem ser utilizados antissépticos que inativem o vírus da raiva (como o polivinil pirrolidona-iodo [PVP-I], por exemplo, o polvidine ou gluconato de clorexidine ou álcool iodado).

- Os antissépticos deverão ser utilizados uma única vez, na primeira consulta; e, posteriormente, sempre que possível, a região deve ser lavada com solução fisiológica.
- Não se recomenda a sutura dos ferimentos. Quando for absolutamente necessário, devem-se 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 o paciente não seja vacinado ou tenha sido submetido a esquema vacinal incompleto), e ao uso de antibióticos, nos casos indicados, após avaliação médica. Para mais informações, ver o *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014).
- Nas aplicações seguintes da vacina, devem-se realizar cuidados gerais orientados pelo profissional de saúde, de acordo com a avaliação da lesão.
- A Ficha de Investigação de Atendimento Antirrábico Humano deve ser utilizada para auxiliar na condução da anamnese.
- Quando o diagnóstico laboratorial do animal agressor for negativo pela técnica de IFD, o esquema profilático do paciente, a critério médico, pode ser suspenso, aguardando-se o resultado da PB. Isso não se aplica para equídeos (cavalos, burros, jumentos), exceto nos casos em que os fragmentos encaminhados para diagnóstico desses animais tenham sido o tronco encefálico e a medula (BRASIL, 2014).

Os acidentes causados por animais devem ser avaliados quanto aos aspectos a seguir:

- **Acidentes leves:** mordedura ou arranhadura superficial no tronco ou nos membros, exceto mãos e pés; lambedura de lesões superficiais.
- **Acidentes graves:**
 - ▶ mordedura ou arranhadura nas mucosas, no segmento cefálico, nas mãos ou nos pés;
 - ▶ mordedura ou arranhadura múltiplas ou extensas, em qualquer região do corpo;
 - ▶ mordedura ou arranhadura profunda, mesmo que puntiforme;
 - ▶ lambedura de lesões profundas ou de mucosas, mesmo que intactas;
 - ▶ mordedura ou arranhadura causadas por mamíferos silvestres.

Os contatos indiretos, como a manipulação de utensílios potencialmente contaminados, a lambedura na pele íntegra, contato em pele íntegra com excreções de animal, ainda que raivoso, ou de caso humano, tocar ou dar de comer para animais, e acidentes com agulhas durante a aplicação da vacina animal não são considerados acidentes de risco e não exigem esquema profilático (BRASIL, 2014).

Esquemas de vacinação pós-exposição

- Esquema de aplicação intramuscular (IM):
 - ▶ quatro doses (dose única);
 - ▶ dias de aplicação: 0, 3, 7, 14;
 - ▶ dose total: 0,5 mL ou 1,0 mL (dependendo do laboratório produtor). Administrar todo o volume do frasco;
 - ▶ local de aplicação: intramuscular profunda no músculo deltóide ou vasto lateral da coxa em crianças menores de 2 anos;
 - ▶ não aplicar no glúteo.

Ou, em situações especiais, pode-se adotar o esquema intradérmico conforme orientação a seguir:

- Esquema de aplicação intradérmica (ID), preparação:
 - ▶ fracionar o frasco ampola para 0,1 mL/dose;
 - ▶ utilizar seringas de insulina ou tuberculina;
 - ▶ aplicação na região de delimitação do músculo deltoide ou no antebraço.
- Doses:
 - ▶ dia 0: 2 doses de 0,1 mL / 2 locais distintos (ID);
 - ▶ 3º dia: 2 doses de 0,1 mL / 2 locais distintos (ID);
 - ▶ 7º dia: 2 doses de 0,1 mL / 2 locais distintos (ID);
 - ▶ 14º dia: 2 doses de 0,1 mL / 2 locais distintos (ID).

Observações sobre a via intradérmica (ID)

Adotar o esquema de aplicação ID, desde que, obrigatoriamente, os estabelecimentos de saúde da rede do SUS (hospitais/unidades/postos de vacinação) atendam à demanda de pelo menos dois pacientes acidentados/dia e tenham equipe técnica habilitada para essa aplicação (WHO, 2018).

Recomenda-se utilizar a via ID para a profilaxia pré-exposição, centralizando e agendando o procedimento em locais com profissionais treinados e habilitados. Quanto à pós-exposição, deve-se avaliar a possibilidade de utilizar a via ID principalmente em grandes aglomerados urbanos.

Uma vez reconstituída a VARH (Vero), o prazo de utilização é de seis a oito horas, desde que seja conservada na temperatura de 2°C a 8°C, devendo ser descartada em seguida.

Para certificar que a vacina por via ID foi aplicada corretamente, deve-se observar a formação da pápula na pele. Se, na aplicação pela via ID, 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.

Pessoas com imunossupressão devem ser avaliadas individualmente.

Intercambialidade de via de aplicação (possibilidade de se realizar a substituição de uma via de administração por outra equivalente) pode ser realizada.

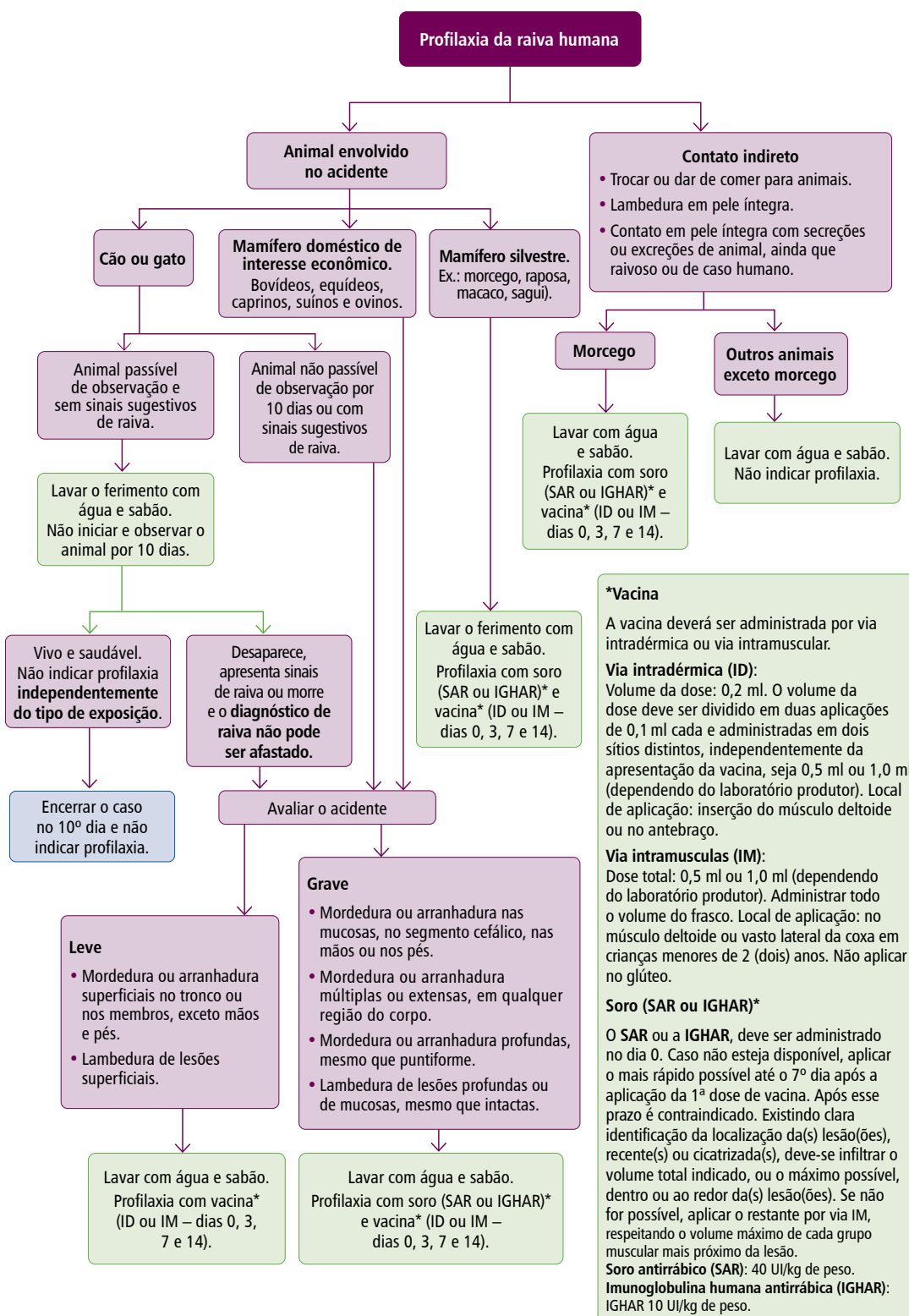
O Quadro 2 e a Figura 3 apresentam a síntese para o esquema profilático em humanos, conforme a classificação, o ferimento e o animal envolvido no acidente.

QUADRO 2 – Esquema para profilaxia da raiva humana pós-exposição com vacina de cultivo celular

TIPO DE EXPOSIÇÃO	ANIMAL AGRESSOR				
	CÃO OU GATO		MAMÍFERO DOMÉSTICO DE INTERESSE ECONÔMICO Bovídeos, equídeos, caprinos, suínos e ovinos	MAMÍFEROS SILVESTRES Ex.: raposa, macaco, sagui	MORCEGOS
	Animal passível de observação por 10 dias e sem sinais sugestivos de raiva	Animal não passível de observação por 10 dias ou com sinais sugestivos de raiva			
CONTATO INDIRETO - Tocar ou dar de comer para animais. - Lambadura em pele íntegra. - Contato em pele íntegra com secreções de animal, ainda que raivosos ou de caso humano.	- Lavar com água e sabão. - NÃO INDICAR PROFILAXIA.	- Lavar com água e sabão. - NÃO INDICAR PROFILAXIA.	- Lavar com água e sabão. - NÃO INDICAR PROFILAXIA.	- Lavar com água e sabão. - INICIAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR).	
LEVE - Mordedura ou arranhadura superficial no tronco ou nos membros, exceto mãos e pés. - Lambadura de lesões superficiais.	- Lavar com água e sabão. - NÃO INICIAR PROFILAXIA. - Manter o animal em observação por 10 dias. Se permanecer vivo e saudável, suspender a observação no 10º dia e encerrar o caso. Se morrer, desaparecer ou apresentar sinais de raiva, indicar VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14).	- Lavar com água e sabão. - INDICAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14).	- Lavar com água e sabão. - INDICAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14).		
GRAVE - Mordedura ou arranhadura nas mucosas, no segmento cefálico, nas mãos ou nos pés. - Mordedura ou arranhadura múltipla ou extensas, em qualquer região do corpo. - Mordedura ou arranhadura profunda, mesmo que puntiforme. - Lambadura de lesões profundas ou de mucosas, mesmo que intactas. - Mordedura ou arranhadura causando por mamífero silvestre.	- Lavar com água e sabão. - NÃO INICIAR PROFILAXIA. Manter o animal em observação por 10 dias. Se permanecer vivo e saudável, suspender a observação no 10º dia e encerrar o caso. Se morrer, desaparecer ou apresentar sinais de raiva, indicar VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR).	- Lavar com água e sabão. - INDICAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR).	- Lavar com água e sabão. - INDICAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR).	- Lavar com água e sabão. - INDICAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR).	
*VACINA Quatro doses, nos dias 0, 3, 7 e 14	A vacina deverá ser administrada por via intradérmica ou via intramuscular. Via intradérmica: volume da dose 0,2 ml. O volume da dose deve ser dividido em duas aplicações de 0,1 ml cada e administrados em dois sítios distintos, independentemente da apresentação da vacina, seja 0,5 ml ou 1,0 ml (dependendo do laboratório produtor). Local de aplicação: inserção do músculo deltoide ou no antebraço. Via intramuscular: dose total 0,5 ml ou 1,0 ml (dependendo do laboratório produtor). Administrar todo o volume do frasco. Local de aplicação: no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa em crianças menores de 2 anos. Não aplicar no glúteo.				
SORO (SAR ou IGHAR).	O SAR ou a IGHAR, deve ser administrado no dia 0. Caso não esteja disponível, aplicar o mais rápido possível até o 7º dia após a aplicação da 1ª dose de vacina. Após esse prazo é contraindicado. Existindo clara identificação da localização da(s) lesão(ões), recente(s) ou cicatrizada(s), deve-se infiltrar o volume total indicado, ou o máximo possível, dentro ou ao redor da(s) lesão(ões). Se não for possível, aplicar o restante por via IM, respeitando o volume máximo de cada grupo muscular mais próximo da lesão. Soro antirrábico (SAR): 4 OUI/kg de peso. Imunoglobulina humana antirrábica (IGHAR): IGHAR 20 UI/kg de peso.				

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

FIGURA 3 – Fluxograma para profilaxia da raiva humana pós-exposição com vacina de cultivo celular



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

Características do animal envolvido no acidente

- **Cão e gato:**
 - ▶ **estado de saúde do animal no momento da agressão:** avaliar se o animal estava sadio ou se apresentava sinais sugestivos de raiva. A maneira como ocorreu o acidente pode fornecer informações sobre seu estado de saúde. O acidente provocado (por exemplo, o animal que reage, em defesa própria, a estímulos dolorosos ou a outras provocações) geralmente indica uma reação normal do animal, enquanto a agressão espontânea (sem causa aparente) pode indicar alteração do comportamento e sugere que o animal pode estar acometido de raiva; mas o animal também pode agredir devido à sua índole ou ao seu adestramento;
 - ▶ **possibilidade de observação do animal por dez dias:** mesmo se o animal estiver sadio no momento do acidente, é importante que seja mantido em observação por dez 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 dois e cinco ou mais dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, persistindo até sua morte, que pode ocorrer em até cinco (ou mais) dias após o início dos sintomas. Portanto o animal deve ser observado por dez dias; se, em todo esse período, permanecer vivo e saudável, não há risco de transmissão do vírus (BRASIL, 2008);
 - ▶ **definição de animal observável:** cão ou gato sem sinais sugestivos de raiva, domiciliado ou não, o qual seja possível verificar no período de dez dias suas condições normais de comportamento, tais como de alimentar-se e beber água normalmente. São exemplos de mudança de comportamento e de sinais sugestivos de raiva: dificuldade para ingerir ou recusa de água; engasgos; salivação excessiva; paralisia de cabeça, pescoço ou qualquer membro; arrastar as pernas; esconder-se; inquietação ou quietude anormal; entre outros.
 - ▶ **procedência do animal:** é necessário saber se a região de procedência do animal é área de raiva controlada ou endêmica ou silenciosa (BRASIL, 2014);
 - ▶ **hábitos de vida do animal:** classificar como domiciliado ou não:
 - » animal domiciliado vive exclusivamente dentro do domicílio, não tem contato com outros animais desconhecidos e só sai à rua acompanhado pelo dono. Desse modo, esses animais podem ser classificados como de baixo risco em relação à transmissão da raiva;
 - » animais que passam longos períodos fora do domicílio, sem controle, devem ser considerados como animais de risco, mesmo que tenham proprietário ou tenham recebido vacinas, o que geralmente só ocorre nas campanhas de vacinação (BRASIL, 2014).
- **Animais silvestres:** nos casos de agressões por morcegos e outros mamíferos silvestres (inclusive os domiciliados), o acidente é sempre classificado como grave. Todos os animais silvestres – como morcego de qualquer espécie, micos (sagui ou “soim”), macaco, raposa, guaxinim, quati, gambá, roedores silvestres, cachorro-do-mato, felídeos selvagens, entre outros – devem ser classificados como animais de risco, mesmo que domiciliados e/ou domesticados, haja vista que, nesses animais, a patogenia da raiva não é bem conhecida (BRASIL, 2014).

- **Animais domésticos de interesse econômico ou de produção:** bovinos, bubalinos, equídeos, caprinos, ovinos, suínos e outros também são animais de risco. Para avaliar a indicação da profilaxia de pré ou pós-exposição, é importante conhecer o tipo, a frequência e o grau do contato ou da exposição dos tratadores e de outros profissionais com esses animais, e levar em consideração o risco epidemiológico da doença na localidade (BRASIL, 2009).
 - ▶ deve-se verificar a forma de contato, se direto ou indireto, e avaliar de forma criteriosa a necessidade de administração do esquema profilático para raiva humana envolvendo animais de produção (ver Quadro 2). Será indicado principalmente aos trabalhadores rurais em contato com animais positivos, em especial aqueles que tiveram contato com a mucosa da boca do animal, isto é, tentaram desengasgar o animal. Deve-se considerar que os trabalhadores rurais comumente são portadores de lesões de pele.
- **Animais de baixo risco:** os seguintes roedores e lagomorfos (urbanos ou de criação) são considerados como de baixo risco para a transmissão da raiva, não sendo necessário, portanto, indicar profilaxia da raiva em caso de acidentes causados por eles:
 - ▶ ratazana de esgoto (*Rattus norvegicus*);
 - ▶ rato de telhado (*Rattus rattus*);
 - ▶ camundongo (*Mus musculus*);
 - ▶ cobaia ou porquinho-da-índia (*Cavia porcellus*);
 - ▶ hamster (*Mesocricetus auratus*);
 - ▶ coelho (*Oryctolagus cuniculus*).

Conduta em caso de possível reexposição ao vírus da raiva

Em caso de reexposição em pacientes que fizeram pré-exposição (PrEP):

- O SAR e a IGHAR não estão indicados.
- Independentemente do intervalo de tempo, se o paciente recebeu esquema de PrEP completo, indica-se a profilaxia nos dias 0 e 3.
- Se foi aplicada apenas uma dose de PrEP, esta deve ser desconsiderada, e o esquema de profilaxia, indicado para o caso, deve ser iniciado.

Em caso de reexposição em pacientes que já fizeram pós-exposição (PEP):

- O SAR e a IGHAR não estão indicados.
- Até 90 dias, se o esquema anterior de PEP foi completo, não indicar profilaxia. Se foi incompleto, administrar as doses faltantes.
- Após 90 dias, independentemente do intervalo de tempo, se o paciente recebeu pelo menos duas doses do esquema de PEP, indicar a vacina nos dias 0 e 3.

Atenção: quando na PEP anterior foi aplicada apenas uma dose, esta deve ser desconsiderada, e o esquema de profilaxia, indicado para o caso, deve ser iniciado.

Em caso de reexposição, com história de esquema anterior completo, não é necessário administrar SAR ou IGHAR. No entanto, o soro poderá ser indicado se houver dúvidas ou conforme a análise de cada caso, exceto nos pacientes imunodeprimidos, que devem receber, sistematicamente, soro e vacina. Para esses casos, recomenda-se que, ao final do esquema, seja realizada a avaliação sorológica após o 14º dia da aplicação da última dose (BRASIL, 2014).

Devem ser avaliados, individualmente, os pacientes que receberam muitas doses de vacina, como os que receberam o esquema completo de pós-vacinação e vários esquemas de reexposição. O risco de reações adversas às vacinas aumenta com o número de doses aplicadas. Nesses casos, se possível, deve-se solicitar a avaliação sorológica do paciente. Se o título de anticorpos neutralizantes (AcN) for $\geq 0,5$ UI/mL, não é necessário indicar profilaxia da raiva humana ou, caso tenha sido iniciada, pode ser suspensa (BRASIL, 2014).

Procedimento utilizado na profilaxia de reexposição de acordo com a via de administração intradérmica (ID) ou via intramuscular (IM)

Via intradérmica (ID)

- Esquema vacinal: duas doses (nos dias 0 e 3).
- Volume da dose: 0,2 mL. O volume da dose deve ser dividido em duas aplicações de 0,1 mL cada, administradas em dois sítios distintos, independentemente da apresentação da vacina, seja 0,5 mL ou 1,0 mL (dependendo do laboratório produtor).
- Local de aplicação: antebraço ou na região de delimitação do músculo deltóide.

Via intramuscular (IM)

- Esquema vacinal: duas doses (nos dias 0 e 3).
- Dose total: 0,5 mL ou 1,0 mL (dependendo do laboratório produtor). Administrar todo o volume do frasco.
- Local de aplicação: no músculo deltóide ou vasto lateral da coxa em crianças menores de 2 anos. Não aplicar no glúteo.
- Profissionais que receberam esquema de profilaxia pré-exposição e que fazem controle sorológico, ou receberam outras doses de vacina antirrábica, devem ser avaliados individualmente.

Conduta em caso de adentramento de morcegos

Adentramento é definido como a entrada de morcegos no interior de edificações. Na situação de adentramento, deve-se avaliar o risco de exposição do paciente.

A profilaxia da raiva, com uso de soro e vacina, deve ser indicada nos casos de contato com o morcego e, também, nos casos duvidosos em que não é possível descartar o contato, como, por exemplo, quando o informante se deparar com um morcego no interior de sua casa ao acordar.

Devem-se orientar as pessoas a nunca matar ou manipular diretamente um morcego. Caso haja possibilidade, deve-se capturá-lo utilizando proteção para as mãos, isolando-o com panos, caixas de papel, balde, ou mantê-lo em ambiente fechado para posterior captura por pessoas capacitadas. Se possível, o animal deve ser enviado para identificação e diagnóstico laboratorial da raiva, por meio de contato com o serviço de saúde municipal ou estadual.

Abandono de esquema profilático

O atendimento do esquema profilático antirrábico humano deve ser garantido todos os dias, inclusive nos fins de semana e feriados, até a última dose prescrita (esquema completo).

É de responsabilidade do serviço de saúde que atende o paciente realizar busca ativa imediata daqueles que não comparecerem nas datas agendadas para a aplicação de cada dose da vacina prescrita (BRASIL, 2014).

A interrupção de esquema profilático da raiva, quando indicada pela unidade de saúde, não é caracterizada como abandono da profilaxia (BRASIL, 2014).

Profilaxia de pacientes faltosos

Não é necessário reiniciar a profilaxia de pacientes faltosos. Nesses casos, deve-se aplicar o(s) imunobiológico(s) prescrito(s), no dia em que o paciente comparecer à unidade, e continuar o esquema mantendo os intervalos das doses seguintes de acordo com o intervalo do esquema originalmente proposto.

Recomenda-se que, além do serviço de vacinação, o serviço de saúde que atende o paciente oriente o indivíduo da importância da completude do esquema vacinal e realizar busca ativa imediata daqueles que não comparecerem nas datas agendadas para administração das doses do esquema prescrito.

Em caso de esquema de pré-exposição, é necessário completar as doses, mantendo os intervalos conforme esquema recomendado, e não reiniciar nova série.

Evento adverso e contraindicações: seguir orientações do *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2021).

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE PARA RAIVA ANIMAL

► ASPECTOS CLÍNICOS DA RAIVA ANIMAL

Raiva em cães

Os animais mais jovens são mais suscetíveis à infecção, cujo período de incubação varia de alguns dias a dois meses, em média.

A fase prodrômica persiste, aproximadamente, por três dias. O animal demonstra alterações sutis de comportamento, anorexia, esconde-se, parece desatento e, por vezes, nem atende ao próprio dono. Nessa fase, ocorre ligeiro aumento de temperatura, dilatação de pupilas e reflexos corneais lentos.

Há duas formas de raiva no cão, a seguir especificadas:

- A raiva furiosa, que causa angústia, inquietude, excitação e agressividade, que se manifesta como expressão natural às sensações de dor a que o animal é submetido, devido à excitação do sistema nervoso central e à preservação da consciência (morde objetos, outros animais e o próprio dono), alterações do latido (latido bitonal), dificuldade de deglutição, sialorréia, tendência a fugir de casa, excitação das vias geniturinárias, irritação no local da agressão, incoordenação motora, crise convulsiva, paralisia, coma e morte. Na fase prodrômica da raiva, os sintomas são inaparentes, podendo ser comparados aos sintomas de qualquer infecção viral (desconforto, febre e apatia) (ACHA; SZYFRES, 2003).

- A forma parálitica da raiva manifesta-se de forma leve ou sem fase de excitação e manifestações de agressividade, apresentando sinais de paralisia, que evoluem para a morte devido ao comprometimento respiratório central.

O desconforto que a raiva causa pode se traduzir pela fuga do animal de seu domicílio, quando ele percorre espaços indeterminados, envolvendo-se em brigas com outros cães e disseminando o vírus rábico.

Deve-se considerar que os sinais e os sintomas das formas não seguem, necessariamente, sequências obrigatórias e nem sempre se apresentam em sua totalidade. Os sinais e os sintomas da raiva em cães podem ocorrer segundo sequências aleatórias ou mesmo de forma parcial. O curso da doença é de cinco a sete dias, e o animal pode eliminar vírus pela saliva a partir do quinto dia antes da manifestação dos sintomas.

É necessário considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva canina: cinomose; doença de Aujeszky; eclampsia; encefalites de diversas etiologias; traumas; infestação por helmintos (migração de larvas para o cérebro); intoxicação por estricnina, atropina, medicamentos ou por plantas tóxicas; ingestão de corpos estranhos; tétano; traumas; reações adversas a vacinas (WHO, 2018).

Raiva em gatos

Com maior frequência, a raiva em gatos manifesta-se sob a forma furiosa, com sinais semelhantes aos dos cães.

A mudança de comportamento não é usualmente referida, devido ao comportamento natural dos gatos, que saem às ruas sem controle de supervisão e de mobilidade.

Em consequência das próprias características dos felinos, o primeiro ataque é feito com as garras e depois com a mordida. Devido às características anatômicas dos gatos, os ferimentos provocados com suas unhas podem causar dilacerações mais intensas e profundas do que as suas mordeduras. As lesões provocadas pela arranhadura de gatos são classificadas como graves e, também, devem ser consideradas as infecções oportunistas delas decorrentes.

É necessário considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva felina: encefalites, intoxicações, reações adversas a vacinas e traumatismos cranioencefálicos.

A forma parálitica da raiva em cães e gatos é frequente quando a doença é transmitida por morcegos (WHO, 2018).

Raiva em bovinos

A raiva em bovinos ocorre, predominantemente, pela transmissão por morcegos hematófagos (*Desmodus rotundus*).

O período médio de incubação é de 30 a 90 dias, enquanto o período de transmissibilidade ainda não está bem determinado; entretanto a saliva de um bovino raivoso veicula o vírus da mesma forma que os canídeos e os quirópteros.

Os principais sinais da raiva em bovinos são: incoordenação motora, paralisias ascendentes dos membros pélvicos, posicionamento em decúbito esternal, atonia do rúmen, tremores musculares, salivação, movimentos de pedalagem, opistótono, paralisia da cauda, tenesmo, nistagmo, diminuição dos reflexos palpebrais e linguais, ataxia e morte.

Em geral, os bovinos raivosos isolam-se do rebanho, podem manifestar sinais de engasgo, como se algum obstáculo estivesse em sua garganta, e podem ser encontrados atolados em poças de água, devido à incapacidade de se locomoverem por estarem submetidos a estímulo doloroso pela água.

É necessário considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva bovina: babesiose; botulismo; doenças metabólicas; encefalopatia espongiforme bovina (BSE); febre catarral maligna; herpesvírus; intoxicações por plantas tóxicas, por organofosforados; listeriose; rinotraqueíte infecciosa; outras encefalites infecciosas e bacterianas; tétano (BRASIL, 2009).

Raiva em outros animais domésticos

A sintomatologia da raiva em equídeos, ovinos, caprinos e suínos é bastante semelhante à dos bovinos. Depois de um período de excitação, com duração e intensidade variáveis, apresentam sintomas paráliticos que impedem a deglutição e provocam incoordenação nos membros pélvicos. Muitos animais apresentam alteração de comportamento e ingestão de objetos estranhos. Em ruminantes, ocorre parada de ruminação, tenesmo. Observa-se prurido intenso no local da infecção, levando equinos a se automutilarem.

É necessário considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva em outros animais domésticos: clostridiose; encefalites virais de equinos; encefalites bacterianas; encefalomalácia; herpes vírus; intoxicações por plantas tóxicas, por organofosforados; picaduras por cobras e aranhas; pseudorraiva; scrapie (BRASIL, 2009).

Raiva em animais silvestres

A raiva, na natureza, é registrada em diversas espécies de animais silvestres.

Com base em estudos epidemiológicos, considera-se que lobos, raposas, coiotes e chacais são os mais suscetíveis. Nos morcegos (hematófagos ou não hematófagos), guaxinim e mangustos, a suscetibilidade precisa de mais estudos para ser definida. A sintomatologia dos canídeos silvestres é, na maioria das vezes, do tipo furiosa, semelhante à dos cães (WHO, 2018).

Raiva em morcegos

A patogenia da doença é pouco conhecida.

O mais importante a se considerar é o fato de que o morcego pode, por períodos maiores que os de outras espécies, albergar o vírus rábico em sua saliva e ser infectante antes de adoecer.

Pode ocorrer uma fase de excitabilidade seguida de paralisia, principalmente das asas, o que faz com que esses animais deixem de voar.

Alguns registros de raiva em morcegos referem raiva furiosa típica, com paralisia e morte; raiva furiosa e morte sem paralisia; raiva parálitica típica e morte (WHO, 2018).

Deve-se ressaltar que morcegos (hematófagos ou não) encontrados em horário e local não habitual são considerados suspeitos e podem estar infectados com vírus da raiva.

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL EM DIFERENTES ESPÉCIES ANIMAIS

O diagnóstico laboratorial é essencial tanto para a eleição de estratégias e definição de intervenção, bem como definição de condutas de profilaxia da raiva humana em pessoas expostas ao risco da infecção, quanto para o conhecimento do risco da doença na região de procedência do animal. Os materiais de eleição para exame são cérebro, cerebelo e medula. Em se tratando de equídeos, devem-se enviar também o tronco encefálico e a medula. Caso não seja possível realizar a coleta do material, podem ser enviados 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 (BRASIL, 2008).

Definição de caso suspeito e confirmado em cães e gatos

Caso suspeito

Todo cão ou gato que apresente sintomatologia compatível com raiva, que venha a óbito por doenças com sinais neurológicos e por causas a esclarecer, com ou sem história de agressão por outro animal suspeito ou raivoso.

Caso confirmado

Todo cão ou gato suspeito que, submetido a exame laboratorial, revele positividade para raiva, ou todo cão ou gato suspeito que tenha sido clinicamente diagnosticado como raivoso, por médico-veterinário, e tenha evoluído para óbito, ainda que não tenha sido enviado material para diagnóstico laboratorial.

Como proceder diante de casos de raiva canina:

- Notificar imediatamente o caso à Vigilância Epidemiológica municipal da Secretaria Municipal de Saúde (SMS), à Unidade de Vigilância em Zoonoses (UVZ), quando existir, e à Coordenação Estadual do Programa de Vigilância Epidemiológica/Ambiental, Controle e Profilaxia da Raiva, das Secretarias Estaduais de Saúde (SES).
- Se o animal estiver vivo, não matar. Juntamente à autoridade sanitária, deve-se garantir que seja observado com segurança, em ambiente isolado, tendo alimentação adequada, para o acompanhamento da evolução do quadro. Se o animal apresentar sintomatologia compatível com a raiva e não houver possibilidades de observação em local seguro, recomenda-se sua eutanásia, por profissional habilitado. Se o animal morrer, deve-se providenciar o envio do encéfalo ao laboratório, devidamente conservado em gelo. A conservação em formol é contraindicada pelos laboratórios, pois impede o desenvolvimento de técnicas de isolamento viral e imunológicas.

Decisão/ação (agir em até 72 horas após a notificação)

- Investigar o caso.
- Analisar a situação.
- Definir as intervenções.

Intervenções em casos de raiva em caninos e/ou felinos

Incluem, entre outras ações, a investigação de animais com contato direto com caso suspeito, a retirada desses animais, a intensificação do envio de amostras para diagnóstico laboratorial, a vacinação de cães e gatos casa a casa. As informações acerca das coberturas vacinais dos animais da área endêmica, quando disponíveis, são importantes para o processo de decisão quanto à extensão inicial e à seletividade do bloqueio.

Em áreas urbanas, nos bloqueios de focos de cães e/ou gatos que envolvam a vacinação desses animais, a determinação da extensão territorial para esse bloqueio deverá avaliar o risco de transmissão da raiva para outros cães e/ou gatos, assim como aos seres humanos da área considerada.

Os cães e os gatos que tenham sido mordidos por animais raivosos devem ser submetidos à eutanásia.

Se o proprietário se negar a seguir a recomendação de eutanásia, o animal deve ser vacinado com a aplicação de três doses de vacina antirrábica canina (Varc), nos dias 0, 7 e 30, e submetido a isolamento por 180 dias, em ambiente domiciliar, com acompanhamento do médico-veterinário, mediante termo de responsabilidade assinado pelo proprietário (CDC, 2011).

Para os animais agredidos que tenham sido vacinados e estejam dentro do período de imunidade previsto para esse imunobiológico (um ano), se houver recusa do proprietário em fazer eutanásia, o animal deve ser vacinado (1 dose e 1 reforço, no intervalo de 30 dias) e submetido a isolamento por 180 dias, em ambiente domiciliar, com acompanhamento do médico-veterinário, mediante termo de responsabilidade assinado pelo proprietário.

Em caso de qualquer alteração no estado de saúde do animal, o proprietário deve notificar aos serviços de Vigilância em Saúde. Diante da recusa do proprietário em proceder às medidas citadas, os profissionais de saúde, legalmente baseados nos códigos sanitários (federal, estadual ou municipal), devem recolher o animal que foi agredido por animal raivoso do domicílio ou via pública.

Notas

Diante da alta dispersão da raiva canina de variantes 1 e 2, não se recomendam as ações de isolamento e o reforço vacinal para áreas silenciosas, epizooticas, endêmicas e epidêmicas de raiva por essas variantes.

Isolamento por 180 dias: animal mantido em local que se caracteriza por um canil ou gatil seguro, com grade de proteção, de tamanho adequado, com condições salubres e de higiene, água e comida disponível, completamente isolado, sem contato direto com área externa, ou com pessoas, ou com outros animais.

Termo de responsabilidade: documento datado e assinado pelo proprietário em duas vias, contendo:

- Endereço completo do proprietário.
- Dados do proprietário (nome completo, número do Registro Geral – RG, número do Cadastro Geral de Contribuintes da Receita Federal – CPF).
- Dados do animal (espécie, nome, sexo, raça, idade, pelagem).
- Termos textuais comprometendo o proprietário a manter o animal em isolamento completo por 180 dias, com acompanhamento periódico por médico-veterinário.
- Emissão de laudo semanal pelo médico-veterinário que contenha informações acerca do estado de saúde do animal (cão ou gato).
- Compromisso de notificação imediata ao serviço de saúde local, no caso de mudança de comportamento ou desaparecimento do animal confinado e no caso de morte, em que também deverá ser feito encaminhamento de material para diagnóstico laboratorial de raiva.

O isolamento e o reforço vacinal só poderão ser aplicados em áreas consideradas controladas para raiva canina das variantes 1 e 2 do vírus rábico.

Intervenções em casos de raiva em morcegos positivos

Encaminhar, de imediato, as pessoas que tiveram contato direto com morcegos ou que sofreram agressão para Unidades Básicas de Saúde (UBS) ou unidades de referência, a fim de que as medidas profiláticas sejam aplicadas de acordo com norma técnica de profilaxia antirrábica vigente.

Não é recomendada a busca ativa de outros morcegos (colônias) para envio ao laboratório, diante de um caso positivo de raiva em morcegos (BRASIL, 1998).

Intervenções em casos de raiva em animais de produção

Encaminhar, de imediato, para UBS ou unidades de referência, as pessoas que tiveram contato direto com animais de produção, para que as medidas profiláticas sejam aplicadas de acordo com norma técnica de profilaxia antirrábica vigente, e seja intensificada a busca ativa de pessoas contactantes do caso (BRASIL, 2009).

Não há recomendação para realizar vacinação de cães e gatos, pois essas medidas não se mostraram impactantes para controle da raiva nessas espécies. Nelas, a sintomatologia de raiva, em geral, não é a de agressão aos seres humanos.

Os casos de raiva em animais de produção (bovinos, equinos e outros) devem ser notificados imediatamente às autoridades da agricultura para o desencadeamento das ações de controle: indicação de vacinação nos rebanhos, captura e controle de morcegos hematófagos e educação sanitária, de acordo com o *Manual Técnico do Controle da Raiva dos Herbívoros* (2009).

Devem ser organizadas ações de esclarecimento à população, utilizando-se meios de comunicação de massa, visitas domiciliares e palestras. É importante informar a população sobre o ciclo de transmissão da doença e sua gravidade, e esclarecer sobre o risco e as ações que envolvam a participação efetiva da comunidade (WHO, 2018).

Aspectos específicos do controle da raiva animal

- Casos surgidos após 90 dias de intervenção caracterizam novos focos.
- A concomitância de casos dispersos em um município, considerando a baixa notificação, caracteriza uma epizootia.
- Sobre tudo em áreas de relevância epidemiológica para a raiva canina por variantes 1 e 2, impõe-se a necessidade da constituição de serviço de:
 - ▶ **recolhimento de cães sem controle:** recolhimento rotineiro dos animais sem controle; permanência por períodos curtos, não superiores a três dias úteis em canis públicos (CCZ/UVZ), ou abrigos, ou alojamentos isolados e específicos para cães e gatos, a fim de se limitar a disseminação de infecções específicas da espécie, como cinomose e parvovirose, enquanto eles permanecerem no ambiente;
 - ▶ **vacinação de cães:** o sucesso no controle da raiva canina depende de uma cobertura vacinal acima de 80% da população canina estimada; portanto as estimativas devem ser estabelecidas de forma cientificamente comprovada ou mais confiável possível.

A estratégia a ser adotada nas campanhas de vacinação em massa pode ser do tipo casa a casa, postos fixos ou mistos (casa a casa + postos fixos), a critério de cada município. Recomenda-se que, nas campanhas de vacinação contra a raiva dos cães, estes sejam vacinados a partir dos 2 meses de idade, com a orientação de 1 dose de reforço após 30 dias (WHO, 2018).

O controle da raiva silvestre, sobretudo do morcego hematófago, exige uma intervenção específica. Em função da gravidade das agressões por morcegos, deve-se comunicar o caso imediatamente aos serviços de saúde e aos serviços da área da agricultura, para o desencadeamento das ações de controle; deverá ser assumido de acordo com a competência de cada instituição, e reportar-se à publicação *Morcegos em Áreas Urbanas e Rurais: manual de manejo e controle* (1998), e ao *Manual Técnico do Controle da Raiva dos Herbívoros* (BRASIL, 2009).

REFERÊNCIAS

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. (org.). **Zoonoses and communicable diseases common to man and animals**: Chlamydioses, rickettsioses and viroses. 3. ed. Washington, DC: PAHO, 2003. v. 2, p. 246-275. ISBN 92 75 31992 9.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Controle da raiva dos herbívoros: manual técnico**. Brasília, DF: MAPA, 2009. 124 p. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/raiva-dos-herbivoros-e-eeb/MANUAL_RAIVAHARBIVOROS2009.pdf. Acesso em: 19 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Morcegos em áreas urbanas e rurais**: manual de manejo e controle. Brasília, DF: Funasa, 1998. 117 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de diagnóstico laboratorial da raiva**. Brasília, DF: MS, 2008. 108 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_raiva.pdf. Acesso em: 19 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil**. Brasília, DF: MS, 2011. 40 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_raiva_humana.pdf. Acesso em: 18 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. 176 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 22 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. 176 p. Disponível em https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em 14 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. 340 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 14 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Técnica n.º 192/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Atualização das recomendações referentes a notificação e conduta frente a ocorrência de erros de imunização com as vacinas covid-19. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contr-a-covid-19/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-no192-2022-cgpn-deidt-svs-ms>. Acesso em: 14 set. 2022a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Técnica n.º 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Da atualização da terminologia de “Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV)” para “Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)”. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nt-255-2022-cgpn-deidt-svs-ms.pdf>. Acesso em: 14 set. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Compendium of Animal Rabies Prevention and Control, 2011. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 60, n. 6, p. 1-20, 2011.

KOTAIT, I.; CARRIERI, M. L.; TAKAOKA, N. Y. **Raiva**: aspectos gerais e clínica. São Paulo: Instituto Pasteur, 2009. 49 p. (Manual Técnico do Instituto Pasteur, n. 8). Disponível em: <http://nhe.fmrp.usp.br/wp-content/uploads/2017/04/aspectos-gerais-clinica-raiva.pdf>. Acesso em: 19 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Expert consultation on rabies**: third report. Genebra: WHO, 2018. (WHO technical report series; n. 1012). 183 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272364>. Acesso em: 19 fev. 2021.

11

ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS

ACIDENTE OFÍDICO

ESCORPIONISMO

ARANEÍSMO

ACIDENTE POR LONOMIA E OUTRAS LAGARTAS

ACIDENTE POR HIMENÓPTEROS
(ABELHAS, VESPAS E FORMIGAS)

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Acidente causado pela mordedura de serpente peçonhenta, com ou sem envenenamento, utilizando as presas inoculadoras de peçonha, podendo determinar alterações locais (na região da picada) e sistêmicas.

► AGENTES CAUSAIS

Os acidentes por serpentes peçonhentas de importância médica no Brasil são divididos em quatro tipos (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001; MELGAREJO, 2009):

- a) **Botrópico:** causado por serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Bothrocophias* (jararaca, jararacuçu, urutu, cruzeira, caissaca). É o de maior importância e distribuição entre os acidentes ofídicos no Brasil.
- b) **Crotálico:** ocasionado por serpentes do gênero *Crotalus* (cascavel). No País, é representado apenas pela espécie *Crotalus durissus*.
- c) **Laquético:** provocado por serpentes do gênero *Lachesis* (surucucu-pico-de-jaca, surucucu-de-fogo, surucutinga). No País, é causado somente pela espécie *Lachesis muta*.
- d) **Elapídico:** causado por serpentes dos gêneros *Micrurus* e *Leptomicrurus*. O gênero *Micrurus* (coral-verdadeira) é o principal representante de importância médica da família Elapidae no Brasil.

Diversos outros gêneros de serpentes de menor importância em saúde (que causam acidentes de menor gravidade) são encontrados no Brasil, sendo também causas comuns de acidentes: *Phylodrias* (cobra-verde, cobra-cipó), *Clelia* (muçurana, cobra-preta), *Oxyrhopus* (falsa-coral), *Waglerophis* (boipeva) e *Helicops* (cobra-d'água). Acidentes causados por serpentes da família Boidae, como a sucuri e a jiboia, não causam envenenamento (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas, locais e sistêmicas, decorrentes dos acidentes ofídicos de serpentes brasileiras são apresentadas no *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001). As principais manifestações são:

► ACIDENTE BOTRÓPICO

- Manifestações locais: dor, edema e equimose na região da picada (pode progredir ao longo do membro acometido). As marcas de picada e sangramento nem sempre são visíveis nos pontos de introdução das presas. Bolhas com conteúdo seroso ou sero-hemorrágico podem surgir e

originar áreas de necrose que, juntamente à infecção secundária, constituem as principais complicações locais e podem levar à amputação e/ou ao déficit funcional do membro.

- **Manifestações sistêmicas:** sangramentos em pele e mucosas são comuns (gengivorragia, equimoses a distância do local da picada); hematúria, hematêmese e hemorragia em outras cavidades. Hipotensão pode ser decorrente de sequestro de líquido no membro picado ou de hipovolemia consequente a sangramentos, que podem contribuir para o desenvolvimento de injúria renal aguda.

► ACIDENTE LAQUÉTICO

As manifestações locais e sistêmicas são indistinguíveis do quadro botrópico. A diferenciação clínica se faz quando, nos acidentes laquéticos, estão presentes alterações vagas (náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, hipotensão, choque).

► ACIDENTE CROTÁLICO

- **Manifestações locais:** não se evidenciam alterações significativas. Dor e edema são usualmente discretos e restritos ao redor da picada. Eritema e parestesia são comuns.
- **Manifestações sistêmicas:** manifestações neuroparalíticas com progressão craniocaudal, iniciando-se por ptose palpebral, turvação visual e oftalmoplegia. Distúrbios de olfato e paladar, ptose mandibular e sialorréia podem ocorrer com o passar das horas. Raramente, a musculatura da caixa torácica é acometida, a qual ocasiona insuficiência respiratória aguda. Essas manifestações neurotóxicas regredem lentamente, porém são reversíveis. Também raramente pode haver gengivorragia e outros sangramentos discretos. Progressivamente, surgem mialgia generalizada e escurecimento da cor da urina (cor de Coca-Cola ou de chá preto). A injúria renal aguda é a principal complicação e causa de óbito.

► ACIDENTE ELAPÍDICO

- **Manifestações locais:** dor e parestesia na região da picada são discretos, não havendo lesões evidentes.
- **Manifestações sistêmicas:** fácies miastênica ou neurotóxica (comum ao acidente crotálico). As possíveis complicações são decorrentes da progressão da paralisia da face para músculos respiratórios.

► ACIDENTES POR OUTRAS SERPENTES

A maioria das picadas causa apenas traumatismo local. Nos acidentes por *Phylodrias* e *Clelia*, pode haver manifestações não graves na região da picada (edema, dor e equimose).

COMPLICAÇÕES

As principais complicações descritas no *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001), decorrentes de acidentes ofídicos no Brasil, são:

► ACIDENTE BOTRÓPICO

- **Síndrome compartimental:** decorre da compressão do feixe vâsculo-nervoso consequente ao grande edema que se desenvolve no membro atingido, produzindo isquemia de extremidades.
- **Abscesso:** a ação “proteolítica” do veneno botrópico favorece o aparecimento de infecções locais. Os germes patogênicos podem provir da boca do animal, da pele do acidentado ou do uso de contaminantes sobre o ferimento. As bactérias isoladas desses abscessos são bacilos Gram-negativos, anaeróbios e, mais raramente, cocos Gram-positivos.
- **Necrose:** é devida principalmente à ação “proteolítica” do veneno, associada à isquemia local decorrente de lesão vascular e de outros fatores, como infecção, trombose arterial, síndrome de compartimento ou uso indevido de torniquetes. O risco é maior nas picadas em extremidades (dedos), podendo evoluir para gangrena.
- **Choque:** sua patogênese é multifatorial, podendo decorrer da liberação de substâncias vasoativas, do sequestro de líquido na área do edema e de perdas por hemorragias.
- **Injúria renal aguda (IRA):** também de patogênese multifatorial, pode decorrer da ação direta do veneno sobre os rins, isquemia renal secundária à deposição de microtrombos nos capilares, desidratação ou hipotensão arterial e choque.

► ACIDENTE CROTÁLICO

- **Parestesias locais duradouras:** são reversíveis após algumas semanas.
- **IRA:** ocorre com necrose tubular, geralmente de instalação nas primeiras 48 horas.

► ACIDENTE LAQUÉTICO

As complicações locais descritas no acidente botrópico também podem estar presentes no acidente laquético.

► ACIDENTE ELAPÍDICO

A paralisia flácida da musculatura respiratória compromete a ventilação, podendo haver evolução para insuficiência respiratória aguda e apneia.

DIAGNÓSTICO

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado, na rotina clínica, exame laboratorial para confirmação do tipo de peçonha circulante (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

Nos acidentes botrópicos, laquéticos e crotálicos, **exames de coagulação** (consultar as “Informações complementares para todos acidentes”) devem ser realizados para confirmação diagnóstica e avaliação da eficácia da soroterapia (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

► DIFERENCIAL

Para as áreas onde há superposição na distribuição geográfica de serpentes do grupo *Bothrops* e do gênero *Lachesis*, o diagnóstico diferencial somente é possível por meio da identificação do animal, ou, no caso de acidente laquético, pela possibilidade de desenvolvimento de manifestações vagas (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

TRATAMENTO

O tratamento é feito com a aplicação do antiveneno (soro) específico para cada tipo de acidente, de acordo com a gravidade do envenenamento (Quadro 1) (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001). Os quatro antivenenos utilizados no tratamento dos acidentes ofídicos fazem parte do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2022* (BRASIL, 2022). A administração de antivenenos deve seguir as orientações descritas no tópico 6.3 da Parte III e nos Quadros 4, 5 e 6 da Parte V do *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014).

QUADRO 1 – Número de ampolas de antiveneno específico indicado para cada tipo e gravidade do acidente

ACIDENTE	ANTIVENENO	GRAVIDADE	N.º DE AMPOLAS
Botrópico	SABr ^b , SABL ^c ou SABC ^d	Leve: quadro local discreto, sangramento discreto em pele ou mucosas; pode haver apenas distúrbio na coagulação.	2 a 4
		Moderado: edema e equimose evidentes, sangramento sem comprometimento do estado geral; pode haver distúrbio na coagulação.	4 a 8
		Grave: alterações locais intensas, hemorragia grave, hipotensão/choque, insuficiência renal, anúria; pode haver distúrbio na coagulação.	12
Laquético ^a	SABL	Moderado: quadro local presente; pode haver sangramentos, sem manifestações vagas.	10
		Grave: quadro local intenso, hemorragia intensa, com manifestações vagas.	20
Crotálico	SACr ^e ou SABC	Leve: alterações neuromusculares discretas; sem mialgia, escurecimento da urina ou oligúria.	5
		Moderado: alterações neuromusculares evidentes, mialgia e mioglobinúria (urina escura) discretas.	10
		Grave: alterações neuromusculares evidentes, mialgia e mioglobinúria intensas, oligúria.	20
Elapídico	SAEla ^f	Considerar todos os casos como potencialmente graves pelo risco de insuficiência respiratória	10

Fonte: adaptado de Fundação Nacional de Saúde, 2001 e Brasil, 2009.

^aDevido à potencial gravidade do acidente laquético, são considerados clinicamente moderados ou graves, não havendo casos leves.

^bSABr = soro antibotrópico (pentavalente).

^cSABL = soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético.

^dSABC = soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico.

^eSACr = soro anticrotálico

^fSAEla = soro antielapídico (bivalente).

Em acidentes botrópicos, deve-se utilizar prioritariamente o soro antibotrópico (pentavalente) (SABr). O soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquétrico (SABL) é indicado para o tratamento de todos os casos de acidentes por serpentes do gênero *Lachesis*, ou em casos de impossibilidade de diferenciação entre os acidentes botrópico e laquétrico. O SABL também pode ser substituído nos casos de acidente botrópico, quando necessário na ausência do soro antibotrópico. O soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático (SABC) deve ser utilizado no tratamento de acidentes botrópicos ou crotáticos, ou em casos de impossibilidade de diferenciação entre os acidentes, igualmente, em situação de falta do soro antibotrópico (pentavalente) (SABr) e soro anticrotático (SACr), respectivamente.

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias, porém são raras. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2021).

A realização do teste de sensibilidade cutânea foi **excluída** da rotina da administração de soros, conforme normas e recomendações do Ministério da Saúde.

Sobre a conservação desses imunobiológicos, consultar o *Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações* (BRASIL, 2017).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2022. Brasília, DF: MS, 2022. 181 p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf. Acesso em: 7 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. 340 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf. Acesso em: 7 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. 176 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Caderno 15 - Acidentes por animais peçonhentos. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília, DF: MS, 2009. p. 1-24. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do Programa Nacional de Imunizações**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2017. 136 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio_programa_imunizacoes_5ed.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília, DF: FNS, 2001. 120 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_tratamento_acidentes_animais_peconhentos_2ed_rev.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

MELGAREJO, A. R. Serpentes peçonhentas do Brasil. In: CARDOSO, J. L. C. *et al.* (ed.). **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p. 42-70.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Acidente causado pela inoculação de toxinas, por intermédio do aparelho inoculador (ferrão) de escorpiões, podendo determinar alterações locais e sistêmicas.

► AGENTES CAUSAIS

Os escorpiões de importância médica no Brasil pertencem ao gênero *Tityus*, com quatro espécies principais (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001; BRASIL, 2009b):

- *T. serrulatus* (escorpião-amarelo).
- *T. bahiensis* (escorpião-marrom).
- *T. stigmurus* (escorpião-amarelo do Nordeste).
- *T. obscurus* (escorpião-preto da amazônia).

Podem ser encontrados em áreas secas, biotas úmidas, áreas costeiras e regiões urbanas. O hábito noturno é registrado para a maioria das espécies. Dentro do domicílio, podem se esconder em armários, calçados ou sob peças de roupas deixadas no chão, aumentando o risco de acidentes (BRASIL, 2009b).

São animais carnívoros e alimentam-se principalmente de insetos, como grilos e baratas. Seus predadores incluem lacraias, aranhas, formigas, lagartos, serpentes, sapos, aves e alguns mamíferos (BRASIL, 2009b).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em acidentes escorpiônicos classificados clinicamente como leves, não é necessário o tratamento soroterápico, apenas o sintomático (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001). No entanto, crianças de até 9 anos (principalmente as menores de 7 anos), sobretudo em acidentes causados por *T. serrulatus*, apresentam maior risco de complicações sistêmicas e de óbito. O quadro de envenenamento é dinâmico e pode evoluir para maior gravidade em poucas horas (CUPO, 2015).

- **Manifestações locais:** a dor (instalação imediata em praticamente todos os casos) é o principal sintoma, podendo se irradiar para o membro e ser acompanhada de parestesia, eritema e sudorese local. Em geral, o quadro mais intenso de dor ocorre nas primeiras horas após o acidente.
- **Manifestações sistêmicas:** após intervalo de minutos até poucas horas (duas a três), podem surgir, principalmente em crianças, os seguintes sintomas: sudorese profusa, agitação psicomotora, tremores, náuseas, vômitos, sialorréia, hipertensão ou hipotensão arterial,

arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar agudo e choque. A presença dessas manifestações indica a suspeita do diagnóstico de escorpionismo, mesmo na ausência de história de picada ou de identificação do animal.

Apesar de a intensidade das manifestações clínicas depender da quantidade de peçonha inoculada, os adultos apresentam quadro local benigno, enquanto crianças constituem o grupo mais suscetível ao envenenamento sistêmico grave (CUPO, 2015).

COMPLICAÇÕES

A fisiopatologia do choque cardiogênico tem sido atribuída, até então, à descarga de neurotransmissores, principalmente adrenérgicos e de seus metabólitos, no miocárdio, mediante estimulação dos canais de sódio, desencadeada pelo veneno. Isso levaria a efeitos inotrópicos e hemodinâmicos, levando à hipóxia, à lesão celular pelos metabólitos das catecolaminas, à alteração da permeabilidade da membrana e à vasoconstrição da microcirculação e/ou ao espasmo coronariano, que culminaria com a disfunção miocárdica (CUPO, 2015).

Porém, atualmente, estudos em animais mostram evidências do envolvimento de mediadores da inflamação, como interleucina-1 beta, prostaglandina-2, e muitos outros, por meio de uma reação neuroimune sistêmica, que seria responsável tanto pelo envolvimento do coração quanto do pulmão, sendo causador do edema agudo (REIS *et al.*, 2020).

DIAGNÓSTICO

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado exame laboratorial de rotina para confirmação do tipo de veneno circulante.

Alguns exames complementares são úteis para auxílio no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com manifestações sistêmicas (Quadro 2) (BRASIL, 2009a).

QUADRO 2 – Exames complementares para o diagnóstico e o acompanhamento de vítimas de escorpionismo com manifestações sistêmicas

EXAME	ALTERAÇÕES
Eletrocardiograma	Taqui ou bradicardia sinusal, extrassístoles ventriculares, distúrbios na repolarização ventricular, presença de ondas U proeminentes, alterações semelhantes às observadas no infarto agudo do miocárdio e bloqueio na condução ventricular.
Radiografia de tórax	Aumento da área cardíaca e de sinais de edema pulmonar agudo.
Ecocardiografia	Hipocinesia do septo interventricular e de parede, às vezes associada à regurgitação mitral.
Bioquímicos	Creatinofosfoquinase (CPK) e sua fração MB elevadas, hiperglicemia, hiperamilasemia, hipopotassemia e hiponatremia.

Fonte: BRASIL, 2009a.

► DIFERENCIAL

Quando não há histórico de picada e/ou identificação do agente causal, o diagnóstico diferencial deve ser feito com acidente por aranha do gênero *Phoneutria* (aranha-armadeira), que provoca quadro local e sistêmico semelhante ao do escorpionismo (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

TRATAMENTO

Na maioria dos casos, em que há somente quadro local, o tratamento é sintomático e consiste no alívio da dor por infiltração de anestésico sem vasoconstritor, como lidocaína 2%, ou analgésico sistêmico, como dipirona 10 mg/kg. O tratamento específico consiste na administração do soro antiescorpionico (SAEsc) ou do soro antiaracnídico (*Loxosceles*, *Phoneutria* e *Tityus*) (SAAr) aos pacientes clinicamente classificados como moderados ou graves (Quadro 3). Esses medicamentos fazem parte do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2022* (BRASIL, 2022). Em acidentes escorpionicos, deve-se utilizar prioritariamente o SAEsc. O SAAr é indicado em casos de impossibilidade de diferenciação entre os acidentes com aranhas do gênero *Phoneutria* e com escorpiões do gênero *Tityus*, ou em situação de falta do SAEsc. A administração de antivenenos deve seguir as orientações descritas no tópico 6.3 da Parte III e nos Quadros 4, 5 e 6 da Parte V do *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014).

QUADRO 3 – Número de ampolas de soro antiescorpionico ou antiaracnídico (*Loxosceles*, *Phoneutria* e *Tityus*) específico de acordo com a gravidade do acidente

ACIDENTE	ANTIVENENOS	GRAVIDADE	N.º DE AMPOLAS
Escorpionico	SAEsc ^a ou SAAr ^b	Leve: dor e parestesia local. ^c	–
		Moderado: dor local intensa associada a uma ou mais manifestações (náuseas, vômitos, sudorese, sialorreia, agitação, taquipneia e taquicardia).	2 a 3
		Grave: além das manifestações clínicas citadas na forma moderada, há presença de uma ou mais das seguintes manifestações: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, sialorreia intensa, prostração, convulsão, coma, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar agudo e choque.	4 a 6

Fonte: adaptado de Fundação Nacional de Saúde, 2001.

^aSAEsc = Soro antiescorpionico.

^bSAAr = Soro antiaracnídico (*Loxosceles*, *Phoneutria* e *Tityus*).

^cTempo de observação das crianças picadas: 6 a 12 horas.

No escorpionismo, o tempo entre o acidente e o início de manifestações sistêmicas graves é relativamente mais curto do que nos acidentes ofídicos. Desse modo, em especial quanto às crianças, o diagnóstico e o tratamento oportunos são cruciais na reversão do quadro de envenenamento, sendo o suporte às condições vitais do acidentado indispensável para o sucesso do tratamento (CUPO, 2015).

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2021).

A realização do teste de sensibilidade cutânea foi **excluída** da rotina da administração de soros, conforme normas e recomendações do Ministério da Saúde.

Sobre a conservação desses imunobiológicos, consultar o *Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações* (BRASIL, 2017).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2022. Brasília, DF: MS, 2022. 181 p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/corpi/20220128_rename_2022.pdf. Acesso em: 7 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. Ed. Atualizada. Brasília, DF: MS, 2021. 340 p. Disponível em: https://www.gov.br/corpi/pt-br/centrais-de-conteudo/corpi/corpi-svs/corpi-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf. Acesso em: 7 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. 176 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/corpi/corpi-manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Caderno 15 — Acidentes por animais peçonhentos. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. Ed. Brasília, DF: MS, 2009a. P. 1-24. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/corpi/corpi-guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de controle de escorpiões**. Brasília, DF: MS, 2009b. 72 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/corpi/corpi-manual_controle_escorpiones.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do programa nacional de imunizações**. 5. Ed. Brasília, DF: MS, 2017. 136 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/corpi/corpi-manual_rede_frio_programa_imunizacoes_5ed.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

CUPO, P. Clinical update onorpion envenoming. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 6, p. 642-649, 2015.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. Ed. Brasília, DF: FNS, 2001. 120 p. Disponível em: <https://www.iciet.fiocruz.br/sites/www.iciet.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Peçonhentos.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2021.

REIS, M. B. *Et al.* Interleukin-1 receptor-induced PGE2 production controls acetylcholine-mediated cardiac dysfunction and mortality duringorpion envenomation. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, p. 5433, 2020.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Acidente causado pela inoculação de toxinas, por intermédio do aparelho inoculador (quelíceras) de aranhas, podendo determinar alterações locais e sistêmicas.

► AGENTES CAUSAIS

De acordo com o *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001), as aranhas de interesse médico no Brasil são representadas pelos gêneros:

- a) ***Loxosceles* (aranha-marrom):** podem atingir 1 cm de corpo e até 4 cm de envergadura de pernas. Constroem teias irregulares em fendas de barrancos, sob cascas de árvores, telhas e tijolos, atrás de quadros e móveis, e em vestimentas, geralmente ao abrigo da luz. Não são agressivas e picam, em especial, quando comprimidas contra o corpo. As principais causadoras de acidentes são: *L. intermedia*, *L. laeta* e *L. gaucho*.
- b) ***Phoneutria* (aranha-armadeira, aranha-macaca, aranha-da-banana):** atingem 3 cm a 4 cm de corpo e até 15 cm de envergadura de pernas. Não constroem teia geométrica e são de hábito predominantemente noturno. Os acidentes ocorrem, frequentemente, dentro das residências, ao se calçar sapatos e botas ou manusear materiais de construção, entulho ou lenha. No Brasil, ocorrem as espécies: *P. nigriventer*, *P. bahiensis*, *P. keyserlingi*, *P. fera*, *P. reidy*, *P. boliviensis*, *P. pertyi* e *P. eickstedtae*.
- c) ***Latrodectus* (viúva-negra):** constroem teias irregulares entre vegetações arbustivas e gramíneas, podendo apresentar hábitos domiciliares e peridomiciliares. Somente as fêmeas, que apresentam corpo de 1 cm de comprimento e até 3 cm de envergadura de pernas, são causadoras de acidentes, que ocorrem normalmente quando são comprimidas contra o corpo. No Brasil, até o momento, são conhecidas duas espécies: *L. geometricus* e *L. curacaviensis* (ou *L. gr. mactans*).

Outras aranhas comuns no peridomicílio, como as representantes da família Lycosidae (aranha-de-grama, aranha-de-jardim) e as caranguejeiras, não representam um problema de saúde pública. Eventualmente, podem ocasionar acidente com picada dolorosa, porém sem potencial de repercussão sistêmica de importância (CARDOSO; LUCAS, 2009).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As principais manifestações clínicas dos acidentes por aranhas, presentes *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001), são:

► LOXOSCELISMO

- **Manifestações locais:** picada, usualmente pouco dolorosa, que pode não ser percebida. Após algumas horas: dor, eritema e edema na região da picada; equimose central e áreas de palidez (placa marmórea). Eventualmente, bolhas com conteúdo sero-hemorrágico; área endurecida à palpação. A lesão cutânea pode evoluir para necrose seca e úlcera.
- **Manifestações sistêmicas:** queixas inespecíficas (mal-estar, cefaleia, febre, exantema). A presença de hemólise intravascular caracteriza a chamada forma cutâneo-hemolítica (cutâneo-visceral) do loxoscelismo, observada na minoria dos casos, em geral nas primeiras 72 horas após a picada. Os casos graves podem evoluir para insuficiência renal aguda.

► FONEUTRISMO

- **Manifestações locais:** dor irradiada e de início imediato (sintoma mais característico), que pode ser bastante intensa nas primeiras três a quatro horas após a picada. O quadro pode ser acompanhado por edema e sudorese no local e por parestesia ao longo do membro. As marcas dos pontos de inoculação podem ou não serem 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 ocasionalmente podem evoluir para óbito.

► LATRODECTISMO

- **Manifestações locais:** dor local de pequena intensidade, que evolui com sensação de queimação; pápula eritematosa e sudorese localizada.
- **Manifestações sistêmicas:** são frequentemente alterações motoras (dor irradiada; contrações espasmódicas dos membros inferiores; contraturas musculares intermitentes; tremores; dor com rigidez abdominal, que pode simular abdome agudo) e fácies latrodectísmica (contratura facial e trismo dos masseteres). Manifestações menos frequentes: opressão precordial, taquicardia e hipertensão arterial, náuseas, vômitos, sialorreia e priapismo.

COMPLICAÇÕES

De acordo com *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001), as complicações decorrentes dos acidentes por aranhas são:

► LOXOSCELISMO

- **Necrose:** no local da picada, provocada principalmente pela ação da esfingomielinase D presente na peçonha da *Loxosceles*. A necrose costuma ocorrer em mais da metade dos acidentes e tem extensão e profundidade variáveis. Pode evoluir com ulceração. Na maioria dos casos, as lesões “cicatrizam” em duas a seis semanas.
- **Anemia hemolítica aguda:** embora infrequente (menos de 20% dos pacientes picados), a hemólise é uma complicação descrita, com consequente anemia.
- **Rabdomiólise:** nos acidentes em que as lesões locais são mais profundas, pode haver necrose da musculatura esquelética local.
- **Injúria renal aguda (IRA):** pode ocorrer em uma minoria dos casos. Está associada aos pacientes com hemólise e, eventualmente, à rabdomiólise.
- **Coagulação intravascular disseminada:** raramente relatada.
- **Infecção local:** eventualmente pode haver infecção secundária no local da picada, em geral, associada à necrose. Também já foi descrita evolução para celulite e sepse.

A IRA, a coagulação intravascular disseminada e a sepse podem causar quadros graves e, inclusive, evoluir ao óbito do paciente.

► FONEUTRISMO

Os casos graves são raros e ocorrem particularmente em crianças. Podem apresentar hipertensão arterial, vômitos persistentes, diaforese extrema, priapismo, edema pulmonar agudo e choque, por provável intoxicação adrenérgica e colinérgica. A morte no acidente por *Phoneutria* também é excepcionalmente rara.

► LATRODECTISMO

No Brasil, os pacientes evoluem com quadro de dor local, que pode ser intensa e irradiada, mas não há comprovação definitiva de evolução para óbito. Manifestações descritas em casos moderados e graves ocorrem predominantemente nos acidentes descritos no continente europeu e podem cursar, além da usual dor local e da diaforese (transpiração excessiva), com: espasmos dos músculos da face e do tronco, cefaleia e dor abdominal intensas, vômitos, rabdomiólise, hipertensão, dispnéia e convulsões. Lesão miocárdica aguda já foi descrita, mas é extremamente rara e pode ocorrer tanto por toxicidade miocárdica direta quanto pela liberação de catecolaminas e citocinas. Em algumas regiões do mundo, o latrodectismo pode rarissimamente evoluir para o óbito, aparentemente devido à falência cardíaca e/ou respiratória.

DIAGNÓSTICO

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado, na rotina hospitalar, exame laboratorial para confirmação do tipo de veneno circulante.

Na forma cutâneo-hemolítica do loxoscelismo, 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 injúria renal aguda.

No latroductismo, as alterações laboratoriais são inespecíficas. São descritos distúrbios hematológicos (leucocitose, linfopenia), bioquímicos (hiperglicemia, hiperfosfatemia), do sedimento urinário (albuminúria, hematúria, leucocitúria) e eletrocardiográficos (fibrilação atrial, bloqueios, diminuição de amplitude do QRS e da onda T, inversão da onda T, alterações do segmento ST e prolongamento do intervalo QT).

As alterações laboratoriais do foneutrismo são semelhantes às do escorpionismo, notadamente aquelas decorrentes de comprometimento cardiovascular (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

► DIFERENCIAL

Os quadros de dor local observados nos acidentes por aranha *Phoneutria* e escorpiônicos são indistinguíveis. Nesses casos, mesmo que o agente não seja identificado, é realizado o tratamento sintomático e, se houver indicação de soroterapia, deve ser utilizado o SAAR (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

TRATAMENTO

► LOXOSCELISMO

O tratamento soroterápico é indicado em pacientes classificados clinicamente como moderados ou graves (Quadro 4) (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

A administração de antivenenos deve seguir as orientações descritas no tópico 6.3 da Parte III e nos Quadros 4, 5 e 6 da Parte V do *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014). Devem ser tomados cuidados perante a possibilidade de ocorrência de reações adversas.

A limitação ao uso de antiveneno deve-se 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 (1 comprimido em 4 litros de água) e curativos são recomendados até ser realizada a remoção da escara. Pode ser necessário tratamento cirúrgico para o manejo da úlcera e a correção da cicatriz.

Alguns dos medicamentos utilizados no tratamento de acidentes por aranhas, incluindo os antivenenos, fazem parte do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2022* (BRASIL, 2022).

► FONEUTRISMO

Tratamento sintomático: compressa morna no local da picada e analgésico sistêmico; infiltração anestésica local ou troncular sem vasoconstritor, como lidocaína 2%. Havendo recorrência da dor, pode ser necessária nova infiltração, em geral, em intervalos de 60 minutos. Caso não haja resposta satisfatória ao anestésico, recomenda-se o uso de meperidina 50 mg a 100 mg, para adultos, ou 1 mg/kg para crianças, por via intramuscular.

A soroterapia tem indicação restrita, conforme a gravidade do acidente, sendo utilizado o SAAR (Quadro 4).

► LATRODECTISMO

Tratamento sintomático e de suporte:

- Antissepsia local.
- Aplicação de gelo, inicialmente, ou compressa de água morna, posteriormente, no local da picada.
- Benzodiazepínicos do tipo diazepam: 5 mg a 10 mg, para adultos, e 1 mg a 2 mg/dose, para crianças, intravenoso, de 4 em 4 horas, se necessário.
- Gluconato de cálcio 10%: 10 mL a 20 mL, para adultos, e 1 mg/kg, para crianças, intravenoso, lentamente, de 4 em 4 horas, se necessário.
- Clorpromazina: 25 mg a 50 mg, para adultos, e 0,55 mg/kg/dose, para crianças, intravenoso, de 8 em 8 horas, se necessário.
- Analgésicos, se necessário.
- Outros medicamentos: morfina, prostigmina, fenobarbital e fenitoína.
- Observação mínima por 24 horas.

QUADRO 4 – Número de ampolas de soro antiaracnídico (*Loxosceles*, *Phoneutria* e *Tityus*) ou antiloxoscélico indicado para cada tipo e gravidade do acidente

ACIDENTES	ANTIVENENOS	GRAVIDADE	N.º DE AMPOLAS
Fonêutrico	SAAr ^a	Leve: dor local, edema, eritema, sudorese, piloereção.	–
		Moderado: dor local intensa, sudorese, vômitos ocasionais, agitação psicomotora, hipertensão arterial.	2 a 4
		Grave: sudorese profusa, sialorreia, vômitos profusos, priapismo, choque, edema pulmonar agudo.	5 a 10
Loxoscélico	SALox ^b ou SAAr	Leve: aranha identificada, lesão incaracterística, ausência de comprometimento sistêmico.	–
		Moderado: independentemente da identificação do agente, lesão sugestiva ou característica, manifestações sistêmicas inespecíficas (exantema, febre), ausência de hemólise.	5 ^c
		Grave: lesão característica, manifestações clínicas e/ou evidências laboratoriais de hemólise intravascular.	10 ^c

Fonte: adaptado de Fundação Nacional de Saúde, 2001.

^aSAAr = soro antiaracnídico (*Loxosceles*, *Phoneutria* e *Tityus*).

^bSALox = soro antiloxoscélico (trivalente).

^cRecomenda-se a associação com prednisona: em adultos, 40 mg/dia; em crianças, 1 mg/kg/dia, durante cinco dias.

Em acidentes loxoscélicos, deve-se utilizar prioritariamente o soro antiloxoscélico (trivalente) (SALox). O SAAr é indicado em situação de falta do SALox (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2021).

A realização do teste de sensibilidade cutânea foi **excluída** da rotina da administração de soros, conforme normas e recomendações do Ministério da Saúde.

Sobre a conservação desses imunobiológicos, consultar o *Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações* (BRASIL, 2017).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2022. Brasília, DF: MS, 2022. 181 p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf. Acesso em: 7 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. 340 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf. Acesso em: 7 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. 176 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do programa nacional de imunizações**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2017. 136 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio_programa_imunizacoes_5ed.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

CARDOSO, J. L. C.; LUCAS, S. M. Outras Aranhas. In: CARDOSO, J. L. C. *et al.* (ed.). **Animais peçonhentos no Brasil**: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p. 195-197.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília, DF: FNS, 2001. 120 p. Disponível em: <https://www.iciet.fiocruz.br/sites/www.iciet.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe--onhentos.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Acidente causado pela penetração de cerdas de lagartas (larvas de lepidópteros) na pele, ocorrendo a inoculação de toxinas que podem determinar alterações locais e, nos envenenamentos pelo gênero *Lonomia*, manifestações sistêmicas.

► AGENTES CAUSAIS

As principais famílias de lepidópteros causadoras de acidentes são a Megalopygidae e a Saturniidae (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001; MORAES, 2009). Os representantes da família Megalopygidae (megalopigídeos), conhecidos como “lagartas cabeludas”, apresentam cerdas pontiagudas, curtas e que contêm glândulas de veneno, entremeadas por outras longas, coloridas e inofensivas. Já as lagartas da família Saturniidae (saturnídeos), conhecidas como “lagartas espinhudas”, têm cerdas semelhantes a “espinhos”, ramificadas e pontiagudas, de aspecto arbóreo, com tonalidades, em especial, esverdeadas. Nessa família, inclui-se o gênero *Lonomia*.

As lagartas do gênero *Lonomia* apresentam toxinas capazes de provocar envenenamentos moderados ou graves. Há duas espécies descritas para o Brasil: *L. obliqua* e *L. achelous*, esta última encontrada principalmente na Região Norte (SANTOS *et al.*, 2017). O gênero é o único, até o momento, responsável por manifestações sistêmicas caracterizadas por quadros hemorrágicos. São conhecidas por diversos nomes populares, entre eles taturana, oruga e ruga (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

Alimentam-se durante a noite, permanecendo nos troncos das árvores durante o dia. Os megalopigídeos são solitários, enquanto os saturnídeos têm hábitos gregários, fazendo com que acidentes ocorram com várias lagartas (MORAES, 2009).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Segundo o *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001), são descritas as seguintes manifestações clínicas nos acidentes lonômicos:

- **Manifestações locais:** dor imediata (queimação), irradiada para o membro, com área de eritema e edema na região do contato. Podem-se evidenciar lesões puntiformes eritematosas nos pontos de inoculação das cerdas e adenomegalia regional dolorosa. Bolhas e necrose cutânea superficial são raras. Os sintomas normalmente regredem em 24 horas, sem maiores complicações.

- **Manifestações sistêmicas:** somente observadas nos acidentes por *Lonomia*. Instalam-se algumas horas após o acidente, mesmo depois da regressão do quadro local. Presença de queixas inespecíficas (cefaleia, mal-estar, náuseas e dor abdominal), que muitas vezes estão associadas ou antecedem manifestações hemorrágicas (gengivorragia, equimoses espontâneas ou traumáticas, epistaxe). Hematúria, hematêmese e hemoptise podem indicar maior gravidade. Insuficiência renal aguda e hemorragia intracraniana têm sido associadas a óbitos.

COMPLICAÇÕES

As complicações são raras, e ocorrem nos acidentes lonômicos (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001):

- **Injúria renal aguda (IRA):** provavelmente decorrente da isquemia renal secundária à deposição de microtrombos nos capilares, resultantes da ativação intensa da coagulação e do consumo dos fatores coagulantes. No entanto, também como acontece no acidente botrópico, outros fatores podem estar associados, como ação direta da peçonha nos rins, desidratação, hipotensão arterial e choque.
- **Hemorragia intracraniana:** pode ser decorrente dos níveis reduzidos de fatores de coagulação, especialmente do fibrinogênio, que chega a níveis indetectáveis.

DIAGNÓSTICO

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado, na rotina hospitalar, exame laboratorial para confirmação do veneno circulante.

O tempo de coagulação (TC) (consultar as "Informações complementares para todos acidentes") é útil no auxílio ao diagnóstico e no acompanhamento pós-soroterapia. O TC pode ser acompanhado por provas de coagulação (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada e tempo de trombina) (ALVAREZ-FLORES; ZANNIN; CHUDZINSKI-TAVASSI, 2009). A contagem de plaquetas permanece inalterada, exceto nos casos graves. Hemólise subclínica pode ser detectada. Ureia e creatinina elevam-se na vigência de insuficiência renal aguda. Caso o paciente apresente torpor, diminuição do nível de consciência e coma, recomenda-se a realização de tomografia computadorizada de crânio para detecção de sangramento intracraniano.

► DIFERENCIAL

Se o agente causal não for identificado e houver somente manifestações locais, não é possível fazer o diagnóstico diferencial de acidente por *Lonomia* e outros lepidópteros.

TRATAMENTO

O tratamento do quadro local é realizado com medidas sintomáticas: lavagem e compressas na região com água fria ou gelada, analgésicos e anti-histamínicos sistêmicos, e infiltração local com anestésico do tipo lidocaína 2% sem vasoconstritor.

Nos acidentes com manifestações hemorrágicas, o paciente deve ser mantido em repouso, evitando-se intervenções traumáticas, como injeções intramusculares, punções e manipulações cirúrgicas até a normalização da coagulopatia.

O tratamento soroterápico é indicado em pacientes classificados clinicamente como moderados ou graves (Quadro 5). O soro antilonômico faz parte do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2022* (BRASIL, 2022). A administração de antivenenos deve seguir as orientações descritas no tópico 6.3 da Parte III e nos Quadros 4, 5 e 6 da Parte V do *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014).

QUADRO 5 – Número de ampolas de soro antinômico de acordo com a gravidade do acidente

ACIDENTE	ANTIVENENO	GRAVIDADE	Nº DE AMPOLAS
Lonômico	SALon*	Leve: quadro local apenas, sem sangramentos ou distúrbios na coagulação.	–
		Moderado: quadro local presente ou não; tempo de coagulação alterado; sangramentos ausentes ou presentes apenas em pele ou mucosas.	5
		Grave: quadro local presente ou não; tempo de coagulação alterado; sangramentos em vísceras (risco de morte).	10

Fonte: adaptado de Fundação Nacional de Saúde, 2001.

* SALon = soro antilonômico.

Se um paciente entrar em contato com a lagarta, mas não apresentar sangramento ou alteração na coagulação, recomenda-se observação clínica e controle laboratorial durante as primeiras 24 horas após o acidente. Se nesse período surgir quadro hemorrágico e/ou alteração da coagulação, é indicada a soroterapia específica. Os fatores de risco para gravidade do acidente envolvem a quantidade e a intensidade do contato com as lagartas e a presença de traumatismos que podem levar à hemorragia maciça ou em órgão vital (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2021).

A realização do teste de sensibilidade cutânea foi **excluída** da rotina da administração de soros, conforme normas e recomendações do Ministério da Saúde.

Sobre a conservação do soro antilonômico, consultar o *Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações* (BRASIL, 2017).

REFERÊNCIAS

- ALVAREZ-FLORES, M. P. ZANNIN, M.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. New Insight into the Mechanism of *Lonomia obliqua* Envenoming: Toxin Involvement and Molecular Approach. **Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis**, v. 37, n. 1, p. 1-16, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2022. Brasília, DF: MS, 2022. 181 p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/20220128_RENAME_2022.pdf. Acesso em: 25 jul. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do programa nacional de imunizações**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2017. 136 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio_programa_imunizacoes_5ed.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. 340p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual-eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf. Acesso em: 7 nov. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. 176 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.
- FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília, DF: FNS, 2001. 120 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_tratamento_acidendes_animais_peconhentos_2ed_rev.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.
- MORAES, R. H. P. Lepidópteros de Importância Médica. In: CARDOSO, J. L. C. *et al.* (ed.). **Animais peçonhentos no Brasil**: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p. 227-235.
- SANTOS, J. H. A. *et al.* Severe Hemorrhagic Syndrome After *Lonomia* Caterpillar Envenomation in the Western Brazilian Amazon: How Many More Cases Are Mere? **Wilderness and Environmental Medicine**, v. 28, n. 1, p. 46-50, 2017.

ACIDENTE POR HIMENÓPTEROS (ABELHAS, VESPAS E FORMIGAS)

CID-10: X23 e T63.4

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Acidente causado pela inoculação de toxinas por meio de aparelho inoculador (ferrão) de insetos da ordem Hymenoptera (formigas, abelhas, vespas e marimbondos), podendo determinar reações locais e sistêmicas alérgicas e/ou tóxicas (MARTINS; BECIL JUNIOR, 2018).

► AGENTES CAUSAIS

A ordem Hymenoptera compreende os insetos detentores de aparelhos inoculadores de veneno localizados no ápice do abdômen das fêmeas (CARDOSO *et al.*, 2009). Os envenenamentos podem ocorrer porque muitos desses insetos são sociais, podendo formar colônias com muitos indivíduos, que atuam coordenadamente. A maioria deles pica apenas para defesa, embora algumas espécies também realizem proteção do seu território (SCHMIDT, 2018).

Considerados de interesse em saúde, a ocorrência de acidentes por insetos peçonhentos pertencentes à ordem Hymenoptera, subordem Apocrita, envolve três famílias:

Apidae (abelhas e mamangavas): as abelhas estão distribuídas mundialmente, com numerosas subespécies. Em muitas espécies, observa-se a organização social, em que se distinguem as castas de machos, fêmeas e operárias. As principais espécies de abelhas envolvidas em acidentes no Brasil são híbridas das origens europeia e africana, e apresentam um elevado grau de agressividade quando comparadas às demais espécies presentes no País (CARDOSO *et al.*, 2009).

Vespidae (vespa amarela, vespão): também conhecidas como marimbondos ou cabas, as vespas estão amplamente distribuídas pelo mundo. No Brasil, já foram descritas mais de 400 espécies. Apesar de muitas espécies possuírem hábitos solitários, algumas apresentam a característica de defender suas colônias em enxames. São capazes de, após injetar o veneno, picar repetidamente, pois não deixam o ferrão no local da picada (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001; CARDOSO *et al.*, 2009).

Formicidae (formigas): as formigas estão presentes em praticamente todos os ambientes. Muitas espécies possuem mecanismos de defesa diversificados, como a presença de aguilhão abdominal ligado a glândulas de veneno, mandíbulas desenvolvidas, e outras ainda podem se defender por meio da ejeção de uma secreção malcheirosa. No Brasil, embora já tenham sido descritas mais de mil espécies, os acidentes estão relacionados às subfamílias Dorylinae, Ponerinae e Myrmicinae (CARDOSO *et al.*, 2009).

Os venenos contêm diversos componentes de baixo peso molecular, sendo as glicoproteínas as mais frequentes. Os vespídeos podem inocular pequenas quantidades de veneno em diversas picadas (2 mg a 17 mg), enquanto as abelhas sofrem autoamputação de parte do corpo quando picam e inoculam uma maior quantia de peçonha em uma picada única (50 mg a 140 mg) (KRISHNA *et al.*, 2011).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas decorrentes dos acidentes envolvendo himenópteros constam no *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001) e podem ser classificadas como tóxicas ou alérgicas, bem como locais ou sistêmicas. As manifestações tóxicas são atribuídas à ação dos componentes dos venenos, e as manifestações alérgicas envolvem mecanismos de hipersensibilidade, nas quais os alérgenos presentes no veneno interagem com anticorpos e/ou células específicas, induzindo uma resposta inflamatória de variada intensidade (CARDOSO *et al.*, 2009).

Estudos que investigaram fatores de risco para gravidade de reações alérgicas a picadas citam, entre outros: sexo masculino, idade avançada, grande número de picadas, curto intervalo de tempo entre as picadas e manifestação clínica, localização da picada, ausência de sintomas cutâneos, níveis basais elevados de triptase sérica, histórico de doença cardiovascular e uso de medicações (FEHR *et al.*, 2019; CHAPSA *et al.*, 2020).

Algumas populações também apresentam risco laboral devido à exposição potencial aos himenópteros, como trabalhadores que realizam criação de abelhas para produção de mel, construção civil, jardinagem, florestais, entre outros (VEGA; CASTRO, 2019).

► ACIDENTES CAUSADOS POR ABELHAS E VESPAS

Os efeitos locais e sistêmicos do veneno de abelhas e vespas são semelhantes, com menor intensidade nas vespas; entretanto há pouca reação imunológica e sensibilização cruzada entre esses venenos (CARDOSO *et al.*, 2009).

Manifestações tóxicas

As reações tóxicas locais caracterizam-se pela presença de dor, eritema e edema no local da picada, com duração limitada a algumas horas, em baixa intensidade (CARDOSO *et al.*, 2009).

As manifestações tóxicas sistêmicas não requerem prévia sensibilização e decorrem de múltiplas picadas. Quando causadas por abelhas, em geral, estão relacionadas a incidentes com mais de 100 picadas em indivíduos adultos e algumas dezenas de picadas em crianças, grupo de maior risco (CARDOSO *et al.*, 2009). O quadro clínico pode envolver uma sintomatologia histamínica e/ou adrenérgica. A primeira é caracterizada pelo surgimento de prurido, rubor e calor generalizados, podendo envolver pápulas e placas urticariformes pelo corpo; e a segunda caracteriza-se pela ocorrência de taquicardia, sudorese e hipertermia. Outros sinais clínicos relatados são hipotensão, taquicardia, cefaléia, náuseas, vômitos, cólicas abdominais e broncoespasmo. Devido ao amplo efeito citotóxico, um grande número de picadas pode causar dano tecidual, rabdomiólise e hemólise, levando a sérias complicações, incluindo injúria renal aguda, além de necrose hepática, trombocitopenia, lesão miocárdica, cardiopatias, convulsões e arritmias cardíacas. O edema massivo pode causar hipovolemia e choque devido ao deslocamento de fluidos. O óbito geralmente envolve injúria renal aguda e/ou insuficiência respiratória (MEBS, 2002; CARDOSO *et al.*, 2009).

Manifestações alérgicas

A maioria dos venenos de Hymenoptera não tem toxicidade elevada para humanos, entretanto proporcionam condições ideais para o desenvolvimento de respostas alérgicas mediadas por

anticorpos IgE em indivíduos predispostos e, também, por outros mediadores celulares e moleculares (SCHMIDT, 2018).

As reações alérgicas locais se limitam a um processo inflamatório acentuado nas áreas circunvizinhas à picada, com formação de edema e persistência máxima de alguns dias. Ocasionalmente, ocorre a formação de bolha com conteúdo seroso no local (CARDOSO *et al.*, 2009). As reações alérgicas com implicação sistêmica são classificadas em quatro graus, conforme intensidade sintomatológica, dos quais os graus III e IV podem cursar com risco de vida (Quadro 1).

QUADRO 1 – Classificação da gravidade das reações alérgicas sistêmicas à picada de himenópteros

ACIDENTE	GRAU	SINTOMATOLOGIA
Hymenoptera	I	Urticária generalizada, prurido, mal-estar, ansiedade.
	II	Um dos sintomas anteriores, mais dois ou mais dos seguintes: angioedema (define grau II isoladamente), broncoconstrição leve, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e tontura.
	III	Um dos sintomas anteriores, mais dois ou mais dos seguintes: dispneia, sibilos, estridor (qualquer um desses três define grau III), disfagia, disartria, rouquidão, fraqueza, confusão, sensação de morte iminente.
	IV	Um dos sintomas anteriores, mais dois ou mais dos seguintes: queda da pressão arterial, colapso, perda de consciência, incontinência (urinária ou fecal), cianose.

Fonte: adaptado de Mueller, 1966 apud Köhli-Wiesner *et al.*, 2012.

► ACIDENTES CAUSADOS POR FORMIGAS

O veneno das formigas-de-fogo (subfamília Myrmicinae, gênero *Solenopsis*) possui ação citotóxica, hemolítica, inseticida e bactericida. Dois tipos de reações locais podem ser observadas: a primeira consiste em uma pápula urticariforme que persiste, em geral, por até uma hora, com possível apresentação subsequente de pústula estéril que desaparece em três a oito dias; a segunda pode ocorrer via mecanismo não mediado por IgE em 17% a 56% dos pacientes picados, e consiste na formação de uma lesão eritematosa, edemaciada, endurecida, pruriginosa, com duração de 24 a 72 horas (CARDOSO *et al.*, 2009).

Em pacientes previamente sensibilizados, podem ocorrer reações anafiláticas extensas mediadas por IgE. O quadro clínico pode cursar com eritema, prurido e urticária generalizados, angioedema, edema de laringe, broncoespasmo, perda de consciência e choque. Outras manifestações já descritas incluem convulsões, mononeurites e síndrome nefrótica (Quadro 1) (CARDOSO *et al.*, 2009).

COMPLICAÇÕES

Estima-se que reações alérgicas sistêmicas potencialmente fatais às picadas de insetos ocorram em 0,4% a 0,8% das crianças e em 3% dos adultos (GOLDEN *et al.*, 2017). As reações de hipersensibilidade podem ser desencadeadas por uma única picada e levar o acidentado à morte, em virtude de edema de glote, broncoespasmo grave ou choque anafilático (Quadro 1) (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

A anafilaxia envolve uma gama de possíveis sintomas cutâneos, respiratórios (tosse, sibilos, dispneia, estridor, desconforto na garganta), gastrointestinais (dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia) e cardiovasculares (arritmias, infarto, hipotonia, síncope, tontura) (Quadro 1). Além disso, a anafilaxia apresenta-se de maneira diferente em adultos e crianças; sintomas vasculares, como hipotensão, são mais comuns em adultos, e sintomas cutâneos são mais comuns em crianças (ABRAMS; GOLDEN, 2020).

Em pacientes com histórico de reações limitadas ao local da picada, estudos apontam que, em novas exposições, o risco de reações sistêmicas graves é inferior a 10%, e inferior a 3% para anafilaxia severa (ABRAMS; GOLDEN, 2020). No entanto, aqueles que apresentaram reação anafilática após picadas de himenópteros têm um risco aumentado de reações subsequentes que provavelmente irão seguir um padrão clínico semelhante ao já manifestado (CHAPSA *et al.*, 2020).

Na síndrome de envenenamento, descrita em pacientes que geralmente sofreram mais de 500 picadas, distúrbios graves hidroeletrólíticos e do equilíbrio acidobásico, rabdomiólise, anemia aguda pela hemólise, depressão respiratória e injúria renal aguda são as complicações mais frequentemente relatadas (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001; SCHMIDT, 2018).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é eminentemente clínico-epidemiológico, considerando antecedentes de exposições e manifestações clínicas apresentadas, inseto envolvido, quantidade e local das picadas. Não são empregados exames laboratoriais de rotina para confirmação do tipo de veneno circulante, mas, nos acidentes por abelhas, facilita a contagem do número de picadas pela presença de ferrões na pele da vítima (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

A gravidade dos pacientes deverá direcionar a realização de exames complementares, como a determinação da intensidade da rabdomiólise, por meio da dosagem dos níveis séricos de enzimas de origem muscular, como creatinoquinase total (CK), lactato desidrogenase (LDH), aldolases e aminotransferases (ALT e AST); e da intensidade da hemólise, por meio da dosagem de hemoglobina, haptoglobina sérica e bilirrubinas, nos pacientes com centenas de picadas (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001; SCHMIDT, 2018).

► DIFERENCIAL

Se o agente causal não for identificado, como, por exemplo, nos acidentes por abelhas que deixam o ferrão, não é possível fazer o diagnóstico diferencial de acidente por himenópteros.

TRATAMENTO

A maior parte das picadas de himenópteros é dolorosa, mas não necessita de nenhum tratamento em particular. A dor e o prurido podem ser manejados com o uso de gelo, analgésicos orais e anti-histamínicos locais. Picadas na região da garganta ou boca requerem maior precaução e atenção médica. O uso de antibióticos é recomendado, nos raros casos, em que há indicativo de infecção secundária (CARDOSO *et al.*, 2009). As reações alérgicas sistêmicas devem ser manejadas de acordo com as medidas de suporte preconizadas no tratamento de anafilaxia, independentemente da causa. Aos primeiros sinais de uma reação anafilática moderada ou grave, o paciente deve procurar

atendimento médico imediatamente para que se possa administrar adrenalina (epinefrina) injetável, preferencialmente, no músculo da coxa anterolateral médio, devendo ser transportado imediatamente para o setor de emergência. A dose recomendada de adrenalina é de 0,01 mg por quilograma de peso corporal em uma solução 1:1000 (1 mg por mililitro), com uma dose máxima de 0,5 mg em um adulto e 0,3 mg em uma criança. O retardo na administração da adrenalina nas reações mais graves ocasiona risco aumentado de morte. A administração de adrenalina deve ser repetida (em intervalos de 5 a 15 minutos) se o paciente apresenta sintomas persistentes ou refratários ou uma recorrência dos sintomas, mas a maioria dos pacientes requer apenas uma ou duas doses (CARDOSO *et al.*, 2009; CASALE; BURKS, 2014). Os quadros de intoxicação graves devem ser tratados de acordo com a evolução, sendo fundamental avaliar a intensidade da rabdomiólise e da hemólise, a detecção precoce da injúria renal aguda, além de outras complicações, como necrose hepática, coagulopatia, manifestações cardiovasculares, entre outras, instituindo, com a maior brevidade possível, o manejo adequado dessas complicações (SCHMIDT, 2018).

Ainda não há soroterapia disponível para a neutralização dos venenos inoculados em acidentes com himenópteros peçonhentos. No entanto, um soro antiapílico encontra-se em desenvolvimento pelo Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (Cevap) da Universidade Estadual Paulista (Unesp) em parceria com o Instituto Vital Brasil (IVB), em fase de testes clínicos (BARBOSA *et al.*, 2017).

REFERÊNCIAS

- ABRAMS, E. M.; GOLDEN, D. B. K. Approach to Patients with Stinging Insect Allergy. *Medical Clinics of North America*, v. 104, n. 1, p. 129-143, 2020.
- BARBOSA, A. N. *et al.* A clinical trial protocol to treat massive Africanized honeybee (*Apis mellifera*) attack with a new apilic antivenom. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 23, n. 1, p. 16, 2017.
- CARDOSO, J. L. C. *et al.* Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. 540 p.
- CASALE, T. B.; BURKS, A. W. Clinical practice. Hymenoptera-sting hypersensitivity. *N Engl J Med.*, v. 370, n. 15, p. 1432-1439, 2014.
- CHAPSA, M. *et al.* Predictors of severe anaphylaxis in Hymenoptera venom allergy: The importance of absence of urticaria and angioedema. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 125, n. 1, p. 72-77, 2020.
- FEHR, D. *et al.* Risk factors for severe systemic sting reactions in wasp (*Vespula* spp.) and honeybee (*Apis mellifera*) venom allergic patients. **Clinical and Translational Allergy**, v. 9, n. 1, p. 1-8, 2019.
- FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília, DF: FNS, 2001. 120 p.
- GOLDEN, D. B. K. *et al.* Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter update 2016. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 118, n. 1, p. 28-54, 2017.
- KÖHLI-WIESNER, A. *et al.* Induction of Specific Immunotherapy with Hymenoptera Venoms Using

Ultrarush Regimen in Children: Safety and Tolerance. **Journal of Allergy**, v. 2012, p. 1-5, 2012.

KRISHNA, M. T. *et al.* Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. **Clinical and Experimental Allergy**, v. 41, n. 9, p. 1201-1220, 2011.

MARTINS, A.; BECIL JUNIOR, M.R. Acidentes com animais peçonhentos da ordem hymenoptera (abelhas e vespas): principais complicações em países da América Latina e Caribe. **Braz. J. Hea. Rev.**, v. 1, n. 1, p. 220-232, 2018.

MEBS, D. **Venomous and poisonous animals**: a handbook for biologists, toxicologists, and toxinologists, physicians and pharmacists. Boca Raton; London; New York; Washington, DC: Medpharm Scientific Publ., 2002. 360 p.

MUELLER, H. L. Diagnosis and Treatment of Insect Sensitivity. **Journal of Asthma Research**, v. 3, n. 4, p. 331-333, 1966.

SCHMIDT, J. O. Clinical consequences of toxic envenomations by Hymenoptera. **Toxicon**, v. 150, p. 96-104, 2018.

VEGA, A.; CASTRO, L. Impact of climate change on insect-human interactions. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. **Lippincott Williams and Wilkins**, v. 19, n. 5, p. 475-481, 2019.

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES PARA TODOS OS ACIDENTES

- Em casos de acidentes por animais peçonhentos, exceto acidentes com cnidários (água-vivas e caravelas), a primeira medida é lavar o ferimento com água (morna) e sabão e encaminhar imediatamente ao hospital de referência para avaliação médica e tratamento soroterápico, caso seja necessário.
- Todo paciente deve ser atendido por médico para o diagnóstico e para a indicação do tratamento. Recomenda-se que todos os pacientes submetidos à soroterapia sejam hospitalizados para monitoramento da evolução e de possível aparecimento de reações adversas ao antiveneno, avaliação da eficácia da soroterapia e verificação da ocorrência de complicações locais e/ou sistêmicas.
- Recomenda-se às equipes de assistência médica dos pontos de referência hospitalar que a prescrição do soro seja respaldada por profissionais de referência (segunda opinião clínica), geralmente de Centros de Informações e Assistência Toxicológica (CIATox).
- O diagnóstico e o tratamento oportunos são fatores fundamentais para o prognóstico do paciente. A inoculação de pequena quantidade de peçonha pode determinar o aparecimento tardio dos sintomas. Desse modo, indica-se a observação mínima de seis horas em todos os casos cujas manifestações clínicas não sejam evidentes no momento da admissão.
- O paciente deve ser avaliado minuciosamente, para evitar a administração errônea ou desnecessária de antivenenos nos casos de acidente sem envenenamento (“picada seca”) ou por animal não peçonhento.

EVENTOS ADVERSOS

Os soros heterólogos são produtos cada vez mais purificados em razão de se considerar rara a possibilidade de causarem complicações graves, tais como o choque anafilático e a doença do soro (BRASIL, 2021).

Mesmo assim, a administração de soros heterólogos só deve ser feita em unidade de saúde preparada para o tratamento de complicações, o que implica a disponibilidade de equipamentos e medicamentos de emergência e a presença de um médico. Quando o serviço não dispõe das condições mínimas de atendimento de emergência, a pessoa deve ser encaminhada ao hospital de referência para tratamento soroterápico (BRASIL, 2014).

É importante destacar que não deve ser motivo para contraindicar o uso dos soros heterólogos, principalmente pelo fato de a indicação desses produtos ocorrerem, quase sempre, em situações de urgência. A equipe deve garantir que os procedimentos prévios à administração do soro sigam rigorosamente a orientação técnica preconizada, e deve ficar alerta quanto à presença de reações graves de hipersensibilidade (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

► ATENÇÃO

- Todos os eventos adversos graves e/ou inusitados devem ser notificados imediatamente ao nível hierárquico superior, com a finalidade de alertar a vigilância e obter orientações quanto à investigação, se necessário.
- O fluxo deve ser imediato, dentro das primeiras 24 horas, por meio de telefone e/ou e-mail ao coordenador do Programa Nacional de Imunizações (PNI) municipal.
- O tempo máximo para se iniciar uma investigação de campo, em tempo oportuno, é de 48 horas após a notificação.

A realização do teste de sensibilidade cutâneo foi excluída há muito tempo da rotina da administração de soros, conforme normas e recomendações do Ministério da Saúde. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que o valor preditivo desse teste é discutível e imprevisível para as manifestações de hipersensibilidade imediata, precoce ou tardia, motivo pelo qual não indica a sua realização. Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2021).

TÉCNICA PARA DETERMINAÇÃO DO TEMPO DE COAGULAÇÃO (TC)

- Retirar o sangue com seringa plástica cuidadosamente, evitando a formação de coágulo e a consequente dificuldade de escoamento desse fluido.
- Colocar 1 mL em cada um dos dois tubos de vidro (13 mm x 100 mm), que devem estar secos e limpos.
- Colocar os tubos em banho-maria a 37°C.
- A partir do quinto minuto, e a cada minuto, retirar sempre o mesmo tubo para leitura.
- Incliná-lo 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 6 – Interpretação dos resultados do tempo de coagulação

TEMPO	RESULTADO
Até 9 minutos	Normal
De 10 a 30 minutos	Prolongado
Acima de 30 minutos	Incoagulável

Fonte: BRASIL, 2009.

Nota: 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.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Reduzir a incidência dos acidentes por animais peçonhentos por meio da promoção de ações de educação em saúde.
- Reduzir a gravidade, as sequelas e, conseqüentemente, a letalidade dos acidentes por meio do atendimento oportuno e de escolhas acertadas no tratamento soroterápico.
- Melhorar a capacidade de resposta do atendimento médico assistencial nos serviços de saúde.
- Mapear áreas de risco a partir dos resultados e da análise dos indicadores epidemiológicos.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Paciente com evidências clínicas compatíveis com envenenamento por animal peçonhento, com ou sem a identificação do animal causador do acidente.

Para a Vigilância Epidemiológica, são considerados confirmados todos os casos que se enquadrem nesta definição, independentemente da realização de tratamento soroterápico.

Diagnóstico etiológico: além dos sinais e sintomas apresentados pelo acidentado, quando possível, é requerida a identificação física (por profissional competente) do animal causador do acidente, apresentado pela vítima ou por familiar.

Confirmado

Paciente com evidências clínicas compatíveis com envenenamento, específicas para cada tipo de animal, independentemente de o animal causador do acidente ter sido identificado ou não.

► NOTIFICAÇÃO

Agravo de notificação compulsória, independentemente de o paciente ter sido submetido à soroterapia (BRASIL, 2016). O registro da notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) é realizado mediante o preenchimento da Ficha de Investigação de Acidentes por Animais Peçonhentos. A ficha do Sinan constitui instrumento fundamental para se estabelecer normas de atenção adequadas às ocorrências e à análise da realidade local.

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

É a obtenção detalhada de dados do acidente, mediante o preenchimento da Ficha de Investigação de Acidentes por Animais Peçonhentos, com o objetivo de determinar fatores de risco relacionados ao acidente, ao tipo de envenenamento ocorrido, à classificação clínica do caso e à necessidade de soroterapia. A investigação deve ser realizada em todos os casos confirmados, incluindo os que não receberam tratamento soroterápico. Todos os campos da ficha devem ser preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Dados complementares devem ser inseridos em relatório anexo.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e aos dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Levantar dados junto ao paciente e/ou aos familiares; consultar o prontuário médico e, se possível, o médico assistente, para complementar as informações clínicas do paciente e definir se o quadro clínico apresentado é compatível com o tipo de envenenamento diagnosticado e, quando cabível, com o tipo e a quantidade de antiveneno administrado. Acompanhar a evolução pós-soroterapia para identificar a ocorrência de complicações e de eventual óbito ou sequelas.

Para identificação da área de risco

Realizar busca ativa de animais peçonhentos, se possível, no local de ocorrência do acidente e nas redondezas, visando ao mapeamento das áreas de maior risco de acidentes quanto à densidade de animais e à população exposta.

A busca ativa é o procedimento realizado com vistas ao conhecimento da magnitude de ocorrência do evento, quando se suspeita que casos possam estar ocorrendo sem registro nos serviços de saúde, método para mapeamento de risco ambiental (externo, intra e/ou peridomiciliar).

Em geral, é importante explorar a presença de outros casos na localidade; o grupo etário mais atingido e a época de ocorrência (estação).

Análise de dados

Os dados colhidos são consolidados (ordenados de acordo com as características das pessoas, do lugar, do tempo etc.) 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?) e de associação causal (Por quê?), e deve ser comparada com períodos semelhantes de anos anteriores. É importante lembrar que, além das frequências absolutas, o cálculo de indicadores epidemiológicos (coeficientes de incidência, letalidade e mortalidade) deve ser realizado para efeito de comparação.

Encerramento de casos

O caso deve ser encerrado oportunamente considerando-se as seguintes alternativas:

- **Cura:** paciente que, independentemente de receber soroterapia, não evoluiu a óbito e não apresenta sequela em decorrência do acidente.
- **Cura com sequela:** paciente que, independentemente de receber soroterapia, não evoluiu a óbito e apresenta uma ou mais sequelas em decorrência do acidente. Nos acidentes ofídicos e no loxoscelismo, podem ocorrer complicações em decorrência de infecção ou necrose extensa (déficit funcional ou amputação do membro acometido em acidentes ofídicos). Lesão renal irreversível também determina a ocorrência de sequelas. No escorpionismo e no foneutrismo, usualmente não há sequelas, que só ocorrem devido a complicações de procedimentos invasivos, geralmente em pacientes que necessitaram de hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

- **Óbito pelo acidente:** óbito decorrente da atuação direta da peçonha inoculada no organismo.
- **Óbito por outras causas:** óbito decorrente de eventos extrínsecos à atuação da peçonha no organismo, tais como reação adversa ao soro e septicemia, entre outros. É fundamental a investigação epidemiológica do óbito no âmbito municipal e, se for necessário, ação conjunta com o nível estadual (vigilância estadual). Após dar o encaminhamento para a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS).

Todo acidente por animal peçonhento que evolua para óbito deve ser investigado, visando à identificação de possíveis falhas na assistência, como: atendimento clínico e/ou soroterápico tardio, erros de diagnóstico e tratamento, escolhas erradas de condutas e procedimentos médicos e falta de antiveneno específico para o tipo de acidente.

Relatório final

Tem como objetivo apresentar as informações e os resultados consolidados da investigação, assim como apontar os conhecimentos sobre características epidemiológicas dos acidentes no que diz respeito, principalmente, à distribuição das incidências por áreas geográficas, aos tipos de envenenamento, à sazonalidade, aos grupos etários, à utilização de antivenenos, à letalidade, à eficiência da distribuição e da aplicação dos antivenenos, às disponibilidades dos pontos de referência hospitalar e às possíveis falhas na assistência médica, no diagnóstico e no tratamento dos casos.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

Evitar acidentes, sequelas laborais e mortes causadas por acidentes por animais peçonhentos.

► PRINCIPAIS MEDIDAS DE PREVENÇÃO

Proteção individual

- Utilizar equipamentos de proteção individual (EPIs), como luvas de raspa de couro e calçados fechados ou botas, durante o trabalho na agricultura, atividades rurais. Uso de EPI no manuseio de materiais de construção; no transporte de lenhas; na remoção de entulhos; na limpeza de jardins, quintais e terrenos baldios; entre outras atividades.
- Olhar sempre com atenção o local de trabalho e os caminhos a percorrer.
- Não colocar as mãos em tocas ou buracos na terra, em tocos de árvores, cupinzeiros, entre espaços situados em montes de lenha ou entre pedras. Caso seja necessário mexer nesses lugares, usar um pedaço de madeira, uma enxada ou uma foice.
- No amanhecer e no entardecer, evitar aproximar-se da vegetação muito próxima ao chão, gramados ou até mesmo jardins, pois é nesse momento que serpentes estão em maior atividade.
- Não mexer em colmeias e vespeiros. Caso estes estejam em áreas de risco de acidente, contatar a autoridade local competente para a remoção.

- Inspecionar roupas, calçados, toalhas de banho e de rosto, roupas de cama, panos de chão e tapetes antes de usá-los.
- Afastar camas e berços das paredes e evitar pendurar roupas fora de armários.

Proteção da população

- Não depositar ou acumular lixo, entulho e materiais de construção junto às habitações ou ao redor do domicílio.
- Evitar que plantas trepadeiras se encostem às casas e que folhagens entrem pelo telhado ou pelo forro.
- Capinagem ou limpeza de forma rotineira nos terrenos próximos às residências.
- Controlar roedores existentes na área.
- Não montar acampamento próximo a áreas onde normalmente há roedores (plantações, pastos ou matos) e, por conseguinte, maior número de serpentes.
- Não fazer piquenique às margens de rios, lagos ou lagoas, e não encostar nos barrancos durante pescarias ou outras atividades.
- Limpar regularmente móveis, cortinas, quadros, cantos de parede e terrenos baldios (sempre com uso de EPI).
- Vedar frestas e buracos em paredes, assoalhos, forros e rodapés.
- Utilizar telas, vedantes ou sacos de areia em portas, janelas e ralos.
- Manter limpos os locais próximos das residências, jardins, quintais, paióis e celeiros.
- Combater insetos, principalmente baratas (são alimentos para escorpiões e aranhas).
- Preservar os predadores naturais dos animais peçonhentos, tais como: gambás, seriema, gaviões, gansos, e outros, para os ofídios; e aves exóticas de hábitos noturnos, corujas, seriema, calangos, sapos, e outros, para os aracnídeos.

► MEDIDAS IMPORTANTES NA ABORDAGEM AOS ACIDENTADOS

- Não amarrar ou fazer torniquete no membro acometido, pois essas medidas podem ocasionar maiores complicações (necrose e síndrome compartimental), podendo levar, inclusive, à amputação.
- Não aplicar nenhum tipo de substância sobre o local da picada (fezes, álcool, querosene, fumo, ervas, urina) nem fazer curativos que fechem o local, pois podem favorecer a ocorrência de infecções.
- Não cortar, perfurar, queimar ou chupar o local da picada. Essas medidas podem piorar a hemorragia e causar infecções.
- Não dar bebidas alcoólicas ao acidentado, pois não têm efeito contra a peçonha e podem causar problemas gastrointestinais na vítima.

SOROS ANTIVENENOS E OS PONTOS DE REFERÊNCIA HOSPITALAR PARA TRATAMENTO SOROTERÁPICO

Os antivenenos utilizados no Brasil são produzidos por quatro laboratórios oficiais, conveniados ao Ministério da Saúde, e distribuídos às Secretarias Estaduais de Saúde (SES), que definem os pontos estratégicos para atendimento dos acidentados.

Devem-se levar em consideração, minimamente, para a descentralização dos antivenenos e dos pontos de atendimento nas unidades federadas, os seguintes aspectos, ponderando-se as diferentes realidades e necessidades regionais:

- Presença de animais peçonhentos de importância em saúde e registros de acidentes.
- Tempo de deslocamento dos diversos locais prováveis de acidente até o ponto de atendimento médico de referência mais próximo.
- Estrutura do serviço de saúde para abordagem das diversas situações clínicas em acidentes por animais peçonhentos, incluindo a administração de antivenenos e o manejo do acidentado em caso de reação adversa ao antiveneno.
- Estrutura de rede de frio, para armazenamento de imunobiológicos, compatível com o *Manual de Rede de Frio* (BRASIL, 2017).

O planejamento das necessidades de antivenenos vincula-se à informação epidemiológica proveniente da notificação dos acidentes no Sistema de Informação oficial do Ministério da Saúde. Por isso, esse instrumento é fundamental para orientar as políticas de produção, planejamento, aquisição e distribuição de imunobiológicos no País.

MEDIDAS DE CONTROLE

Por serem animais silvestres, a captura e o transporte sem licença da autoridade competente são legalmente proibidos. Porém, em ambientes urbanos, os animais peçonhentos fazem parte da fauna sinantrópica e são passíveis de controle e manejo quando em objeto de normatização técnica do Ministério da Saúde. O *Manual de Vigilância, Prevenção e Controle de Zoonoses: normas técnicas e operacionais* (BRASIL, 2016) e, no caso de escorpiões, o *Manual de Controle de Escorpiões* (BRASIL, 2009) respaldam o manejo e o controle de alguns animais peçonhentos. Para outros animais peçonhentos de importância em saúde pública, a coleta está condicionada à licença expedida pelas autoridades competentes (vide: Lei n.º 5.197, de 3 de janeiro de 1967; Instrução Normativa Ibama n.º 141, de 19 de dezembro de 2006; e Portaria MS n.º 1.138, de 23 de maio de 2014).

Há evidências de que os fatores que acarretam mudanças no padrão de crescimento das populações de animais peçonhentos e a ocorrência destes em determinado ambiente podem ser atribuídos aos desequilíbrios ecológicos ocasionados por desmatamentos pelo uso indiscriminado de agrotóxicos, praguicidas e outros produtos químicos. Outros determinantes, como invasões/assentamentos, processos de urbanização e alterações climáticas, também podem influenciar a ocorrência.

Importante citar que praguicidas e outros produtos tóxicos não têm ação comprovada no controle de artrópodes peçonhentos no ambiente (em especial dos escorpiões). O Ministério da Saúde não recomenda o uso desses produtos em nenhuma situação, pois há pouco estudos acerca do impacto ambiental e dos riscos para a saúde humana, e a aplicação deles, para o controle de artrópodes peçonhentos, ainda deve ter a eficácia comprovada.

► ESTRATÉGIAS (TODOS OS ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS)

- Ter o conhecimento acerca das áreas de maior risco, da distribuição geográfica dos diferentes tipos de acidentes e da identificação das espécies na localidade permite formular estratégias para nortear as ações de planejamento, distribuição estratégica dos soros antivenenos, melhoria da assistência médica, intensificação das notificações e adoção das medidas de prevenção.

- Realizar atividade educativa nos estabelecimentos educacionais públicos e privados, com ênfase na gravidade dos acidentes, na existência de imunobiológicos (antivenenos) para o tratamento e nas questões ambientais (medidas que favoreçam permanência ou abrigo de animais peçonhentos).
- Divulgar, nos meios de comunicação, os pontos de atendimento ou locais de referência hospitalar para o tratamento soroterápico.
- Realizar ações que promovam a proteção ao trabalhador rural e articular, junto aos setores que envolvem os trabalhadores rurais, uma abordagem educativa no tocante aos cuidados em locais de riscos e à recomendação de uso dos equipamentos de proteção individual.
- Integração intersetorial com a Saúde do Trabalhador, a equipe técnica do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e a Atenção Primária (Programa Agentes Comunitários de Saúde e Estratégia Saúde da Família).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1.138, de 23 de maio de 2014. Define as ações e os serviços de saúde voltados para vigilância, prevenção e controle de zoonoses e de acidentes causados por animais peçonhentos e venenosos, de relevância para a saúde pública. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 83, 26 maio 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. 340 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf. Acesso em: 7 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. 176 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do programa nacional de imunizações**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2017. 136 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio_programa_imunizacoes_5ed.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses**: normas técnicas e operacionais. Brasília, DF: MS, 2016. 121 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_prevencao_controle_zoonoses.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de controle de escorpiões**. Brasília, DF: MS, 2009. 72 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_controle_escorpioes.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília, DF: FNS, 2001. 120 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_tratamento_acidends_animais_peconhentos_2ed_rev.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

12

ACIDENTE DE TRABALHO

ACIDENTE DE TRABALHO COM EXPOSIÇÃO
A MATERIAL BIOLÓGICO

INTOXICAÇÃO EXÓGENA

DERMATOSES OCUPACIONAIS

PERDA AUDITIVA INDUZIDA POR RUÍDO – PAIR

LESÕES POR ESFORÇOS REPETITIVOS
E DISTÚRBIOS OSTEOMUSCULARES RELACIONADOS
AO TRABALHO – LER/DORT

PNEUMOCONIOSES

VIOLÊNCIAS INTERPESSOAIS E AUTOPROVOCADAS

TRANSTORNOS MENTAIS RELACIONADOS AO TRABALHO

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

O acidente de trabalho (AT) é compreendido como evento súbito devido a causas não naturais ou qualquer ocorrência não programada, inesperada ou não, que interfere ou interrompe o processo normal de uma atividade de trabalho, como acidentes, violências e lesões autoprovocadas ou não, que ocorrem com o trabalhador no ambiente de trabalho ou durante o exercício das atividades laborais; ou, ainda, a serviço do empregador ou representando seus interesses, causando prejuízos à saúde, tais como lesões corporais ou perturbações funcionais que podem causar perda ou redução temporária ou permanente da aptidão para o trabalho, e até mesmo o óbito do trabalhador. Os acidentes podem ser de dois tipos:

- a) Típico, quando ocorrem durante a execução de atividades de trabalho ou a serviço do empregador ou
- b) De trajeto, que são aqueles ocorridos no percurso entre a residência e o trabalho.

Também são considerados acidentes de trabalho: agressões ou violências sofridas durante a atividade ou no ambiente de trabalho (como assaltos e homicídios), suicídios que ocorrem no local de trabalho ou durante as atividades laborais (independentemente das causas), acidentes ou agressões ocorridas no trajeto da residência para o trabalho ou vice-versa e até mesmo alguma lesão ou perturbação funcional causada por fenômenos da natureza como enchentes e terremotos que ocorrem enquanto o(a) trabalhador(a) está executando suas atividades laborais (BRASIL, 2006).

► FATORES DE RISCO PARA A OCORRÊNCIA DO ACIDENTE

O AT é um fenômeno complexo e socialmente determinado. A maioria desses eventos é, em maior ou menor grau, previsível e, portanto, prevenível, dado que os fatores causais se encontram presentes na situação de trabalho antes deste ser desencadeado (JACOBINA; NOBRE; CONCEIÇÃO, 2002).

Os acidentes de trabalho são causados por múltiplos fatores, configurados em uma rede de causalidade, com causas remotas, subjacentes, presentes nos ambientes e processos de trabalho, nas formas de organização e gestão do trabalho, e fatores causais mais proximais ou imediatos ao momento de sua ocorrência. Todo acidente de trabalho é um alerta sobre as condições de trabalho e indicativo de falhas na gestão da produção, na gestão da segurança e/ou nas medidas de prevenção (BINDER; ALMEIDA, 2003; BRASIL, 2006).

Estudos têm apontado um amplo espectro de fatores associados e determinantes para a ocorrência desses eventos indesejáveis, contrapondo-se às perspectivas que apontam que os acidentes de trabalho somente possuem uma ou poucas causas e, principalmente, à atribuição de falhas centradas nos(as) trabalhadores(as).

Apresentam-se como fatores ou situações de risco para a ocorrência do AT as circunstâncias e as condições presentes no ambiente e processo de trabalho capazes de causar algum tipo de prejuízo à saúde do trabalhador, afetar sua integridade física, funcional ou levar à morte. Esses fatores podem se apresentar de diversas formas, tais como: instalações que ofereçam riscos de acidentes, máquinas e equipamentos com defeitos ou sem devida manutenção; tecnologias e operações inadequadas para realização da atividade; má organização e gestão do trabalho, entre outros fatores (BRASIL, 2001).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Lesões corporais, como cortes, fraturas, luxações, traumatismos e politraumatismos, amputações de tecido ósseo, esmagamentos, traumatismo cranioencefálico, fratura de coluna, lesão da medula espinhal, trauma com lesões viscerais, eletrocussão, asfixia, queimaduras, perda de consciência provocada por asfixia, choque elétrico ou outra causa externa; aborto; aceleração do parto; perda ou inutilização de membro, sentido ou função; deformidade permanente; lesões que causam hipotermia, doença induzida pelo calor ou pela inconsciência, que necessita de ressuscitação ou hospitalização (BRASIL, 2006).

COMPLICAÇÕES

Os acidentes de trabalho podem ocasionar redução ou incapacidade parcial ou total, temporária ou permanente da capacidade laboral, e óbito.

Observação: em caso de acidentes de trabalho fatais, o óbito pode ocorrer imediatamente após o acidente ou posteriormente, a qualquer momento, em ambiente hospitalar ou não, desde que a causa básica, intermediária ou imediata da morte seja decorrente do acidente de trabalho.

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

O diagnóstico clínico da lesão é realizado a partir da anamnese, do histórico ocupacional, do exame físico e da avaliação dos fatores de risco para os acidentes de trabalho.

Para o diagnóstico, devem ser avaliadas as lesões mais graves, tais como fraturas, torções, amputações, escoriações, que podem ter ocorrido durante a atividade laboral ou em situações de acidentes ocorridos no percurso entre a residência e o trabalho.

► LABORATORIAL, ELETROFISIOLÓGICO, RADIOLÓGICO OU OUTROS

Exames complementares específicos para cada caso, considerando a situação de exposição e/ou o tipo de acidente, como raio X, tomografia, ultrassonografia, devem ser solicitados pelo profissional médico, visando contribuir para o diagnóstico clínico e o tratamento.

TRATAMENTO

O tratamento vai depender do tipo, da gravidade e das características do acidente e das lesões e consequências à saúde. Na maioria dos casos, é necessário o atendimento imediato dos primeiros socorros da empresa que emprega o trabalhador ou em serviços de urgência e emergência da Rede de Atenção em Saúde.

Para acompanhamento do caso, é importante a presença de equipe multidisciplinar, capaz de garantir abordagem ampla e integral. Essa equipe deve ser composta por fisioterapeuta, enfermeiro, médico, assistente social, psicólogo, terapeuta ocupacional e outros profissionais que possam contribuir para o processo de recuperação da saúde e do bem-estar do trabalhador e da sua capacidade laboral, e para a realização da investigação da relação do acidente com o trabalho.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

Os principais objetivos da vigilância epidemiológica em saúde do trabalhador dos acidentes de trabalho são: identificar grupos de trabalhadores vulneráveis; identificar fatores e situações presentes no ambiente e no processo de trabalho que contribuíram para a ocorrência do AT; identificar e investigar os casos suspeitos; notificar todos os casos confirmados; estabelecer ou descartar a relação do acidente com o trabalho; conhecer o perfil epidemiológico dos acidentes de trabalho; produzir e disseminar informações epidemiológicas; orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna que possam evitar a ocorrência de novos acidentes.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Evento súbito devido a causas não naturais compreendidas por acidentes e violências (Capítulo XX da CID-10 V01 a Y98) que tem como **possível elemento causal** a ocorrência no ambiente de trabalho ou durante o exercício do trabalho, quando o trabalhador estiver realizando atividades relacionadas à sua função, ou a serviço do empregador ou representando os interesses dele (típico), ou no percurso entre a residência e o trabalho (trajeto), que provoca lesão corporal ou perturbação funcional, podendo causar perda ou redução temporária ou permanente da capacidade para o trabalho e morte.

Confirmado

Todo evento súbito devido a causas não naturais compreendidas por acidentes e violências (Capítulo XX da CID-10 V01 a Y98) que ocorrem no ambiente de trabalho ou durante o exercício do trabalho, quando o trabalhador estiver realizando atividades relacionadas à sua função, ou a serviço do empregador ou representando os interesses dele (típico), ou no percurso entre a residência e o trabalho (trajeto), que provoca lesão corporal ou perturbação funcional, podendo causar perda ou redução temporária ou permanente da capacidade para o trabalho e morte.

Descartado

Caso de acidente em que não foi estabelecida a relação com o trabalho.

► NOTIFICAÇÃO

A notificação de acidente de trabalho é universal e compulsória, segundo a Portaria n.º 1.061, de maio de 2020 (BRASIL, 2020). Os casos de acidente de trabalho, independentemente da gravidade, incluindo os casos entre crianças e adolescentes em situação de trabalho infantil ou não, devem ser notificados conforme **Nota Informativa n.º 94** (BRASIL, 2019).

O preenchimento da **Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho** deve ser realizado a partir da suspeição do caso e deve ser feito por qualquer profissional de serviços de saúde que tenha assistido o(a) trabalhador(a). No entanto, somente serão inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) os acidentes de trabalho que atendam à definição de caso confirmado.

Destaca-se que os casos de violência relacionados ao trabalho que envolvem trabalho infantil ou trabalho escravo, independentemente do sexo, ou nos casos que tenham como vítimas mulheres, pessoas idosas, indígenas, pessoas com deficiências e população LGBT, devem ser notificados na **Ficha de Notificação de Acidente de Trabalho** e de forma complementar na de Violência Interpessoal/Autoprovocada, marcando como “Sim” o campo 66 – Violência relacionada ao trabalho.

A confirmação da relação do acidente com o trabalho e o preenchimento de todos os campos da ficha de notificação pode ser feita por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade médica.

A notificação do acidente de trabalho no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico. É importante que seja feita de forma oportuna para que a equipe de Vigilância em Saúde do Trabalhador possa intervir nos ambientes e nos processos de trabalho, corrigindo ou minimizando os fatores de risco e evitando a ocorrência de novos acidentes.

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Identificação do paciente

Devem ser preenchidos todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência do trabalhador.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

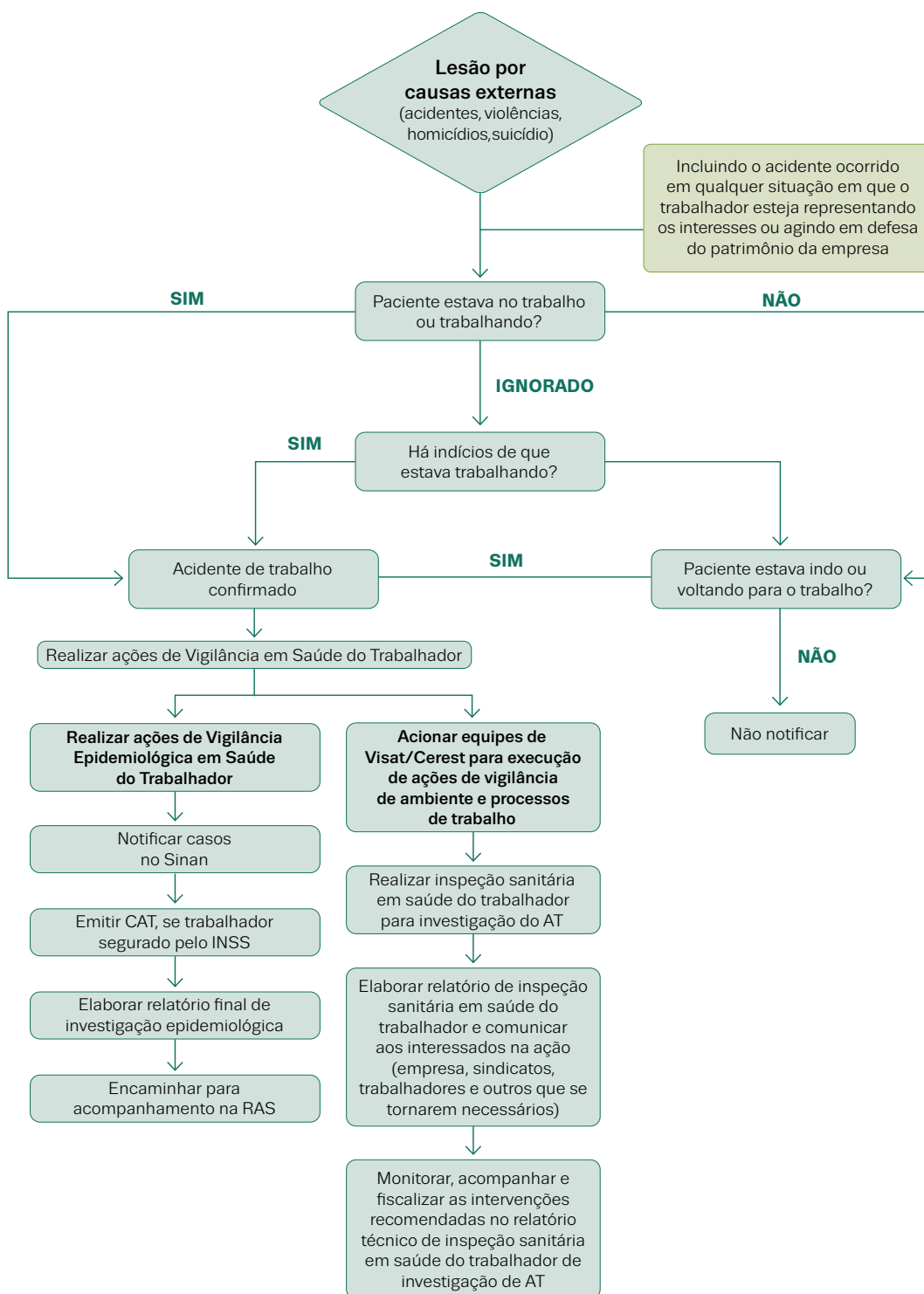
Todas as informações necessárias para confirmação do AT devem ser coletadas, especialmente a respeito da situação clínica e epidemiológica e do histórico ocupacional do trabalhador.

Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos ocupação e atividade econômica; data e horário do acidente; avaliação do tipo de exposição e gravidade; hora após o início da jornada de trabalho; município de ocorrência do acidente; dados da empresa que assina a carteira ou paga o salário; código da causa do acidente (CID-10, de V01 – Y98); tipo de acidente (típico ou de trajeto); se houve outros trabalhadores atingidos; partes do corpo atingidas e diagnóstico da lesão (CID-10).

Importante:

- Atentar para o preenchimento qualificado do campo 54 – código da causa do acidente CID-10 (de V01 a Y98). Este código pode ser identificado por meio da descrição do acidente em prontuários, relatórios, exames ou pela entrevista com o trabalhador e registrado por qualquer profissional dos serviços de saúde na ficha de notificação.
- Não usar o CID Y96 (acidente de trabalho) para preenchimento do campo 54, por já constar no campo 2 – Agravado/doença na ficha de notificação.
- Atentar para o preenchimento qualificado do campo 64 – Diagnóstico da lesão (CID-10). Este código pode ser identificado por meio da descrição do acidente e da lesão resultante do mesmo em prontuários, relatórios, exames ou pela entrevista com o trabalhador, a partir do registro por qualquer profissional dos serviços de saúde na ficha de notificação.
- Deve-se atentar para o preenchimento do campo “Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT”.
- Descrever no campo “Informações complementares e observações”: histórico de exposição ocupacional, história ocupacional atual, antecedentes mórbidos e dados do exame clínico e físico. Registrar, de forma clara e objetiva, as circunstâncias de como ocorreu o acidente (exemplos: quedas de diferentes alturas, choque contra obstáculos, agressões interpessoais, acidentes de trânsito, atropelamento).

O fluxograma das etapas da vigilância em saúde do trabalhador para acidentes de trabalho encontra-se na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para acidente de trabalho

Fonte: CGSAT/Dsast/SVSA/MS.

Nota: AT: Acidente de Trabalho; CAT: Comunicação de Acidente de Trabalho; Cerest: Centro de Referência em Saúde do Trabalhador; INSS: Instituto Nacional do Seguro Social; RAS: Rede de Atenção à Saúde; Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; Visat: Vigilância em Saúde do Trabalhador.

Análise de dados

A análise dos dados permite que a vigilância epidemiológica conheça o perfil de morbimortalidade por acidente de trabalho e oriente as medidas de prevenção deles.

Para o cálculo dos indicadores referentes aos AT, considerar o disposto na Nota Informativa n.º 61 (BRASIL, 2018), conforme descrito a seguir:

Coefficiente de incidência de acidente de trabalho x 100.000:

$$\frac{\text{Número de notificações de AT, por local de notificação e ano de referência}}{\text{PEAO do local de notificação e ano referente, a partir de 10 anos de idade}} \times 100.000$$

Fonte: Sinan (dados disponíveis a partir de 2006) e IBGE – Censo ou Pnad.

Coefficiente de mortalidade por acidente de trabalho x 100.000:

$$\frac{\text{Número de óbitos por acidentes de trabalho no ano de referência}}{\text{PEAO do local de notificação e ano referente, a partir de 10 anos de idade}} \times 100.000$$

Fonte: Sim e IBGE – Censo ou Pnad.

Proporção de preenchimento do campo ocupação nas notificações de acidente de trabalho:

$$\frac{\text{Número de notificações de AT, por local de notificação e ano de referência, com registro do campo ocupação}}{\text{Número total de notificações de AT, por local de notificação e ano referente}} \times 100$$

Fonte: Sinan.

Proporção de preenchimento do campo Classificação Nacional de Atividades Econômicas (Cnae) nas notificações de acidente de trabalho:

$$\frac{\text{Número de notificações de AT, por local de notificação e ano de referência, com registro do campo Cnae}}{\text{Número total de notificações de AT, por local de notificação e ano referente}} \times 100$$

Fonte: Sinan.

Encerramento de casos

Como os casos são inseridos no Sinan somente após a confirmação, não há data de encerramento de casos na **Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho**. No entanto, ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação do acidente com o trabalho são essenciais para a adoção de medidas efetivas que possam evitar a ocorrência de novos casos e óbitos.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, devem ser revisadas as fichas do Sinan de cada caso de acidente em que foi confirmada a relação com o trabalho, com o objetivo de qualificar as informações e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas da investigação.

Para mais informações sobre o preenchimento da ficha de investigação, investigação epidemiológica, análise de dados, relatório final de investigação e medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.

REFERÊNCIAS

BINDER, M. C. P.; ALMEIDA, I. M. Acidentes do trabalho: acaso ou descaso. *In*: MENDES, R. (org.). **Patologia do Trabalho**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 769-808. v. 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doenças relacionadas ao trabalho**: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2001. 580 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos, n. 114).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020**. Revoga a Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Notificação de acidentes do trabalho fatais, graves e com crianças e adolescentes**. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 32 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Nota Informativa n.º 94/2019-DSASTE/SVS/MS**. Orientação sobre as novas definições de agravos e doenças relacionados ao trabalho do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Brasília, DF: MS, 2019b. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2019/09/NOTA-INFORMATIVA-N.-942019-DSASTESVSMS.pdf>. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e saúde do trabalhador. **Nota Informativa n.º 61/2018-DSAST/SVS/MS**. Informa sobre os Indicadores de Saúde do Trabalhador a serem monitorados pelos Cerest quadrimestralmente. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: <https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/202003/10115821-nota-informativa-61.pdf>. Acesso em: 19 out. 2022.

JACOBINA, A.; NOBRE, L. C. C.; CONCEIÇÃO, P. S. A. Vigilância de acidentes de trabalho graves e com óbito. *In*: BAHIA. Secretaria da Saúde do Estado. Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde. Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador. **Manual de normas e procedimentos técnicos para a vigilância da saúde do trabalhador**. 3. ed. rev. ampl. Salvador, 2002.

ACIDENTE DE TRABALHO COM EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO

CID-10: Z20.9

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Acidentes de trabalho com exposição a material biológico são eventos provocados por causas externas, que envolvem exposição direta ou indireta em ambiente ou processo de trabalho a material biológico (orgânico) potencialmente contaminado por patógenos (vírus, bactérias, fungos, príons e protozoários) e infectantes, tais como: fluidos orgânicos humanos ou de animais (secreções sexuais, líquido e líquidos peritoneal, pleural, sinovial, pericárdico e amniótico, escarro, suor, lágrima, urina, vômitos, fezes, secreção nasal, saliva, veneno etc.), amostras biológicas de laboratório, vacinas, poeiras orgânicas, material orgânico em decomposição, entre outros. Esses eventos independem da categoria profissional e pode estar ou não associado a material perfurocortante potencialmente infectante.

No Brasil, a vigilância desse agravo iniciou em 2004 e foi direcionada a todos os profissionais e trabalhadores que atuavam, direta ou indiretamente, em atividades que pudessem expô-los a sangue e a outros materiais biológicos, principalmente devido ao risco de infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e pelos vírus das hepatites virais B (VHB) e C (VHC). Embora o Protocolo de Complexidade Diferenciada – exposição a materiais biológicos (BRASIL, 2006a) fosse direcionado a todos os profissionais e trabalhadores, incluindo aqueles profissionais que prestam assistência domiciliar e atendimento pré-hospitalar (por exemplo, bombeiros e socorristas), a definição de caso da ficha de notificação do agravo era relativa apenas aos acidentes ocorridos com os profissionais da área da saúde durante a execução do seu trabalho.

No entanto, as definições foram ampliadas, e hoje também considera-se que qualquer trabalhador de quaisquer ocupações e atividades econômicas que sofram um acidente de trabalho com exposição a material biológico deve ter seu evento notificado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Os trabalhadores com maior probabilidade de ocorrência desses eventos são aqueles dos ramos de atividades relacionados aos serviços de coleta de resíduos de limpeza e conservação, serviços gerais e domésticos, veterinários, zootecnistas, biólogos, profissionais da área do embelezamento, profissionais do sexo, entre outros.

Os patógenos e as doenças considerados de risco de soroconversão devido a acidentes de trabalho com exposição a material biológico também foram ampliados, não se restringindo às hepatites B e C e infecção por HIV, mas qualquer outra que pode se originar de um acidente de trabalho com exposição a material biológico, como tuberculose, meningites, leptospirose, síndrome gripal, síndrome respiratória aguda (SRA), síndrome respiratória aguda grave (Srag), febre tifóide, febre maculosa, febre do Nilo Ocidental, raiva, peste, tétano acidental, criptococose, malária, gonorreia, sífilis, brucelose, ebola, entre outros (BRASIL, 2006b; CDC, 2008).

► FATORES DE RISCO PARA A OCORRÊNCIA DE ACIDENTE DE TRABALHO COM EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO

- Manuseio e descarte inadequado de material perfurocortante.
- Reencape de agulhas.
- Administração de medicamentos (endovenoso, intramuscular, subcutâneo e intradérmico).
- Descumprimento de normas de biossegurança durante a lavagem e o manuseio de material contaminado e a realização de procedimento cirúrgico, odontológico e laboratorial.
- Desconhecimento de medidas de controle e de normas e procedimentos de higiene que minimizem a exposição aos agentes, como lavagem frequente das mãos e utilização adequada de vestimentas de trabalho e de equipamentos de proteção coletivas (EPC) e individuais (EPI).
- Ausência de supervisão e permissão de desenvolvimento das atividades laborais sem a proteção adequada.
- Ausência, ou utilização para fins diversos dos previstos, de lavatórios e pias exclusivas para higiene das mãos em locais com risco de exposição a agentes biológicos, como os serviços de saúde (clínicas, hospitais, laboratórios etc.), restaurantes, frigoríficos, abatedouros, entre outros.
- Desenvolvimento de atividades laborais pelos trabalhadores com feridas ou lesões, principalmente nos membros superiores, em locais onde haja risco de exposição a acidentes com material biológico.
- Jornada de trabalho excessiva.
- Sobrecarga de trabalho.
- Condições precárias de trabalho.
- Falta de capacitação e treinamento para desenvolvimento de atividades.
- Outras situações que não possibilitam a adequada adoção de medidas de biossegurança pelos trabalhadores.

► FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA INFECCIOSA DEVIDO A ACIDENTE DE TRABALHO COM EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO

O desenvolvimento de doença após exposição a material biológico devido ao acidente de trabalho é dependente do potencial de transmissão dos agentes infecciosos e de fatores como: tipo de acidente e de exposição, tipo e quantidade de fluido e tecido, condição sorológica do indivíduo-fonte (homem ou animal) e do acidentado e susceptibilidade do trabalhador exposto. Esses fatores podem interferir na instalação e na manifestação da doença e devem ser avaliados em cada caso de acidente para os devidos encaminhamentos profiláticos ou de tratamento (BRASIL, 2006a).

Tipos de exposição

As exposições podem ser:

- **Exposições percutâneas:** devido à ocorrência de lesões provocadas por instrumentos perfurantes e/ou cortantes (agulhas, bisturi, vidrarias, facas, enxadas, facões, ferramentas, entre outros).

- **Exposições em mucosas:** ocasionadas pelo contato da mucosa (olhos, nariz, boca, ânus ou genitália) com fluidos potencialmente contaminados.
- **Exposições em pele não íntegra:** ocasionadas pelo contato da pele não íntegra (exemplos: com dermatite, feridas abertas, mordeduras humanas consideradas potencialmente de risco envolvendo a presença de sangue, mordeduras ou arranhaduras de animais que ocasionam ferimentos leves ou profundos; ou pela lambertura de pele com lesões) com fluidos potencialmente contaminados (BRASIL, 2014; 2006a).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas das doenças ocasionadas pela exposição a material biológico dependem dos agentes patogênicos envolvidos e das respectivas patologias por eles ocasionadas. Também devem ser consideradas as condições clínicas prévias do trabalhador potencialmente infectado para avaliar as manifestações clínicas da condição em questão. Assim, para mais informações sobre manifestações clínicas, verificar os capítulos específicos para as doenças presentes neste Guia, além de documentos, protocolos e manuais disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

Além das manifestações clínicas diretas, também devem ser considerados o sofrimento mental da vítima e de seus familiares em função da possibilidade de adoecimento ou óbito relacionado ao trabalho.

DIAGNÓSTICO APÓS ACIDENTE DE TRABALHO COM EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO

Após a ocorrência do acidente de trabalho com exposição a material biológico, é necessário caracterizar o tipo de exposição, o material biológico de contágio e o evento como acidente de trabalho. Além disso, quando houver possibilidade de avaliação do caso fonte, devem ser realizados exames para estabelecimento do status sorológico da infecção no caso fonte. No trabalhador acidentado deve-se avaliar a gravidade e as condições clínicas prévias, assim como realizar exames para avaliação do status sorológico. Outras condutas devem ser seguidas de acordo com o tipo de patógeno e a respectiva doença, conforme estabelecido em manuais e protocolos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2021).

TRATAMENTO

Deverão ser adotadas medidas de cuidado com o local exposto para o tratamento da lesão direta em pele ou mucosa causada pelo acidente, que dependerão do tipo, do tamanho e da gravidade da lesão e da exposição. A depender da avaliação inicial realizada e da consideração dos riscos para determinado patógeno, o tratamento poderá constituir medidas de limpeza e higiene do local afetado, ou, ainda, considerar o tratamento profilático ou o tratamento das doenças se confirmada a infecção. Esse tratamento poderá ser realizado com medicamentos, vacina ou soroterapia, conforme a doença em questão.

Salienta-se que, na maioria dos casos, não se deve esperar manifestação clínica para instituir as medidas iniciais. Quando, após exposição ocupacional, houver a possibilidade de infecção por HIV,

IST ou hepatites virais, ou nos casos em que não é possível a testagem da paciente fonte, devem ser seguidas as recomendações para profilaxia pós-exposição conforme protocolos e diretrizes atualizadas do Ministério da Saúde (BRASIL, 2021).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

Os principais objetivos da vigilância epidemiológica dos acidentes de trabalho com material biológico são: identificar situações e fatores de risco presentes no ambiente e no processo de trabalho; identificar e investigar os casos suspeitos de acidentes com exposição a material biológico; notificar todos os casos confirmados; estabelecer ou descartar a relação do acidente com exposição a material biológico com o trabalho; conhecer o perfil epidemiológico dos acidentes; produzir e disseminar informações epidemiológicas; orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna que possam evitar a ocorrência de novos acidentes.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Todo caso de acidente em que tenha ocorrido exposição direta ou indireta a material biológico (orgânico) e que possa ter ocorrido, com quaisquer categorias profissionais, no ambiente de trabalho, durante o exercício das atividades laborais, a serviço do empregador ou representando seus interesses, ou, ainda, no trajeto entre a residência do(a) trabalhador(a) e o local de trabalho.

Confirmado

Todo caso de acidente de trabalho em que tenha ocorrido exposição direta ou indireta do trabalhador a material biológico (orgânico), potencialmente contaminado por patógenos (vírus, bactérias, fungos, príons e protozoários), por meio de material perfurocortante ou não, ocorrido com quaisquer categorias profissionais.

Descartado

Todo caso de acidente com exposição a material biológico, em que a relação com o trabalho não tenha sido estabelecida após investigação epidemiológica.

► NOTIFICAÇÃO

A notificação de acidente de trabalho é universal e compulsória segundo Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020 (BRASIL, 2020).

O preenchimento da **Ficha de Investigação: Acidente de Trabalho com Exposição a Material Biológico** deve ser realizado a partir da suspeição do caso. No entanto, somente serão inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) os acidentes de trabalho com exposição a material biológico, havendo conversão sorológica ou não, que atendam à definição de caso confirmado.

A confirmação da relação de acidente de trabalho com exposição a material biológico pode ser feita por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade médica.

Observação: de forma complementar ao preenchimento da **Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho com Exposição a Material Biológico** do Sinan, em caso de infecção por agente causador de determinada patologia, devem ser preenchidas as fichas das: i) doenças de notificação compulsória de interesse nacional (Ficha de Notificação/Investigação) contidas na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças e Agravos e Eventos de Saúde Pública (exemplo: hepatites virais, aids, tuberculose, raiva, leptospirose) (BRASIL, 2020); e ii) das doenças de interesse estadual e municipal (Ficha de Notificação/Conclusão).

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Após a ocorrência do acidente de trabalho com exposição a material biológico, é necessária a realização de anamnese ocupacional, de exames físicos e complementares, da adoção de medidas pós-exposição de acordo com a patologia a ser investigada. Deve-se documentar o tipo de exposição ocorrida e reconhecê-la como relacionada ao trabalho.

Para relacionar o acidente com a exposição a material biológico e trabalho, consultar o texto Vigilância em Saúde do Trabalhador deste Guia.

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

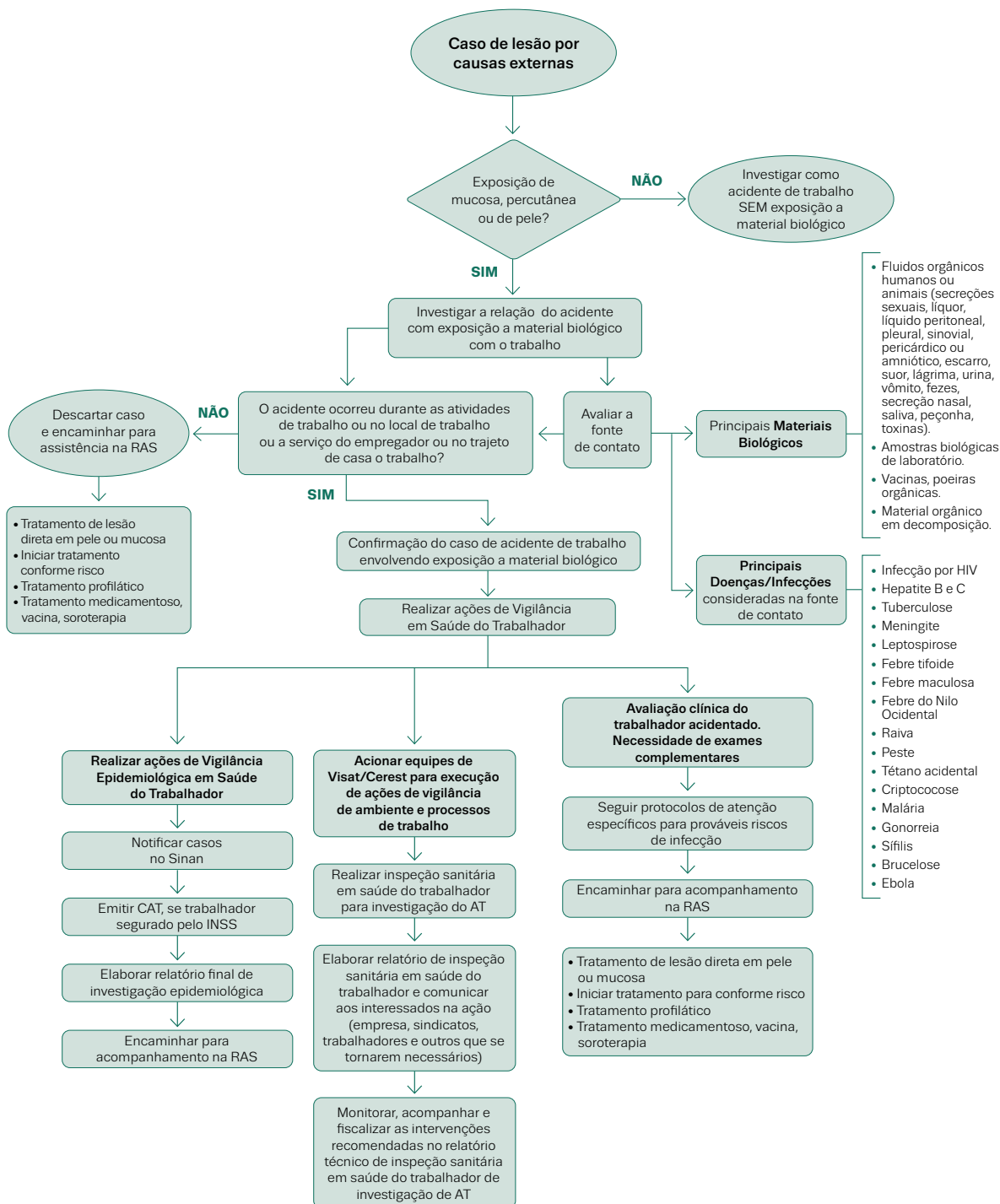
Todas as informações necessárias para avaliação do caso devem ser coletadas, especialmente aquelas sobre o tipo de exposição e de material orgânico, a circunstância do acidente, o uso de EPI, a situação vacinal, a situação clínica e epidemiológica e o histórico ocupacional do caso suspeito. Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos ocupação e atividade econômica, tipo de exposição, material orgânico, uso de EPI.

Deve-se atentar para o preenchimento do campo “Foi Emitida a Comunicação de Acidente de Trabalho – CAT”, para os casos em que se aplica a sua emissão.

Descrever, no campo “Informações complementares e observações”: o histórico de exposição ocupacional; a história ocupacional atual; os dados do exame clínico e físico; e acrescentar o código da CID-10 específico da doença à qual houve exposição ao agente e que estava sob investigação.

O fluxograma das etapas da vigilância em saúde do trabalhador para acidentes de trabalho com material biológico encontra-se na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para acidente de trabalho com exposição a material biológico



Fonte: CGSAT/Dsast/SVSA/MS.

Nota: AT: Acidente de Trabalho; CAT: Comunicação de Acidente de Trabalho; Cerest: Centro de Referência em Saúde do Trabalhador; Dart: Doença e Agravado Relacionado ao Trabalho; INSS: Instituto Nacional do Seguro Social; RAS: Rede de Atenção à Saúde; Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; Visat: Vigilância em Saúde do Trabalhador.

Análise dos dados

A análise dos dados permite que se conheça o perfil de morbimortalidade da população trabalhadora e oriente as medidas de prevenção e controle dos acidentes de trabalho com exposição a material biológico, para que subsidiem a tomada de decisão quanto à adoção de medidas necessárias para a prevenção e o controle desse agravo.

Para o cálculo dos indicadores referentes à vigilância em saúde do trabalhador dos acidentes de trabalho com exposição a material biológico, considerar o disposto na Nota Informativa n.º 61 (BRASIL, 2018), conforme descrito a seguir:

Coefficiente de incidência de acidentes de trabalho com exposição a material biológico x 100.000:

$$\frac{\text{Número de notificações de AT com exposição a material biológico, por local de notificação, em que houve o registro do campo ocupação}}{\text{Número total de notificações de acidentes de trabalho com exposição a material biológico}} \times 100.000$$

Fonte: Sinan (dados disponíveis a partir de 2008) e IBGE – Censo ou Pnad.

Proporção de preenchimento do campo ocupação nas notificações de acidentes de trabalho com exposição a material biológico:

$$\frac{\text{Número total de casos novos de AT com exposição a material biológico notificados, por local de notificação, no ano de referência}}{\text{Número total da PEA do local de notificação, do ano referente, a partir de 10 anos de idade}} \times 100.000$$

Fonte: Sinan.

Proporção de preenchimento do campo Classificação Nacional de Atividades Econômicas (Cnae) nas notificações de acidentes de trabalho com exposição a material biológico:

$$\frac{\text{Número de notificações de AT com exposição a material biológico, por local de notificação, em que houve o registro do campo Cnae}}{\text{Número total de notificações de acidentes de trabalho com exposição a material biológico}} \times 100$$

Fonte: Sinan.

Encerramento de caso

O encerramento de casos na Ficha de Notificação deve ser feito em até 180 dias contados a partir da identificação do caso de acidente de trabalho com exposição a material biológico. Ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação do acidente com exposição a material biológico com o trabalho são essenciais para a adoção de medidas efetivas que possam evitar a ocorrência de novos casos e de realização de medidas de profilaxia pós-exposição.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, devem ser revisadas as fichas do Sinan de cada caso, com o objetivo de qualificar as informações e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas da investigação.

Para mais informações sobre preenchimento da ficha de notificação, investigação epidemiológica, preenchimento da análise de dados e relatório final de investigação, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As principais medidas de prevenção e controle dos acidentes de trabalho com exposição a material biológico são:

- Identificação dos riscos de acidentes de trabalho com exposição a material biológico aos quais os profissionais estão expostos e adoção de medidas de eliminação ou redução desses riscos.
- Estabelecimento das boas práticas de trabalho nos estabelecimentos de saúde (exemplos: proibição do reencape de agulha, descarte adequado de material).
- Controles de engenharia, como utilização de instrumentos perfurocortantes modificados com proteção contra lesões e sistemas sem agulha, bem como dispositivos médicos destinados a reduzir o risco de exposição a material biológico.
- Realização de imunização contra tétano, difteria, hepatite B, covid-19, raiva, influenza e contra outros agentes biológicos a que os trabalhadores possam estar expostos.
- Garantia, por parte do empregador, de mecanismos de prevenção dos riscos de acidentes de trabalho, incluindo o fornecimento de EPI, em número suficiente e compatíveis com as atividades desenvolvidas pelos trabalhadores.
- Utilização de equipamentos de proteção individual (EPI) nas circunstâncias em que as práticas de trabalho e o controle de engenharia são insuficientes para propiciar uma proteção adequada.
- Redesenho da tarefa ou do trabalho e mudanças na organização do trabalho, de forma a evitar a sobrecarga dos trabalhadores, em especial os da saúde.
- Realização de atividades de Educação Permanente em Saúde (EPS) e informação ao trabalhador sobre acidentes de trabalho com exposição a material biológico.
- Realização de controle médico: exames admissionais, periódicos, demissionais e de mudança de função.
- Adoção de normas de higiene e segurança no trabalho (Norma Regulamentadora n.º 32) (BRASIL, 2005), bem como das boas práticas de funcionamento para os serviços de saúde (Resolução da Diretoria Colegiada n.º 63/2011) (BRASIL, 2011).

Para mais informações sobre medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** deste Guia.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC n.º 63, de 25 de novembro de 2011.** Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Saúde. Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0063_25_11_2011.html. Acesso em: 25 maio 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020.** Revoga a Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html. Acesso em: 19 jan. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Exposição a materiais biológicos.** Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006a. 76 p., il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Saúde do Trabalhador; 3. Protocolos de Complexidade Diferenciada). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_expos_mat_biologicos.pdf. Acesso em: 25 maio 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Classificação de risco dos agentes biológicos.** Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006b. 36 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/manuais/classificacaoderiscodosagentesbiologicos.pdf>. Acesso em: 25 maio 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Normas técnicas de profilaxia da raiva humana.** Brasília, DF: MS, 2014. 60 p., il. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/outubro/19/Normas-tecnicas-profilaxia-raiva.pdf>. Acesso em: 25 maio 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Nota Informativa n.º 94/2019-DSASTE/SVS/MS.** Orientação sobre as novas definições de agravos e doenças relacionados ao trabalho do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2019/09/NOTA-INFORMATIVA-N.-942019-DSASTESVSMS.pdf>. Acesso em: 25 maio 2021.
- BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Portaria n.º 485, de 11 de novembro de 2005.** Aprova a Norma Regulamentadora NR-32 (Segurança e saúde no trabalho em serviços de saúde em estabelecimentos de saúde). Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 16 nov. 2005. Disponível em: https://www.gov.br/trabalho/pt-br/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/sst-portarias/2005/portaria_485_aprova_nr_32.pdf. Acesso em: 25 maio 2021.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Workbook for Designing, Implementing, and Evaluating a Sharps Injury Prevention Program.** [S. l.]: CDC, 2008. 154 p. Disponível em: https://www.cdc.gov/sharpsafety/pdf/sharpsworkbook_2008.pdf. Acesso em: 25 maio 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A intoxicação exógena pode ser compreendida como um conjunto de efeitos nocivos que se manifestam por meio de alterações clínicas ou laboratoriais devido ao desequilíbrio orgânico causado pela interação do sistema biológico com um ou mais agentes tóxicos.

► AGENTE TÓXICO

São considerados agentes tóxicos as substâncias ou os compostos químicos, de origem natural ou antropogênica, capazes de causar dano a um sistema biológico mediante alteração de uma ou mais de suas funções, podendo provocar a morte sob certas condições de exposição (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2008; RUPPENTHAL, 2013).

Os principais agentes tóxicos causadores de intoxicações exógenas são: medicamentos, agrotóxicos, raticidas, produtos veterinários, produtos de uso domiciliar, cosméticos, produtos químicos de uso industrial, metais, drogas de abuso, plantas tóxicas, alimentos e bebidas (SCHVARTSMAN; SCHVARTSMAN, S., 1999; MALASPINA; ZINILISE; BUENO, 2011).

A ação do agente tóxico é determinada pelo tipo de substância ou composto químico, e sua intensidade é proporcional à dose e ao tempo de exposição (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993; BRASIL, 2020a).

► TIPOS DE INTOXICAÇÃO

As intoxicações podem ser consideradas agudas ou crônicas e podem se manifestar de forma leve, moderada ou grave, a depender da quantidade da substância química que foi absorvida, do tempo de absorção, da toxicidade do produto, da suscetibilidade do organismo e do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento por profissional de saúde.

Intoxicação aguda

A intoxicação aguda caracteriza-se por ser decorrente de uma única exposição ao agente tóxico ou mesmo de sucessivas exposições, desde que tenham ocorrido em um prazo médio de 24 horas, podendo causar efeitos imediatos sobre a saúde.

Intoxicação crônica

A intoxicação crônica pode impactar diferentes órgãos e sistemas do corpo humano, com destaque para as manifestações neurológicas, imunológicas, respiratórias, endócrinas, hematológicas, dermatológicas, hepáticas, renais, malformações congênitas, tumores, entre outros. Os efeitos danosos sobre a saúde humana aparecem no decorrer de repetidas exposições, que normalmente ocorrem durante longos períodos (SOARES; ALMEIDA; MORO, 2003).

Existem dificuldades em diagnosticar e estabelecer a associação causa/efeito das intoxicações, principalmente quando há exposição de longo prazo a múltiplas substâncias químicas (OLIVEIRA; MENEZES, 2003).

► SUSCETIBILIDADE

A suscetibilidade individual é um importante fator para o desenvolvimento de intoxicação exógena. No entanto, ressalta-se que gestantes, lactantes, crianças e idosos são os grupos mais suscetíveis e carecem de maior atenção e cuidado (SCHVARTSMAN; SCHVARTSMAN, S., 1999; PAULA; BOCHNER; MONTILLA, 2012).

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A sintomatologia das intoxicações exógenas pode ser inespecífica, uma vez que podem ser causadas por diferentes agentes tóxicos. Reforça-se, portanto, a importância de uma anamnese bem estruturada que permita adequada avaliação inicial do paciente, a fim de se identificar a intoxicação (OLIVEIRA; MENEZES, 2003).

A anamnese deve conter, minimamente, as seguintes questões:

- **Quem?**

Nome, idade, ocupação, atividade econômica, sexo, gravidez, histórico (uso de medicamentos, doenças agudas e crônicas, uso de álcool, drogas etc.).

- **O que foi utilizado e quanto?**

Agente e quantidade utilizada. Verificar a disponibilidade da embalagem e bula do produto.

- **Qual a via de exposição?**

Via oral, dérmica, inalatória, intravenosa (intencional).

- **Onde?**

Obter dados sobre o local de exposição.

- **Como?**

Determinar a circunstância na qual ocorreu a exposição, se esta foi acidental, tentativa de suicídio, agressão, ocupacional e ambiental (vazamentos ou deriva de pulverização durante a aplicação, no caso dos agrotóxicos), e a intenção de uso do produto.

- **Há quanto tempo?**

Estabelecer o lapso temporal entre a exposição e o atendimento.

► COMPLICAÇÕES

Pode haver comprometimento das funções orgânicas e, em casos mais graves, óbito.

► DIAGNÓSTICO

Clínico

Histórico de exposição à substância ou ao composto químico que se relacione às manifestações clínicas observadas.

Laboratorial

Exames laboratoriais devem ser indicados de acordo com a substância ou o composto químico e a sintomatologia apresentada.

Epidemiológico

Estabelecido por meio da avaliação do histórico de exposição à substância ou ao composto químico apresentado pelo indivíduo (caracterizar pessoa, lugar e tempo).

► TRATAMENTO

O tratamento das intoxicações exógenas deve levar em consideração o agente tóxico envolvido e os sinais e os sintomas para a escolha da conduta clínica adequada.

Informações adicionais sobre intoxicações podem ser obtidas no Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de sua região. O número gratuito do serviço **Disque-Intoxicação** é 0800 722 6001.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Identificar os agentes tóxicos aos quais a população pode estar exposta, a partir do reconhecimento das características do território, do mapeamento das atividades econômicas e da identificação das áreas potencialmente contaminadas.
- Identificar e monitorar os casos suspeitos de intoxicação exógena e seus fatores condicionantes e determinantes.
- Caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de intoxicação exógena em tempo, lugar e pessoa, incluindo a relação com o trabalho.
- Monitorar a morbimortalidade decorrente da exposição a substâncias químicas.
- Propor e orientar a tomada de decisão, visando à adoção de medidas de prevenção e controle da exposição humana a substâncias químicas.
- Fortalecer o sistema de notificação em todos os casos de exposição e de intoxicações por substâncias químicas no território nacional.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Caso exposto (caso suspeito)

Indivíduo com provável ou conhecida história pregressa ou atual de exposição a substâncias químicas que apresenta, ou não, algum sinal ou sintoma clínico ou alterações laboratoriais (BRASIL, 2018a).

Caso confirmado

A confirmação do caso de intoxicação exógena pode ocorrer a partir dos seguintes critérios (BRASIL, 2018a):

- **Critério laboratorial:** intoxicação confirmada por meio de exames diagnósticos.
- **Clínico-epidemiológico:** intoxicação confirmada por meio de provável ou conhecida história pregressa ou atual, incluindo sinais ou sintomas de exposição.
- **Clínico:** confirmação da intoxicação por meio de sinais ou de sintomas.

Pontos de atenção

As seguintes condições devem ser consideradas como alertas para tomada de medidas imediatas:

- Intoxicação de gestantes e lactantes.
- Intoxicação de crianças e adolescentes, principalmente em decorrência de exposição devido a situações de trabalho infantil.
- Emergência com envolvimento de substâncias químicas (acidentes de trabalho ampliado, desastres naturais, desastres tecnológicos, por exemplo).
- Intoxicação por substâncias químicas proibidas ou de uso ilegal, como os agrotóxicos ilegais (não registrados ou proibidos).
- Surtos.

► NOTIFICAÇÃO

As intoxicações exógenas (por substâncias ou compostos químicos, incluindo agrotóxicos, gases tóxicos e metais pesados) são agravos de notificação compulsória semanal, de acordo com a Portaria n.º 1.061/2020 (BRASIL, 2020b), e devem ser registradas no Sistema de Agravos de Notificação (Sinan) por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena**.

A notificação compulsória é obrigatória para médicos, outros profissionais de saúde ou responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, além dos responsáveis por estabelecimentos públicos ou privados educacionais, de cuidado coletivo, de serviços de hemoterapia, unidades laboratoriais e instituições de pesquisa. Cabe destacar que a comunicação também pode ser feita por qualquer cidadão.

O registro da Ficha de Notificação no sistema deverá ser realizado sempre pelo município que atendeu o caso, independentemente do local de residência ou de exposição do paciente.

Orientações para o preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena podem ser consultadas na publicação *Instruções para Preenchimento da Ficha de Investigação Exógena Sinan – Sistema de Informação de Agravos de Notificação*.

Os dados da Ficha de Notificação deverão ser processados logo que se tome conhecimento do caso (suspeito ou confirmado). Em hipótese alguma se deve aguardar o encerramento da investigação para que as informações iniciais da Ficha de Notificação/Investigação sejam registradas no Sinan (BRASIL, 2006).

Os casos de intoxicações exógenas envolvendo tentativas de suicídio devem ser notificados na Ficha de Investigação de Intoxicações Exógenas e na Ficha de Notificação Individual de Violência Interpessoal/Autoprovocada, no prazo de até 24 horas, para a Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e, no caso do Distrito Federal, para a Secretaria Estadual de Saúde (SES).

Com relação à qualidade dos dados obtidos a partir da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena, recomenda-se uma avaliação por meio dos seguintes atributos: (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1988).

Compleitude

Monitora o preenchimento das variáveis da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena, podendo ser realizada de forma bimestral ou de acordo com o fluxo de informações do município.

O cálculo desse atributo é feito da seguinte forma:

$$\frac{\text{N.º de campos preenchidos de uma variável}}{\text{Total de notificações de intoxicações do período analisado}} \times 100$$

Parâmetro: excelente (acima de 95%); bom (entre 85% a 94%); ou ruim (menor que 85%).

Inconsistência

Verifica a coerência entre dois campos ou categorias selecionadas, como, por exemplo, sexo masculino que tem a variável gestante preenchida, entre outras relações que podem ser realizadas.

$$\frac{\text{N.º de inconsistências encontradas}}{\text{Total de notificações de intoxicações do período analisado}} \times 100$$

Parâmetro: aceitável ($\leq 5\%$); ou não aceitável ($> 5\%$).

Duplicidade

Indivíduo registrado duas ou mais vezes no banco de dados avaliado, pelo mesmo quadro de intoxicação exógena.

Parâmetro: satisfatória ($\leq 5\%$); insatisfatória ($> 5\%$).

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação dos casos de intoxicação exógena levará às seguintes categorias de classificação: (BRASIL, 2018a).

- **Intoxicação confirmada:** indivíduo com antecedente comprovado de exposição a substância química, com manifestação clínica ou alteração laboratorial que evidenciem a intoxicação por substâncias químicas.
- **Só exposição:** indivíduo com história pregressa ou atual de exposição a substâncias químicas que não apresente sinal, sintoma clínico ou alterações laboratoriais.
- **Reação adversa:** resposta nociva e não intencional a um medicamento relacionada a qualquer dose.
- **Outro diagnóstico:** quando o diagnóstico não está relacionado somente à exposição ou à contaminação.
- **Síndrome de abstinência:** é um conjunto de sinais e de sintomas que ocorrem depois da diminuição ou da interrupção do uso de uma substância (medicamento, droga de abuso etc.).

► ROTEIRO DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Para conduzir a investigação epidemiológica, devem-se seguir as seguintes etapas:

Identificação do paciente e do ambiente

- Preencher os campos dos itens da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena relativos ao paciente, aos antecedentes epidemiológicos, aos dados de exposição, aos dados de atendimento e à conclusão do caso.
- Realizar avaliação em campo para descrever os aspectos relacionados ao histórico da circunstância de exposição, das atividades laborais realizadas (principalmente ocupação e atividade econômica relacionadas à intoxicação), da caracterização do ambiente residencial e de trabalho.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Descrever as características inerentes ao indivíduo afetado, informando período, local de ocorrência e circunstâncias da exposição.
- Descrever os dados de saúde relacionados à exposição e à sua compatibilidade com o quadro clínico-epidemiológico.
- Para os casos de exposição ou contaminação decorrente do trabalho/ocupação, registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se especialmente para o preenchimento dos campos ocupação (CBO) e atividade econômica (Cnae).
- Para preenchimento do campo “Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT”, consultar as orientações descritas no texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.
- Descrever no campo “Informações complementares e observações”: histórico de exposição ocupacional atual e pregresso; antecedentes mórbidos, dados do exame clínico e físico.

- Analisar indicadores (incidência, mortalidade etc.) segundo áreas geográficas; tipos de agente tóxico; sazonalidade; grupos etários e oportunidade de atendimento, diagnóstico e de tratamento dos casos.
- Para estabelecimento da relação da intoxicação exógena com o trabalho, identificação da exposição a fatores de riscos para a ocorrência da intoxicação exógena envolvendo os ambientes e os processos de trabalho, outras etapas e informações sobre a vigilância epidemiológica desse agravo, **se relacionado ao trabalho**, consulte o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.

Importante: atentar para o preenchimento qualificado do campo 50 – Agente tóxico: nome comercial/popular e princípio ativo.

Confirmação da exposição (suspeito)

A confirmação da suspeita pode ser realizada por meio de critérios clínicos, epidemiológicos ou laboratoriais, como descritos anteriormente.

Análise dos dados

A análise dos dados permite que a vigilância epidemiológica conheça o perfil de morbimortalidade da população e oriente as medidas de prevenção e controle das intoxicações exógenas, para que subsidiem a tomada de decisão quanto à adoção de medidas necessárias para a prevenção e o controle desse agravo. Para isso, devem ser realizadas consultas periódicas a diversas fontes de dados, tanto de saúde (Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informações Hospitalares, Sistema de Informação de Nascidos Vivos, entre outros) quanto ambientais (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, Sistema IBGE de Recuperação Automática/Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, em todas as esferas de governo (federal, estadual e municipal)) (BRASIL, 2015).

Para a análise desses dados, sugerem-se os indicadores listados no Quadro 1.

QUADRO 1 – Principais indicadores utilizados nas notificações por intoxicação exógena

Incidência das intoxicações exógenas
$\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena confirmados por determinado período}}{\text{População exposta ou potencialmente exposta}} \times 100.000$
Taxa de notificação de intoxicação exógena por agrotóxico
$\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena confirmada por agrotóxico por determinado período}}{\text{N.º de notificações de intoxicação exógena por agrotóxico por determinado período}} \times 100$
Taxa de letalidade de intoxicação exógena
$\frac{\text{N.º de óbitos de intoxicação exógena por determinado período}}{\text{N.º de casos confirmados de intoxicação por determinado período}} \times 100$
Taxa de mortalidade por intoxicação exógena
$\frac{\text{N.º de óbitos por intoxicação exógena por substâncias ou composto químico por determinado período}}{\text{População exposta ou potencialmente exposta}} \times 100.000$
Coefficiente de incidência de intoxicação exógena relacionada ao trabalho
$\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena que tiveram marcado com "SIM" o campo 56 – A exposição (contaminação) foi decorrente do trabalho (ocupação)?}}{\text{População Economicamente Ativa Ocupada (Peao)}} \times 100.000$
Proporção de preenchimento do campo 56 – A exposição (contaminação) foi decorrente do trabalho (ocupação)?
$\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena que tiveram marcado com "SIM" ou "NÃO" o campo 56 – A exposição (contaminação) foi decorrente do trabalho (ocupação)?}}{\text{N.º total de notificações de intoxicações exógenas}} \times 100$

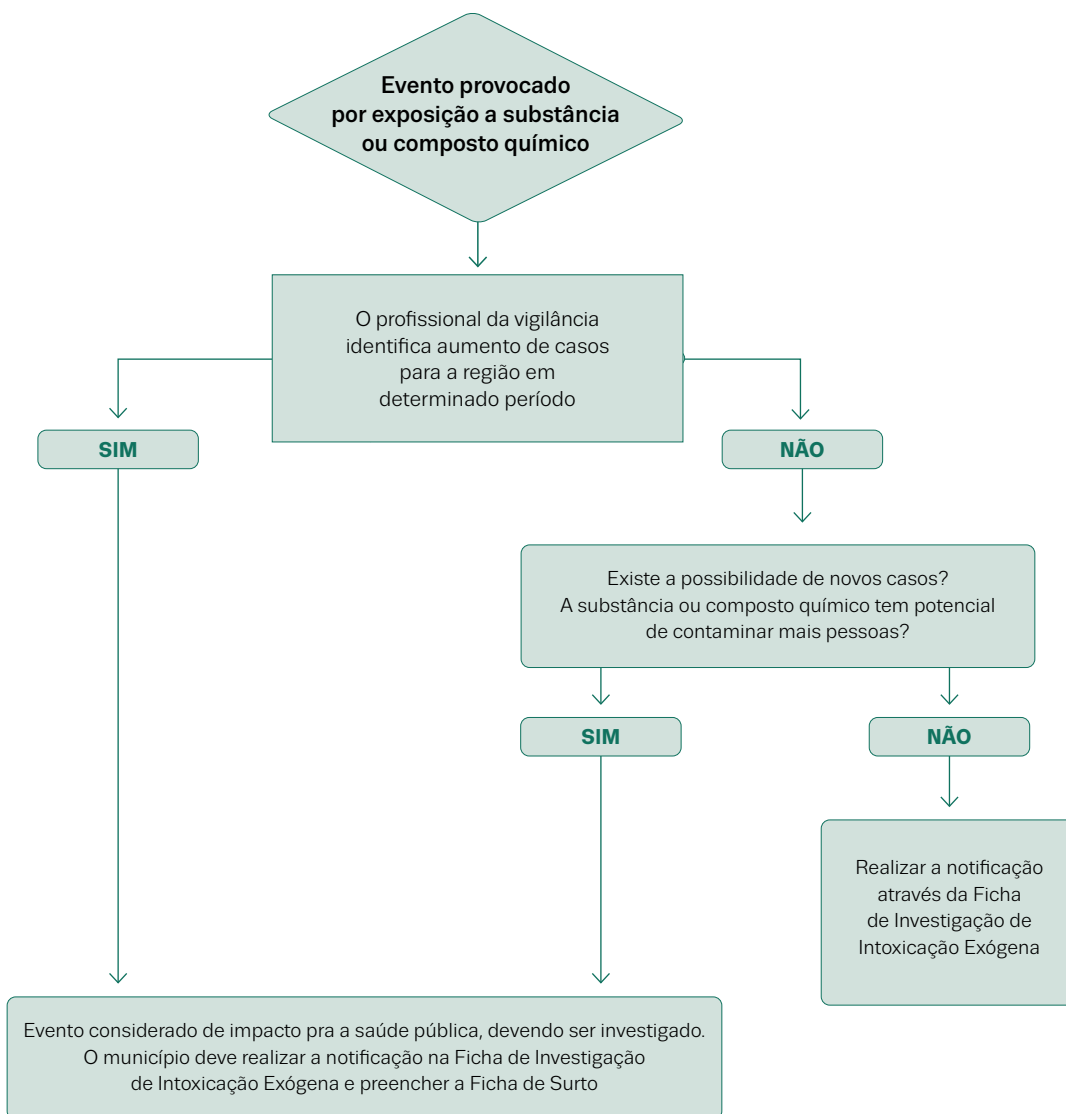
Fonte: elaboração própria.

O cálculo dos indicadores pode ser realizado de acordo com o agente tóxico envolvido. Para isso, basta realizar a busca dos dados nos sistemas de informações (Sinan, Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informação de Nascidos Vivos, Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística etc.).

Para o cálculo dos indicadores referentes ao trabalho, considerar o disposto na **Nota Informativa n.º 61** (BRASIL, 2018b).

Para avaliação de surto, é importante observar as variações nas frequências e nas taxas de intoxicações exógenas com relação ao local, ao tempo, à população e ao tipo de agente tóxico envolvido. Ainda pode ser necessário realizar comparação de dados com territórios que possuem características similares ao próprio território em avaliação. Para essa avaliação, sugere-se a consulta do fluxograma apresentado na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxograma para preenchimento de Ficha de Investigação de Surto para Intoxicação Exógena

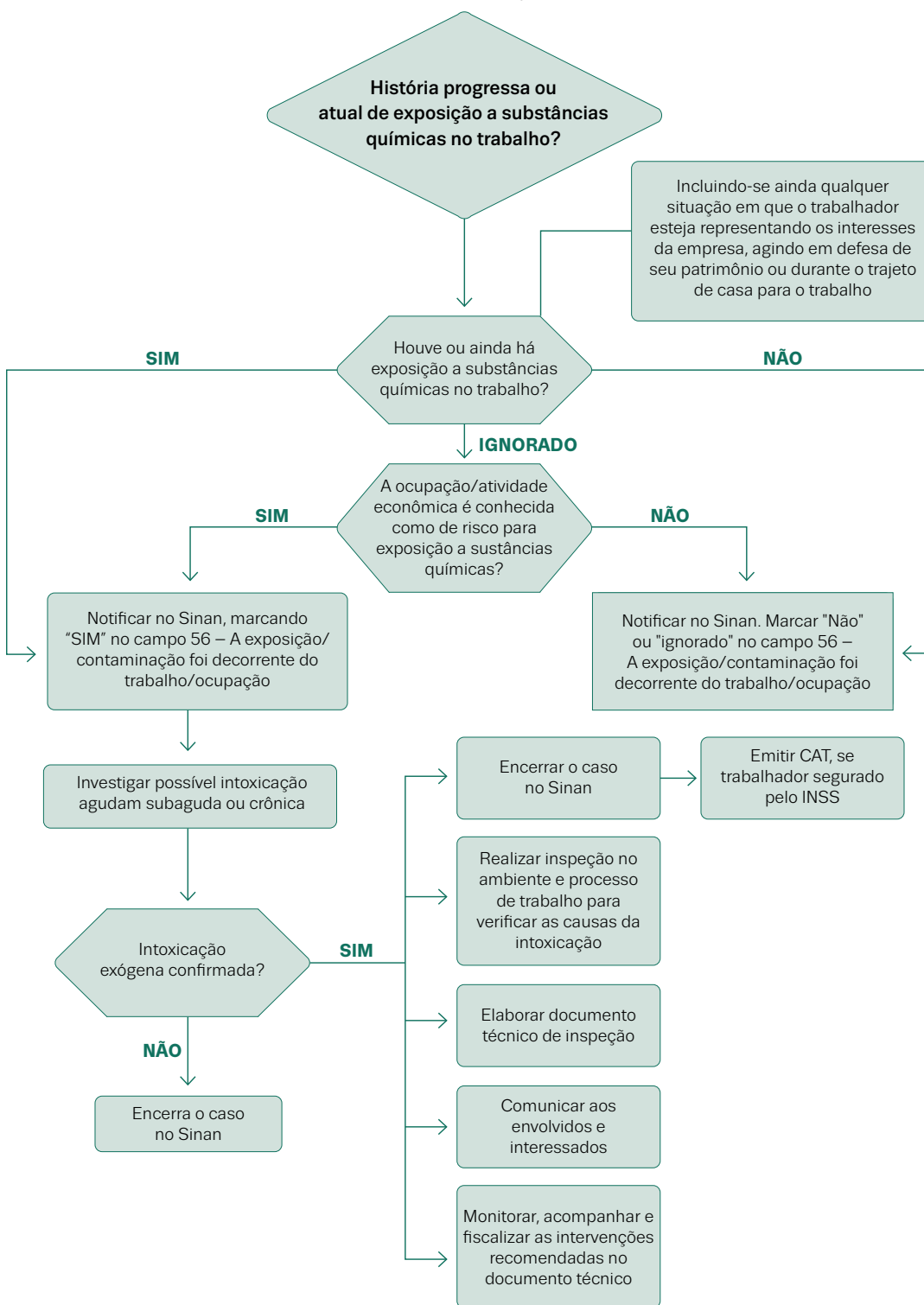


Fonte: Dsast/SVSA/MS.

Encerramento de caso

O encerramento do caso deverá ocorrer em, no máximo, 180 dias, a partir da data de notificação no Sinan, ocasião em que também deve ser elaborado relatório contendo a síntese da investigação.

O fluxograma das etapas da vigilância de intoxicação exógena relacionada ao trabalho encontra-se na Figura 2.

FIGURA 2 – Fluxograma de vigilância para intoxicação exógena relacionada ao trabalho

Fonte: Dsast/SVSA/MS.

Nota: Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; CAT = Comunicação de Acidente de Trabalho; INSS = Instituto Nacional do Seguro Social.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua a descrição das intoxicações exógenas e todas as etapas da investigação. Esse documento permite analisar a extensão e as medidas de controle aplicadas e caracterizar o perfil da população atingida.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E RECOMENDAÇÕES

► OBJETIVOS

Identificar e analisar as atividades e as situações que apresentem risco de exposição a substâncias ou compostos químicos.

► ESTRATÉGIAS

- Realizar o reconhecimento do território para a identificação dos locais onde pode ocorrer provável exposição humana a substâncias ou compostos químicos, e capacitar os profissionais de saúde para identificação dos sinais e dos sintomas relacionados às intoxicações exógenas por essas substâncias e compostos identificados.
- Realizar ações de vigilância de forma participativa, com o objetivo de aprimorar a informação para a ação e buscar a prevenção, a promoção e a proteção da saúde da população sob risco de exposição.
- Realizar Inspeção Sanitária em Saúde do Trabalhador para verificação dos fatores de risco ocupacionais das intoxicações exógenas, estabelecimento da relação da intoxicação exógena com o trabalho, ou análise e investigação das causas dos casos confirmados de intoxicações exógenas relacionadas ao trabalho, a fim de intervir objetivando a saúde e a segurança nos ambientes e nos processos de trabalho.
- Adotar medidas de prevenção e de proteção de trabalhadores expostos a substâncias ou compostos químicos.
- Realizar acompanhamento contínuo e sistemático pela equipe técnica das ações de vigilância dos ambientes e dos processos de trabalho de forma a assegurar a adoção das medidas de proteção propostas.
- Promover articulação com instituições e entidades das áreas de saúde, meio ambiente, trabalho e afins, no sentido de garantir maior eficiência das ações de promoção da saúde.
- Recomenda-se utilizar as *Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento de Intoxicações Agudas por Agrotóxicos* (BRASIL, 2020a) para qualificar o atendimento dos casos de intoxicação por essas substâncias e reduzir a morbimortalidade da população exposta.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 61/2018-DSAST/SVS/MS**. Informa sobre os Indicadores de Saúde do Trabalhador a serem monitorados pelos Cerest quadrimestralmente. Brasília, DF: MS, 2018b. Disponível em: http://renastonline.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/arquivos/recursos/nota_informativa_61.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020**. Revoga a Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação–Sinan**: normas e rotinas. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 80 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_informacao_agravos_notificacao_sinan.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Instruções para preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena Sinan – Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. Brasília, DF: MS, 2018a. 42 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/intoxicacao_exogena_sinan.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento de intoxicação por agrotóxicos**. Brasília, DF: MS, 2020a. 125 p., il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_brasileiras_diagnostico_tratamento_intoxicacao.pdf. Acesso em: 25 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS. **Asis – Análise de Situação de Saúde**. Brasília, DF: MS, 2015. v. 1. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/asis_analise_situacao_saude_volume_1.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Guidelines for Evaluating Surveillance Systems. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 37, n. S-5, p. 1-18, 1988. Suppl. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001769.htm>. Acesso em: 11 dez. 2020.

MALASPINA, F. G.; ZINILISE, M. L.; BUENO, P. C. Perfil epidemiológico das intoxicações por agrotóxicos no Brasil, no período de 1995 a 2010. **Cadernos de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 19, p. 425-434, 2011.

OGA, S.; CAMARGO, M. M. de A.; BATISTUZZO, J. A. de O. **Fundamentos de toxicologia**. São Paulo: Atheneu, 2008. 677 p.

OLIVEIRA, R. D. R. de; MENEZES, J. B. de. Intoxicações exógenas em clínica médica. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 36, n. 2/4, p. 472-479, 2003. Disponível em: <https://www.journals.usp.br/rmrp/article/view/773/785>. Acesso em: 11 jun. 2018.

PAULA, T. C. de; BOCHNER, R.; MONTILLA, D. E. R. Análise clínica e epidemiológica das internações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações e efeitos adversos de medicamentos, Brasil, de 2004 a 2008. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, p. 828-844, 2012.

RUPPENTHAL, J. E. **Toxicologia**. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; Colégio Técnico Industrial de Santa Maria; Rede e-Tec Brasil, 2013. 128 p.

SCHVARTSMAN, C.; SCHVARTSMAN, S. Intoxicações exógenas agudas. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 75, p. S244-S250, 1999. Supl. 2. DOI: 10.2223/JPED.394. Disponível em: <http://www.jped.com.br/conteudo/99-75-s244/port.pdf>. Acesso em: 15 out. 2021.

SOARES, W.; ALMEIDA, R. M. V. R.; MORO, S. Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1117-1127, 2003. DOI: 10.1590/s0102-311x2003000400033. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/KNqZqcnfMz4cSB39K4vHpym/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 out. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Biomarkers and risk assessment**: concepts and principles. Geneva: WHO, 1993. p. 82. (Environmental Health Criteria, n. 155). Disponível em: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc155.htm#SectionNumber:1.1>. Acesso em: 19 jan. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

As dermatoses ocupacionais são quaisquer alterações da pele, da mucosa e dos anexos (glândulas, unhas, cabelos, pelos e receptores sensoriais) causadas, agravadas, condicionadas ou mantidas, direta ou indiretamente, por agentes biológicos, físicos, químicos ou psíquicos presentes nos ambientes ou nos processos de trabalho, em decorrência da atividade ocupacional desenvolvida pelo trabalhador.

► FATORES DE RISCO

De etiologia multifatorial, as dermatoses ocupacionais podem ser determinadas pela interação de fatores, primariamente associados ao local de trabalho, que podem ser divididos em dois grupos de causas: diretas e indiretas ou predisponentes.

► CAUSAS DIRETAS

As causas diretas, por ordem de frequência, são constituídas pelos agentes químicos, mecânicos, físicos ou biológicos (BELTRANI, 1999) presentes no trabalho, que podem atuar diretamente sobre o tecido tegumentar, produzindo dermatoses ou agravando uma dermatose preexistente (ALI, 2009). Os agentes mais comuns são:

- **Químicos:** metais, ácidos e álcalis, agrotóxicos, hidrocarbonetos aromáticos, óleos lubrificantes e de corte, arsênico, entre outros.
- **Físicos:** radiações, traumas, vibração, pressão, calor, frio.
- **Biológicos:** vírus, bactérias, fungos e leveduras, parasitas, plantas e animais (picadas de insetos, cobras, aranhas, escorpiões, acidentes com peixes (ictismo), entre outros).

Além disso, em alguns casos, o sofrimento mental pode causar a autoindução de lesões (dermatites factícias) (ALCHORNE, A.; ALCHORNE, M., 2010).

► CAUSAS INDIRETAS OU FATORES PREDISPOONENTES

São aquelas causas ou fatores predisponentes que contribuem para a ocorrência de dermatoses ocupacionais, como: antecedentes de saúde e doenças concomitantes (como as dermatoses preexistentes, por exemplo, a dermatite atópica), condições de trabalho, fatores ambientais (como clima, temperatura e umidade nos locais das atividades laborais), hábitos e/ou possibilidade de adoção de medidas de higiene. Além disso, é importante avaliar idade, etnia, sexo para compreender melhor os fatores de exposição (ALI, 2009; ALCHORNE, A.; ALCHORNE, M., 2010).

► SUSCETIBILIDADE E VULNERABILIDADE

As dermatoses ocupacionais podem ocorrer quando as atividades profissionais desenvolvidas, as condições de trabalho, o uso inadequado ou a falta de equipamentos de proteção individual (EPI) expõem o trabalhador a agentes químicos, físicos, biológicos ou psicossociais. É importante estar atento(a) à existência de grupos sociais expostos a piores condições de trabalho. O diagnóstico dessas condições deve alertar os profissionais da saúde para a necessidade de ações nos ambientes e processos de trabalho, assim como avaliar a vulnerabilidade dos indivíduos ou coletivos afetados.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As dermatoses decorrentes dos ambientes e dos processos de trabalho podem produzir desconforto, dor, prurido, inflamação, escoriações, queimação, reações psicossomáticas, entre outras (BRASIL, 2006). De forma geral, as lesões são formadas inicialmente por eritema, edema, vesiculação na pele e, posteriormente, pela exsudação e descamação nas áreas de contato. O prurido pode estar presente em algumas afecções com diferentes intensidades (ALI, 2009). As manifestações clínicas podem variar de acordo com os agentes etiológicos, a duração e a intensidade da exposição.

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

O diagnóstico clínico é realizado a partir da anamnese e da história de exposição ocupacional, do exame físico e da avaliação dos fatores de risco para dermatoses ocupacionais. Para o diagnóstico, deve-se levar em consideração: a morfologia e a localização das lesões em áreas de contato com os agentes, a ocorrência de melhora dos sintomas com o afastamento do trabalho e a piora com o retorno às atividades laborais (BRASIL, 2006).

► LABORATORIAL

O principal exame utilizado é o teste de contato ou o teste epicutâneo (*patch test*), realizado no dorso do paciente com os contatantes de uma bateria de alérgenos. A realização do teste de contato permite diferenciar a dermatite irritativa de contato da dermatite alérgica de contato (BRASIL, 2006).

► DIFERENCIAL

Algumas dermatoses e outras afecções dermatológicas podem corresponder a processos não relacionados ao trabalho, mas apresentar características comuns às de origem ocupacional ou se agravar a partir de exposições nos ambientes de trabalho.

Como exemplos de dermatoses primariamente não relacionadas ao trabalho, têm-se: dermatite de contato não ocupacional, disidroses, dermatite atópica, eczema numular, líquen plano, erupções por drogas e algumas neurodermatites. Nesses casos, o especialista deve estabelecer, em um primeiro momento, o diagnóstico de dermatose e solicitar exames complementares para realização de diagnóstico diferencial (ALI, 2009).

COMPLICAÇÕES

As complicações decorrentes das dermatoses ocupacionais podem ser: infecções secundárias, sequelas como hiperchromia, hipochromia e cicatrizes, perda de qualidade de vida e incapacidade para o trabalho. As dermatoses ocupacionais podem ter complicações específicas relacionadas a cada agente etiológico e parte do corpo afetada (ALCHORNE, A.; ALCHORNE, M., 2010).

TRATAMENTO

O tratamento das dermatoses ocupacionais é realizado de acordo com o tipo, a intensidade e a extensão da lesão (ALI, 2009; ALCHORNE, A.; ALCHORNE, M., 2010).

A intervenção nos ambientes e nos processos de trabalho é necessária para reduzir ou eliminar os fatores de risco. O afastamento e a mudança de função do trabalhador são, muitas vezes, medidas essenciais para resolução do quadro de dermatose. Para isso, é fundamental a articulação da assistência em saúde com a vigilância de ambientes e processos de trabalho.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

Os principais objetivos da vigilância epidemiológica das dermatoses relacionados ao trabalho são: monitorar indicadores que sirvam como alerta precoce para o sistema de vigilância; identificar grupos e fatores de risco presentes no ambiente e no processo de trabalho; identificar e investigar os casos suspeitos de dermatoses ocupacionais; notificar todos os casos confirmados de dermatoses; estabelecer ou descartar a relação da doença com o trabalho; conhecer o perfil epidemiológico das dermatoses ocupacionais; produzir e disseminar informações epidemiológicas; orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna, que possam evitar a ocorrência de novos casos.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Todo caso de alterações da pele, de mucosas e anexos que possam ter sido causadas, mantidas ou agravadas, direta ou indiretamente, pelo trabalho, podendo estar relacionadas à exposição a agentes químicos, biológicos ou físicos presentes no ambiente de trabalho e, ainda, a quadros psíquicos, podendo ocasionar afecções do tipo irritativa (a maioria) ou sensibilizante.

Confirmado

Trabalhador(a) que apresente alterações da pele, de mucosas e anexos causadas, mantidas ou agravadas, direta ou indiretamente, pelos ambientes e processos de trabalho, relacionadas à exposição a agentes químicos, biológicos ou físicos, e ainda a quadros psíquicos, podendo ocasionar afecções do tipo irritativa (a maioria) ou sensibilizante, que foi confirmado por critérios clínicos, epidemiológicos e/ou laboratoriais.

Descartado

Todo caso de dermatose em que não foi possível identificar fatores ou situações de risco no ambiente ou processo de trabalho após investigação epidemiológica.

► NOTIFICAÇÃO

As dermatoses ocupacionais são de notificação compulsória a serem monitoradas por meio da estratégia de vigilância sentinela, conforme **Portaria de Consolidação n.º 5**, de 28 de setembro de 2017. Devem ser notificados, no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), os casos de dermatoses que atendam à definição de caso confirmado, mediante o preenchimento da Ficha de Investigação: Dermatoses Ocupacionais.

A confirmação da relação das dermatoses com o trabalho pode ser feita por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade de nenhuma categoria profissional.

A notificação de dermatoses ocupacionais no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico. É importante que seja feita de forma oportuna, para que a equipe de Vigilância em Saúde do Trabalhador possa intervir nos ambientes e processos de trabalho, evitando a ocorrência de novos casos.

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Roteiro da investigação epidemiológica

A investigação epidemiológica das dermatoses ocupacionais constitui atividade obrigatória a ser realizada a partir do caso suspeito ou confirmado e da informação sobre outros trabalhadores expostos aos mesmos fatores de risco nos ambientes de trabalho.

Identificação do paciente

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

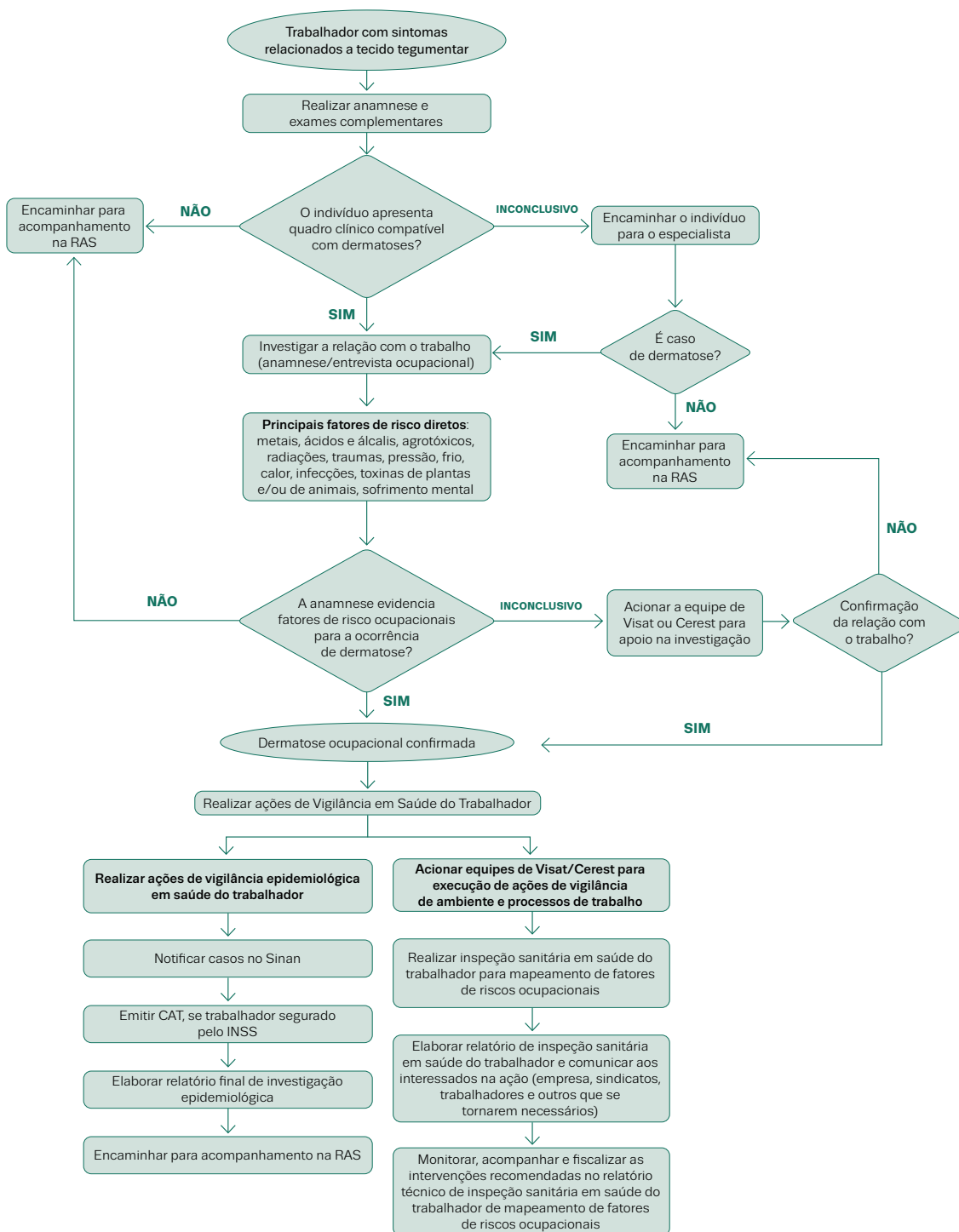
Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Todas as informações necessárias para confirmação do caso devem ser coletadas, especialmente sobre a situação clínica e epidemiológica e o histórico ocupacional do caso suspeito. Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos: ocupação e atividade econômica, além de outros campos como: agente causador, localização da lesão, conduta geral, diagnóstico específico e evolução do caso.

Deve-se atentar para o preenchimento do campo “Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT”.

Descrever no campo “Informações complementares e observações”: histórico de exposição ocupacional, história ocupacional atual, antecedentes mórbidos e dados do exame clínico e físico.

O fluxograma das etapas da vigilância em saúde do trabalhador para dermatoses ocupacionais encontra-se na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para dermatoses

Fonte: CGSAT/Dsast/SVSA/MS.

Nota: CAT: Comunicação de Acidente de Trabalho; Cerest: Centro de Referência em Saúde do Trabalhador; Dart: Doença e Agravado Relacionado ao Trabalho; INSS: Instituto Nacional do Seguro Social; RAS: Rede de Atenção à Saúde; Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; Visat: Vigilância em Saúde do Trabalhador.

Encerramento de casos

Como os casos são inseridos no Sinan apenas após a confirmação da relação com o trabalho, não há data de encerramento na **Ficha de Investigação de Dermatoses Ocupacionais**. No entanto, ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação com o trabalho são essenciais para a adoção de medidas efetivas que possam evitar o agravamento e a ocorrência de novos casos.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, devem ser revisadas as fichas do Sinan de cada caso de dermatose em que foi confirmada a relação com o trabalho, com o objetivo de qualificar as informações e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas do processo.

Para mais informações sobre preenchimento da ficha de notificação, investigação epidemiológica, análise de dados, relatório final de investigação e medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** deste Guia.

REFERÊNCIAS

ALCHORNE, A. O. A.; ALCHORNE, M. M. de A.; SILVA, M. M. Dermatoses ocupacionais. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 2, p. 137-147, 2010.

ALI, S. A. **Dermatoses ocupacionais**. 2. ed. São Paulo: Fundacentro, 2009. 412 p., il. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/01/821049/733623-dermatose2a-ed.pdf>. Acesso em: 26 maio 2021.

BELTRANI, V. S. Occupational dermatoses. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, McLean, VA, v. 83, n. 6, p. 607-613, 1999. ISSN 1081-1206.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de Saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf>. Acesso em: 26 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Dermatoses ocupacionais**. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 92 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/06_0553_M.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Perda auditiva induzida por ruído (Pair) caracteriza-se pela perda da audição por exposição prolongada a ruídos, que pode estar associada ou não a substâncias químicas, no ambiente de trabalho, sendo do tipo neurossensorial, geralmente bilateral, irreversível e progressiva conforme o tempo de exposição. Alguns termos podem ser utilizados como sinônimos de Pair, tais como: perda auditiva por exposição ao ruído no trabalho, perda auditiva ocupacional, surdez profissional, disacusia ocupacional, perda auditiva induzida por níveis elevados de pressão sonora, perda auditiva induzida por ruído ocupacional e perda auditiva neurossensorial por exposição continuada ou súbita a níveis elevados de pressão sonora de origem ocupacional.

► FATORES DE RISCO

Destacam-se como fatores que influenciam o risco de Pair as características físicas do ruído, como tipo, espectro e nível de pressão sonora; o tempo de exposição; e a suscetibilidade individual (HARGER; BARBOSA-BRANCO, 2004).

O risco aumenta consideravelmente quando a média da exposição ao ruído está acima de 85 dB (A) por oito horas diárias (BRASIL, 2006).

As exposições contínuas a ruídos são piores do que as intermitentes. No entanto, curtas exposições a ruído intenso também podem desencadear perdas auditivas. Dessa forma, quando for identificado o uso de protetores auditivos no histórico ocupacional do trabalhador, será necessário avaliar alguns aspectos relevantes, tais como: a real atenuação do ruído, ou seja, se a proteção auditiva utilizada por esse trabalhador foi adequada para a exposição; as características individuais do trabalhador; e as situações reais de exposição ao ruído no trabalho (BRASIL, 2006).

A coexistência de outros fatores, como vibração, calor e determinados agentes químicos no ambiente e no processo de trabalho, podem influir no desenvolvimento da perda auditiva por meio da interação com os níveis de pressão sonora ocupacional (BRASIL; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2001).

Para mais informações sobre os fatores de risco para ocorrência de Pair, consultar o *Protocolo de Complexidade Diferenciada Perda Auditiva Induzida por Ruído (Pair)* (BRASIL, 2006).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em geral, o trabalhador com perda auditiva apresenta sintomas auditivos frequentes, tais como zumbido, intolerância a sons intensos e dificuldades de comunicação com colegas e familiares. Há também queixas relativas à ocorrência de cefaleia, tontura, irritabilidade, problemas digestivos, dificuldade de atenção e concentração durante realização de tarefas, alteração do sono, ansiedade e isolamento (BRASIL, 2006).

COMPLICAÇÕES

Além da ocorrência de zumbidos, de prejuízos na compreensão da fala e da comunicação oral, o trabalhador com Pair pode desenvolver intolerância a sons intensos, transtornos neurológicos e vestibulares, alterações no padrão do sono, transtornos digestivos e comportamentais (BRASIL, 2006).

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

O diagnóstico clínico da Pair é realizado a partir de anamnese ocupacional, histórico de exposição ocupacional aos fatores de risco, exame físico e exames complementares. É importante integrar os achados clínicos com os dados epidemiológicos, além de melhorar a elaboração das hipóteses diagnósticas (BRASIL, 2006).

As principais características diagnósticas da Pair, de acordo com o guia de orientações do **American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM)** (MIRZA *et al.*, 2018), são:

- Perda auditiva sensorio-neural com comprometimento das células ciliadas da orelha interna, quase sempre bilateral.
- Rebaixamento no limiar audiométrico de 3 kHz, 4 kHz ou 6 kHz, como primeiro sinal. No início da perda, a média dos limiares de 500 kHz, 1 kHz e 2 kHz é melhor do que a média de 3 kHz, 4 kHz e 6 kHz. O limiar de 8 kHz tem de ser melhor que o pior limiar.
- Apenas a exposição ao ruído não produz perdas maiores que 75 dB em frequências altas, e que 40 dB nas baixas.
- A progressão da perda auditiva decorrente da exposição crônica é maior nos primeiros 10 a 15 anos, e tende a diminuir com a piora dos limiares.

O diagnóstico precoce pode evitar o agravamento da perda auditiva apresentada pelo trabalhador. Além disso, pode nortear a busca ativa de novos casos no ambiente de trabalho, bem como a adoção de medidas de proteção individual e coletiva, evitando o desencadeamento de perda auditiva em outros trabalhadores e o agravamento dos que apresentam Pair.

► EXAMES DIAGNÓSTICOS

A avaliação audiológica é formada por um conjunto de exames, tais como: audiometria tonal por via aérea; audiometria tonal por via óssea; logaudiometria e imitanciometria (BRASIL, 2006).

Audiometrias tonais devem ser realizadas pelos empregadores de locais onde há o risco de Pair para atender os mínimos requisitos legais, sendo: audiometria admissional, periódica, demissional, de mudança de função e de retorno ao trabalho.

► DIFERENCIAL

Importante diferenciar a Pair de outros agravos auditivos também com possibilidade de ocorrência no ambiente de trabalho, como o trauma acústico e a mudança transitória de limiar (BRASIL, 2006).

TRATAMENTO

A Pair é irreversível, porém, uma vez cessada a exposição, não há progressão da perda auditiva. Não há tratamento para recuperação dos limiares auditivos, no entanto algumas medidas terapêuticas coletivas e individuais podem ser adotadas. A reabilitação auditiva com o uso de aparelhos de amplificação sonora e a adoção de estratégias para melhoria da comunicação, realizadas por fonoaudiólogos, podem auxiliar na melhoria da qualidade de vida do trabalhador (BRASIL, 2006).

O uso de aparelhos de amplificação sonora pode corrigir os limiares danificados pelo ruído, devolvendo a audibilidade, e reduzir o zumbido que comumente acompanha a perda auditiva.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

A vigilância da Pair tem como principais objetivos: monitorar indicadores que sirvam como alerta precoce para o sistema de vigilância; identificar grupos e fatores de risco presentes nos ambientes e nos processos de trabalho, identificar e investigar todos os casos suspeitos de Pair, notificar todos os casos confirmados de Pair, estabelecer ou descartar a relação da doença com o trabalho, conhecer o perfil epidemiológico de Pair, produzir e disseminar informações epidemiológicas, orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna que possam evitar a ocorrência de novos casos e o agravamento dos casos identificados.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Todo(a) trabalhador(a) submetido(a) à exposição continuada ou súbita ao ruído, associada ou não a substâncias químicas ou a vibrações, nos ambientes e nos processos de trabalho.

Confirmado

Todo caso de Pair caracterizado pela diminuição gradual da acuidade auditiva decorrente da exposição continuada ou súbita ao ruído, associado ou não a substâncias químicas, no ambiente ou no processo de trabalho.

Descartado

Todo caso de perda auditiva em que não foi identificado fator ou situação de risco em ambiente ou processo de trabalho após investigação epidemiológica.

► NOTIFICAÇÃO

A Pair relacionada ao trabalho é de notificação compulsória, a ser monitorada por meio da estratégia de vigilância sentinela, conforme **Portaria de Consolidação n.º 5**, de 28 de setembro de 2017. Todos os casos de Pair que atendam à definição de caso confirmado devem ser notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), mediante o preenchimento da **Ficha de Investigação de Pair**.

A confirmação da relação da Pair com o trabalho e a notificação podem ser feitas por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade de nenhuma categoria profissional. A identificação da relação de causalidade com o trabalho não deve ser confundida com a confirmação do diagnóstico.

A notificação de Pair relacionada ao trabalho no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico. É importante que seja feita de forma oportuna, para que a equipe de Vigilância em Saúde do Trabalhador possa intervir nos ambientes e nos processos de trabalho, evitando a ocorrência de novos casos.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica da Pair relacionada ao trabalho constitui atividade obrigatória a ser realizada a partir do caso suspeito ou confirmado e da informação sobre outros trabalhadores expostos aos mesmos fatores de risco nos ambientes de trabalho.

► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

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

► COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Todas as informações necessárias para confirmação do caso devem ser coletadas e registradas, especialmente acerca da situação clínica e epidemiológica e do histórico ocupacional do caso suspeito.

Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos ocupação e atividade econômica, além de outros campos e informações relevantes, como: tipo de ruído, se houve exposição concomitante a ruído e outros produtos ou situações, diagnóstico específico, conduta geral e evolução do caso.

Deve-se atentar ao preenchimento do campo “Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT” em casos em que se aplica a sua emissão.

Descrever no campo “Informações complementares e observações”: histórico de exposição ocupacional, história ocupacional atual, antecedentes mórbidos e dados do exame clínico e físico.

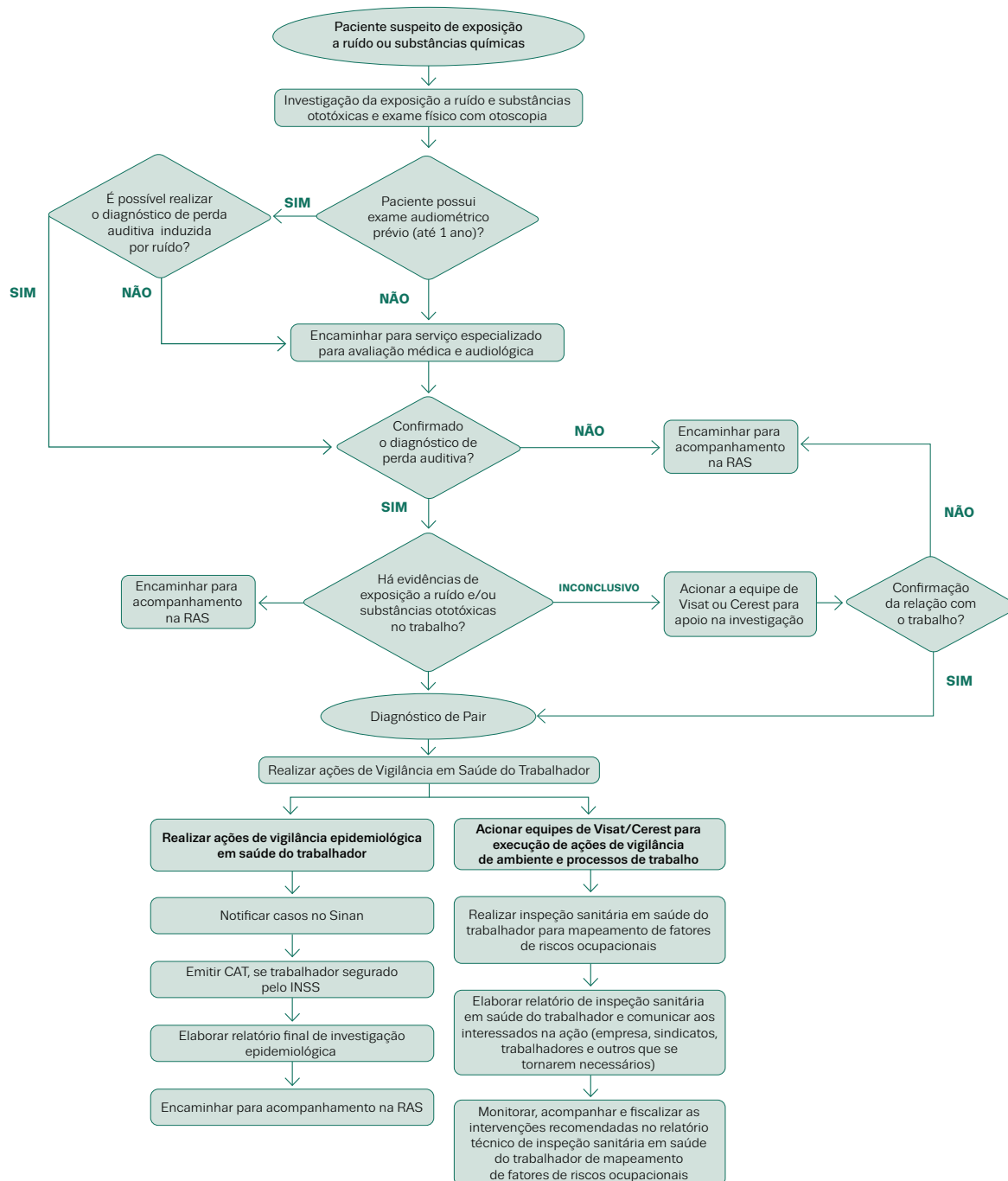
► ENCERRAMENTO DE CASOS

Como os casos são inseridos no Sinan apenas após a confirmação, não há data de encerramento de casos na Ficha de Investigação de Pair. No entanto, ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação com o trabalho são essenciais para adoção de medidas efetivas que possam evitar a ocorrência de novos casos.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, devem ser revisadas as fichas do Sinan de cada caso de Pair em que foi confirmada a relação com o trabalho, com o objetivo de qualificar as informações e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

O fluxograma das etapas da vigilância em saúde do trabalhador para Pair encontra-se na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para perda auditiva induzida por ruído



Fonte: CGSAT/Dsast/SVSA/MS.

Nota: CAT: Comunicação de Acidente de Trabalho; Cerest: Centro de Referência em Saúde do Trabalhador; Dart: Doença e Agravado Relacionado ao Trabalho; INSS: Instituto Nacional do Seguro Social; Pair: Perda Auditiva Induzida por Ruído; RAS: Rede de Atenção à Saúde; Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; Visat: Vigilância em Saúde do Trabalhador.

► RELATÓRIO FINAL

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas do processo.

Para mais informações sobre preenchimento da ficha de notificação, investigação epidemiológica, análise de dados, relatório final de investigação e medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** deste Guia.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

A prevenção é a única estratégia a ser adotada para evitar a Pair. As principais medidas de prevenção e controle da Pair são:

- Implementação de estratégias para eliminação dos ruídos, tais como: substituição das tecnologias de trabalho por outras mais seguras, isolamento das máquinas por meio de enclausuramento dos processos, que reduzam a exposição ao ruído.
- Monitoramento ambiental.
- Realização de vigilância e monitoramento do ambiente e do processo de trabalho.
- Adoção de medidas de redução e de controle dos níveis de ruídos no ambiente de trabalho.
- Orientação quanto ao uso de equipamentos de proteção individual (EPIs).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doenças relacionadas ao trabalho**: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2001. 580 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_relacionadas_trabalho_manual_procedimentos.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de Saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_Consolidacao_5_28_SETEMBRO_2017.pdf. Acesso em: 9 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Perda Auditiva Induzida por Ruído (Pair)**. Brasília, DF: MS, 2006. 39 p., il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Saúde do Trabalhador; 5. Protocolos de Complexidade Diferenciada). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_perda_auditiva.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.

HARGER, M. R. H. C.; BARBOSA-BRANCO, A. Efeitos auditivos decorrentes da exposição ocupacional ao ruído em trabalhadores de marmorarias no Distrito Federal. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 4, p. 396-399, dez. 2004.

MIRZA, R. *et al.* Occupational Noise-Induced Hearing Loss. **JOEM**, v. 60, n. 9, p. e-498-501, set. 2018.

LESÕES POR ESFORÇOS REPETITIVOS E DISTÚRBIOS OSTEOMUSCULARES RELACIONADOS AO TRABALHO – LER/DORT

CID-10: Z57.9

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Lesões por esforços repetitivos (LER) e distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho (Dort) são síndromes clínicas que afetam o sistema musculoesquelético e neural, as quais podem ser causadas, mantidas ou agravadas pelo trabalho e atingir diversas categorias profissionais. Em geral, esses agravos se manifestam por meio de vários sintomas (concomitantes ou não), como dor, edema, parestesia, sensação de peso, perda de força e sensibilidade, entre outros (BRASIL, 2012).

► FATORES DE RISCO

De etiologia multifatorial, os fatores de risco para a ocorrência de LER/Dort devem ser sempre analisados de forma integrada. Os principais fatores de risco para a ocorrência de LER/Dort são decorrentes dos processos e da organização do trabalho, e podem envolver aspectos cognitivos, sensoriais, afetivos e biomecânicos, podendo estar associados a: movimentos repetitivos, sem pausas para recuperação; exposição a vibrações; posturas estáticas ou inadequadas no trabalho; mobiliários não ergonômicos; temperaturas extremas; ruídos elevados; carga e ritmo de trabalho acelerado; pressão por metas; horas extras excessivas; sobrecarga de peso; exigências cognitivas; ritmo de trabalho; ambiente social e técnico do trabalho; entre outros (BRASIL, 2012).

Algumas ocupações, em função dos fatores descritos anteriormente, estão mais comumente relacionadas a LER/Dort, tais como trabalhadores do teleatendimento, operadores de caixas, digitadores, escriturários, montadores de pequenas peças e componentes, trabalhadores da confecção de calçados, costureiros, telefonistas, passadeiras, cozinheiros e auxiliares de cozinha, trabalhadores de limpeza, auxiliares de odontologia, cortadores de cana, profissionais de controle de qualidade, operadores de máquinas e de terminais de computador, auxiliares e técnicos administrativos, auxiliares de contabilidade, pedreiros, secretários, copeiros, eletricitistas, bancários, trabalhadores da indústria, entre outras (BRASIL, 2012).

Para mais informações sobre os fatores de risco para a ocorrência de LER/Dort, consultar o *Protocolo de Complexidade Diferenciada Dor Relacionada ao Trabalho: Lesões por Esforços Repetitivos (LER) e Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho (Dort)* (BRASIL, 2012).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Podem ser múltiplas e inespecíficas. As principais queixas são: dor localizada, irradiada ou generalizada; desconforto; fadiga e sensação de peso, principalmente em membros superiores e na coluna vertebral. Também podem ocorrer: dor crônica; parestesia; fadiga e enrijecimento muscular; edema; choque; inflamação articular; perda de força muscular, da firmeza das mãos e da sensibilidade; tenossinovites, sinovites e compressões.

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

O diagnóstico clínico de LER/Dort é realizado a partir de anamnese ocupacional, histórico de exposição ocupacional aos fatores de risco, exame físico e exames complementares. É importante integrar os achados clínicos com os dados epidemiológicos a fim de elaborar hipóteses diagnósticas.

Para o diagnóstico, é importante a descrição cuidadosa dos sinais e dos sintomas quanto à localização, à forma e ao momento de instalação, à duração e à caracterização da evolução temporal, à intensidade, bem como dos fatores que contribuem para a melhora ou o agravamento do quadro (BRASIL; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2001).

► ELETROFISIOLÓGICO, RADIOLÓGICO OU OUTROS

Em casos em que os achados clínicos não são evidentes, devem ser realizados exames complementares que avaliam a integridade do sistema muscular, tais como: eletroneuromiografia, ultrassonografia, radiografia ou ressonância magnética, inclusive em situações de lesões evidenciadas em pacientes assintomáticos ou com sintomas leves (BRASIL; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2001; BRASIL, 2012).

► DIFERENCIAL

Deve ser feito o diagnóstico diferencial considerando, principalmente: doenças reumáticas, osteomusculares associadas à gestação e aos distúrbios hormonais/metabólicos ou aos processos infecciosos. Deve-se pesquisar se existem outros fatores de risco não associados ao trabalho, como atividades domésticas, esportivas ou de lazer (BRASIL, 2012).

COMPLICAÇÕES

As principais complicações de LER/Dort são: incapacidade temporária parcial para o trabalho e incapacidade permanente parcial ou total, podendo levar à perda precoce da capacidade para o trabalho e ao afastamento por período prolongado.

TRATAMENTO

Idealmente, o tratamento de LER/Dort deve ser realizado por uma equipe interdisciplinar envolvendo fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, enfermeiros, assistentes sociais, educadores físicos, médicos, psicólogos, além de profissionais de terapias complementares e terapeuta corporal, com domínio de técnicas diversificadas para se obter efetividade. Para exemplificação dos diferentes tipos de tratamentos e como realizá-los, recomenda-se consultar o *Protocolo de Complexidade Diferenciada Dor Relacionada ao Trabalho: Lesões por Esforços Repetitivos (LER) e Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho (Dort)* (BRASIL, 2012).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

Os principais objetivos da vigilância epidemiológica de LER/Dort são: monitorar indicadores que sirvam como alerta precoce para o sistema de vigilância; identificar grupos vulneráveis e fatores de risco presentes no ambiente e no processo de trabalho; identificar e investigar os casos suspeitos; notificar todos os casos confirmados; estabelecer ou descartar a relação do agravo com o trabalho; conhecer o perfil epidemiológico; produzir e disseminar informações epidemiológicas; orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna que possam evitar a ocorrência de novos casos.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Todo caso de doença, lesão e síndrome que afeta o sistema musculoesquelético e neural (CID-10, G50-59, G90-99, M00-99), em trabalhadores(as), aposentados, desempregados(as) ou pessoas a procura de trabalho).

Confirmado

Todo caso de doença, lesão e síndrome que afeta o sistema musculoesquelético e neural, que tenha sido causado, mantido ou agravado pelo trabalho (CID-10, G50-59, G90-99, M00-99).

Descartado

Todo caso em que não foi identificado nenhum fator ou situação de risco para LER/Dort no ambiente ou processo de trabalho após investigação epidemiológica.

► NOTIFICAÇÃO

A LER/Dort é de notificação compulsória a ser monitorada por meio da estratégia de vigilância sentinela, conforme **Portaria de Consolidação n.º 5**, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017). O preenchimento da **Ficha de Investigação de LER/Dort** deve ser realizado a partir da suspeição do caso. No entanto, somente serão inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) os casos de LER/Dort que atendam à definição de caso confirmado.

A confirmação da relação dos distúrbios osteomusculares com o trabalho pode ser feita por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade de nenhuma categoria profissional.

A notificação de LER/Dort no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico. É importante que seja feita de forma oportuna, para que a equipe de Vigilância em Saúde do Trabalhador possa intervir nos ambientes e nos processos de trabalho, evitando a ocorrência de novos casos.

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica de LER/Dort constitui atividade obrigatória a ser realizada a partir do caso suspeito ou confirmado e da informação sobre outros trabalhadores expostos aos mesmos fatores de risco no ambiente de trabalho.

Roteiro de investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Devem-se preencher todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Todas as informações necessárias para confirmação do caso devem ser coletadas e registradas, especialmente acerca da situação clínica e epidemiológica e do histórico ocupacional do caso suspeito.

Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos ocupação e atividade econômica, além de outros campos e informações relevantes, como: sinais e sintomas; limitação e incapacidade para o exercício de tarefas; fatores de risco aos quais o trabalhador está exposto no seu local de trabalho (campo 51); diagnóstico específico; conduta geral e evolução.

Deve-se atentar para o preenchimento do campo “Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT”, em casos em que se aplica a sua emissão.

Descrever no campo “Informações complementares e observações”: histórico de exposição ocupacional, história ocupacional atual, antecedentes mórbidos e dados do exame clínico e físico.

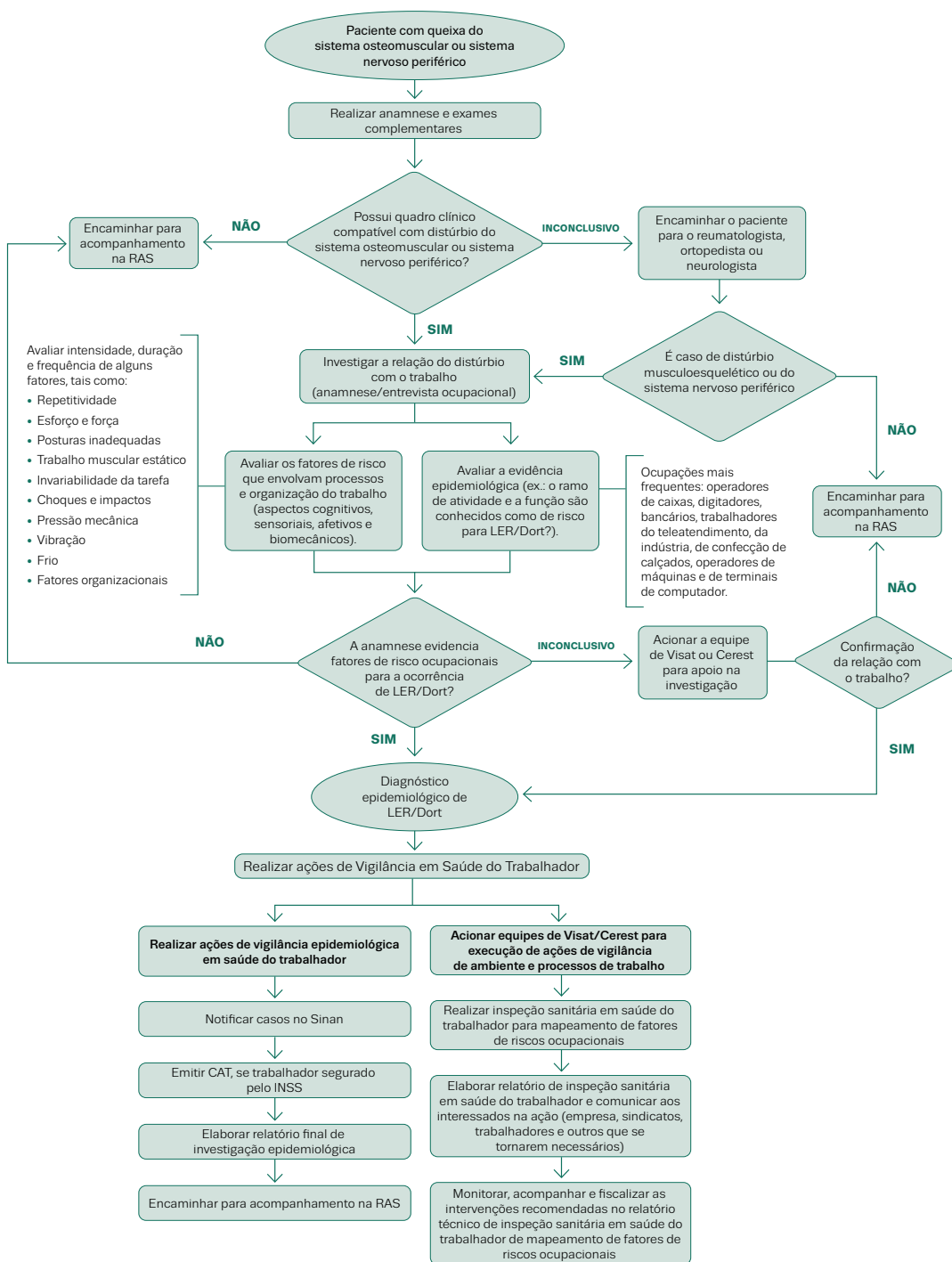
Encerramento de casos

Como os casos são inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação apenas após a confirmação, não há data de encerramento de casos na Ficha de Investigação de LER/Dort. No entanto, ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação com o trabalho são essenciais para a adoção de medidas efetivas que possam evitar o agravamento e a ocorrência de novos casos.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, as fichas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação de cada caso de LER/Dort, em que foi confirmada a relação com o trabalho, devem ser revisadas, com o objetivo de qualificar e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções atualizadas nesta publicação.

O fluxograma das etapas da vigilância em saúde do trabalhador para LER/Dort encontra-se na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para lesões por esforços repetitivos/distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho



Fonte: CGSAT/Dsast/SVSA/MS.

Nota: CAT: Comunicação de Acidente de Trabalho; Cerest: Centro de Referência em Saúde do Trabalhador; Dart: Doença e Agravado Relacionado ao Trabalho; INSS: Instituto Nacional de Seguro Social; LER/Dort: Lesões por Esforços Repetitivos/Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho; RAS: Rede de Atenção à Saúde; Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; Visat: Vigilância em Saúde do Trabalhador.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas do processo.

Para mais informações sobre preenchimento da ficha de investigação epidemiológica, análise de dados, relatório final de investigação e medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** deste Guia.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doenças relacionadas ao trabalho**: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2001. 580 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos; n. 114). Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_relacionadas_trabalho_manual_procedimentos.pdf. Acesso em: 9 jun. 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de Saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf>. Acesso em: 9 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Dor relacionada ao trabalho**: Lesões por Esforços Repetitivos (LER), Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho (Dort). Brasília, DF: MS, 2012. 68 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dor_relacionada_trabalho_ler_dort.pdf. Acesso em: 9 jun. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Pneumoconioses (do grego, *conion* = poeira) são doenças pulmonares parenquimatosas relacionadas à inalação de poeiras minerais em ambientes de trabalho, independentemente do processo fisiopatológico envolvido. São excluídas dessa denominação as alterações neoplásicas e outras reações de vias aéreas, como asma, bronquite e enfisema (BRASIL, 2018). Como exemplos: pneumoconioses não fibrogênicas; e pneumoconioses fibrogênicas (pneumoconiose por poeira mista, doenças relacionadas ao asbesto, como placas pleurais – exceto câncer, pneumoconiose por abrasivos, pneumopatia por metais duros, pneumopatia pelo berílio, pneumonites por hipersensibilidade e pneumoconiose do trabalhador do carvão).

► FATORES DE RISCO

Os principais fatores de risco para a ocorrência de pneumoconioses são relativos às circunstâncias e às condições presentes nos ambientes e nos processos de trabalho, tendo em vista as ocupações que expõem os trabalhadores ao risco de inalação de poeiras minerais, principalmente em certos ramos de atividades econômicas, como mineração e transformação de minerais em geral, indústria de fibrocimento, metalurgia, cerâmica, vidros, construção civil (fabricação de materiais construtivos e operações de construção), agricultura e indústria da madeira (poeiras orgânicas), carvoaria, entre outros (BRASIL, 2006).

Outros importantes fatores de risco incluem doenças pulmonares prévias, deficiência imunológica individual, fatores ambientais (como poluição atmosférica) e hábitos como o tabagismo (BRASIL, 2006).

► PATOGENIA E FISIOPATOLOGIA

A pneumoconiose ocorre quando o material particulado inalado atinge as vias respiratórias inferiores em quantidade superior à capacidade de depuração do organismo, realizada por meio do transporte mucociliar, do transporte linfático (*clearance*) e da fagocitose realizada pelos macrófagos alveolares (BRASIL, 2006).

As reações pulmonares à deposição de poeiras inorgânicas no pulmão vão depender das características físico-químicas das partículas (partículas menores e recém-fraturadas de sílica ou as fibras mais finas e longas, como o asbesto, são mais lesivas); da dose (que depende da concentração de partículas no ar inalado, do volume de ar inalado por minuto e do tempo de exposição, por exemplo); e da presença de outros fatores de risco (tais como doenças pulmonares preexistentes, respostas imunológicas individuais e tabagismo) (BRASIL, 2006). Importante avaliar as especificidades para cada tipo de exposição.

De maneira geral, as pneumoconioses podem ser do tipo (BRASIL, 2006):

- **Não fibrogênicas:** caracterizadas do ponto de vista histopatológico por lesões de tipo macular com deposição intersticial peribronquiolar de partículas, fagocitadas ou não, com nenhum ou discreto grau de desarranjo estrutural, além de leve infiltrado inflamatório ao redor, com ausência ou discreta proliferação de fibroses.
- **Fibrogênicas:** são as reações pulmonares ocorridas em decorrência da inalação de material particulado que leva à fibrose intersticial do parênquima pulmonar. A caracterização do processo anatomopatológico depende do agente etiológico causador da pneumoconiose. Exemplo: fibrose nodular (silicose); fibrose difusa (asbestose), deposição macular sem fibrose ou com diferenciados graus de fibrose (pneumoconiose dos trabalhadores de carvão).

► PERÍODO DE LATÊNCIA

Variável, a depender do material particulado inalado e das características das exposições. Em casos como as asbestoses, pode ser em torno de 30 ou 40 anos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os principais sintomas das pneumoconioses são os respiratórios, como dispneia ao esforço e tosse seca (podendo evoluir para dispneia ao repouso ou a pequenos esforços), hipoxemia, cor pulmonale e constrição torácica. Também podem ocorrer sintomas constitucionais, tais como dor torácica, fadiga, perda de peso e artralgias, podendo ainda cursar com adenopatias, lesões de pele, hepatoesplenomegalia e baqueteamento digital (BRASIL, 2006).

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

O diagnóstico das pneumoconioses pode se iniciar com base na história ocupacional de exposição a poeiras fibrogênicas e não fibrogênicas, e na história clínica com ou sem sintomas, que, em geral, são precedidos de alterações radiológicas. É importante integrar os achados clínicos com dados epidemiológicos, a fim de elaborar hipóteses diagnósticas (BRASIL, 2006).

► MÉTODOS DE IMAGEM

O método de referência para a análise de radiografias convencionais de tórax é a Classificação Radiológica da Organização Internacional do Trabalho (OIT) (INTERNATIONAL LABOUR OFFICE, 2011). As alterações radiológicas são sumarizadas com informações sobre a identificação do paciente e da radiografia, a qualidade do exame, as alterações de parênquima pulmonar, as alterações de pleura e os símbolos que denotam alterações associadas ou não às pneumoconioses. Atualmente, a tomografia computadorizada de alta resolução tem sido utilizada com maior constância na investigação de casos suspeitos (BRASIL, 2006).

► BIÓPSIA PULMONAR

Exauridos os métodos de diagnóstico não invasivos, a biópsia pulmonar poderá ser indicada, ocasionalmente, para pacientes com alterações radiológicas compatíveis com exposição nas seguintes situações: história ocupacional não característica ou ausente, história de exposição a poeiras ou outros agentes desconhecidos, tempo de exposição insuficiente para causar as alterações observadas e o aspecto radiológico discordante do tipo de exposição referida (BRASIL, 2006).

► PROVAS FUNCIONAIS

As provas de função pulmonar são indispensáveis na investigação das doenças ocupacionais respiratórias que afetam as vias aéreas, assim como no estabelecimento de incapacidade em pacientes com pneumoconiose. A espirometria é a forma de avaliação funcional frequentemente utilizada para identificar e quantificar os agravos respiratórios (BRASIL, 2006).

Para informações sobre como relacionar a pneumoconiose com o trabalho, consultar o texto do Capítulo de **Vigilância em Saúde do Trabalhador** deste Guia.

TRATAMENTO

Em todas as pneumoconioses, é imprescindível o afastamento do trabalhador da exposição que a causou.

O tratamento medicamentoso das pneumoconioses está indicado somente nos casos com patologia relacionada com resposta de hipersensibilidade, como a pneumopatia por cobalto e pelo berílio e as pneumonites por hipersensibilidade. Nesses casos, além do afastamento obrigatório e definitivo da exposição, a corticoterapia prolongada está indicada. Nos casos de pneumoconioses não fibrogênicas, o afastamento pode, eventualmente, reduzir a intensidade das opacidades radiográficas (BRASIL, 2006).

Mais informações sobre tratamento e manejo dos casos podem ser obtidas no *Protocolo de Complexidade Diferenciada do Ministério da Saúde – pneumoconioses* (BRASIL, 2006) e no *Caderno de Atenção Básica n.º 41 – Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora* (BRASIL, 2018).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

Os principais objetivos da vigilância epidemiológica nas pneumoconioses são: monitorar indicadores que sirvam como alerta precoce para o sistema de vigilância; identificar grupos vulneráveis e fatores de risco presentes no ambiente e no processo de trabalho; identificar e investigar os casos suspeitos; notificar todos os casos confirmados de pneumoconioses; estabelecer ou descartar a relação da doença com o trabalho; conhecer o perfil epidemiológico da doença; produzir e disseminar informações epidemiológicas; orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna que possam evitar o agravamento dos casos identificados e a ocorrência de novos casos.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Todo caso de doenças pulmonares em trabalhadores(as) que possam ter sido causadas pela inalação e pelo acúmulo de poeira orgânica e/ou inorgânica nos pulmões, com reação tissular à presença dessas poeiras. Exemplos: pneumoconioses (asbestose, silicose, beriliose, estanhose, siderose, entre outras) e placas pleurais.

Confirmado

Todo caso de doenças pulmonares causadas pela inalação e pelo acúmulo de poeiras orgânicas e/ou inorgânicas nos pulmões com reação tissular à presença dessas poeiras, devido à exposição no ambiente ou processo de trabalho. Exemplos: pneumoconioses (asbestose, silicose, beriliose, estanhose, siderose, entre outras) e placas pleurais.

Descartado

Todo caso em que não forem identificados fatores ou situações de risco para pneumoconioses no ambiente ou processo de trabalho.

► NOTIFICAÇÃO

A pneumoconiose relacionada ao trabalho é de notificação compulsória a ser monitorada por meio da estratégia de vigilância sentinela, conforme **Portaria de Consolidação n.º 5**, de 28 de setembro de 2017 (origem: PRT MS/GM 205/2016) (BRASIL, 2017). O preenchimento da **Ficha de Investigação de Pneumoconioses** deve ser realizado a partir da suspeição do caso. No entanto, somente serão inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) os casos de pneumoconioses que atendam à definição de caso confirmado.

A confirmação da relação da pneumoconiose com o trabalho e a notificação no Sinan podem ser feitas por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade de nenhuma categoria profissional.

A notificação de pneumoconioses no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico. É importante que seja feita de forma oportuna, para que a equipe de Vigilância em Saúde do Trabalhador possa intervir nos ambientes e nos processos de trabalho, evitando a ocorrência de novos casos.

Para a notificação, orienta-se utilizar os CID-10: “Pneumoconiose dos Mineiros de Carvão” (J60), “Pneumoconiose Devido a Amianto [Asbesto] e Outras Fibras Minerais” (J61), “Pneumoconiose Devido a Poeira Que Conttenham Sílica” (J62), “Pneumoconiose Devido a Outras Poeiras Inorgânicas” (J63), “Pneumoconiose Não Especificada” (J64) e Pneumoconiose Associada com Tuberculose (J65). Além dessas, também devem ser notificados os casos de “placas pleurais” (J92). Ambos têm como elementos causais fatores de risco relacionados ao trabalho, resultantes da sua organização e gestão, ou da exposição a determinados agentes tóxicos.

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica da pneumoconiose relacionada ao trabalho constitui atividade obrigatória a ser realizada a partir do caso suspeito e da informação sobre outros trabalhadores expostos aos mesmos fatores de risco no ambiente de trabalho.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Devem-se preencher todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Todas as informações necessárias para confirmação do caso devem ser coletadas e registradas, especialmente acerca da situação clínica e epidemiológica e do histórico ocupacional do caso suspeito.

Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos ocupação e atividade econômica, além de outros campos e informações relevantes, como: agentes de exposição, confirmação diagnóstica, diagnóstico específico, evolução do caso.

Deve-se atentar para preenchimento do campo “Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT”, em casos em que se aplica a sua emissão.

Descrever no campo “Informações complementares e observações”: histórico de exposição ocupacional, história ocupacional atual, antecedentes morbidos e dados do exame clínico e físico.

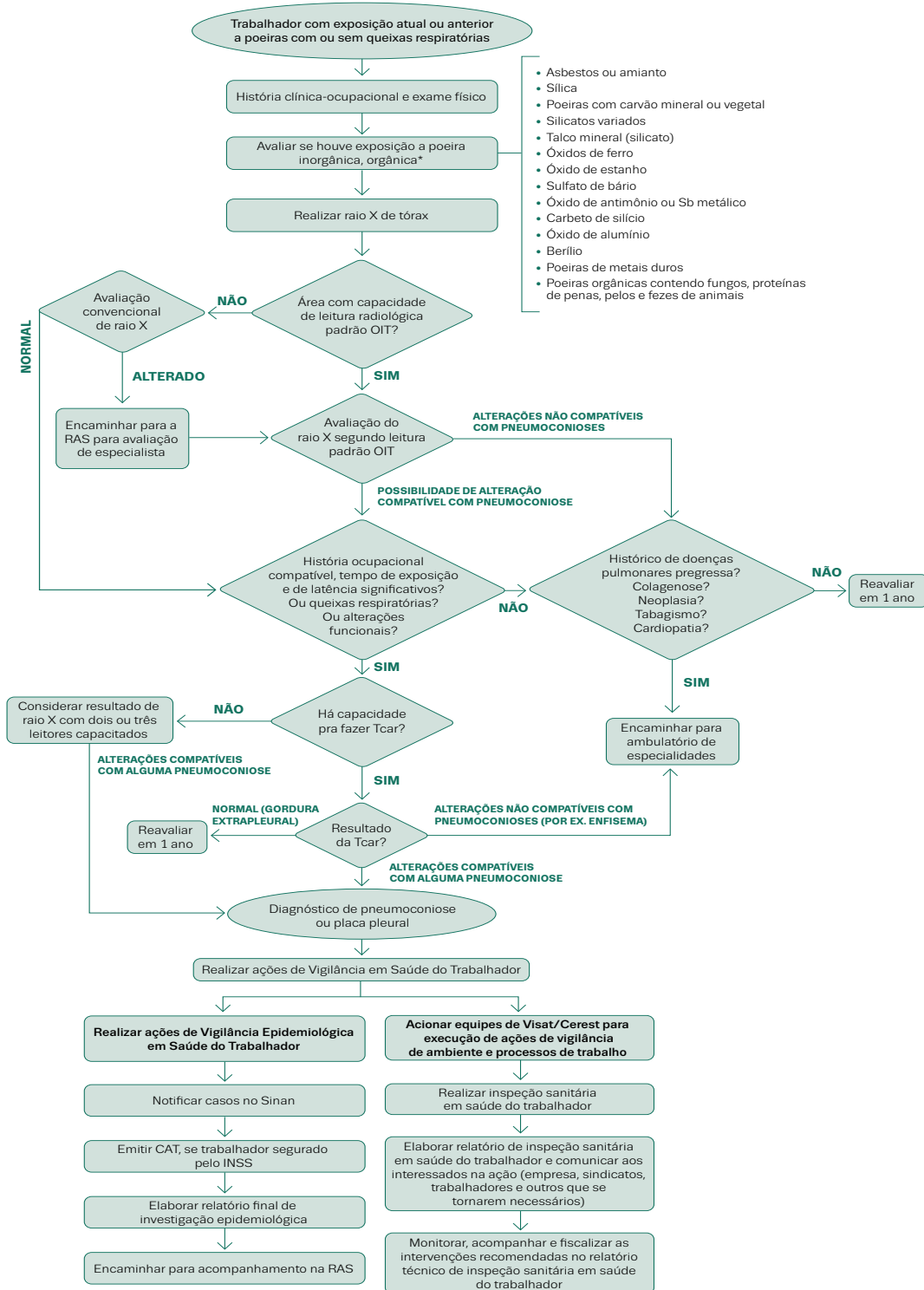
Encerramento de casos

Como os casos são inseridos no Sinan apenas após a confirmação, não há data de encerramento de casos na Ficha de Investigação de Pneumoconioses. No entanto, ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação da doença com o trabalho são essenciais para a adoção de medidas efetivas que possam evitar o agravamento e a ocorrência de novos casos.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, devem ser revisadas as fichas do Sinan do caso notificado, com o objetivo de qualificar as informações e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

O fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para pneumoconioses pode ser consultado na Figura 1 e no *Caderno de Atenção Básica n.º 41 – Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora* (BRASIL, 2018).

FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para pneumoconioses



Fonte: CGSAT/Dsast/SVSA/MS.

Nota: CAT: Comunicação de Acidente de Trabalho; Cerest: Centro de Referência em Saúde do Trabalhador; Dart: Doença e Agravado Relacionado ao Trabalho; INSS: Instituto Nacional do Seguro Social; RAS: Rede de Atenção à Saúde; Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; Tcar: Tomografia Computadorizada de Alta Resolução; Visat: Vigilância em Saúde do Trabalhador.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas da investigação.

Para mais informações sobre preenchimento da ficha de notificação, investigação epidemiológica, análise de dados, relatório final de investigação e medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** deste Guia.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de Saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_Consolidacao_5_28_SETEMBRO_2017.pdf. Acesso em: 29 jun. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Pneumoconioses.** Brasília, DF: MS, 2006. 76 p.: il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Saúde do Trabalhador, n. 6. Protocolos de Complexidade Diferenciada). ISBN 85-334-1147-2. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/06_0443_M.pdf. Acesso em: 29 jun. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Saúde do trabalhador e da trabalhadora.** Brasília, DF: MS, 2018. 136 p.: il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 41). ISBN 978-85-334-2685-6. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_trabalhador_trabalhadora.pdf. Acesso em: 29 jun. 2022.
- INTERNATIONAL LABOUR OFFICE. **Guidelines for the use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses, Revised edition 2011.** Geneva: ILO, 2011. Disponível em: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---safework/documents/publication/wcms_168260.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

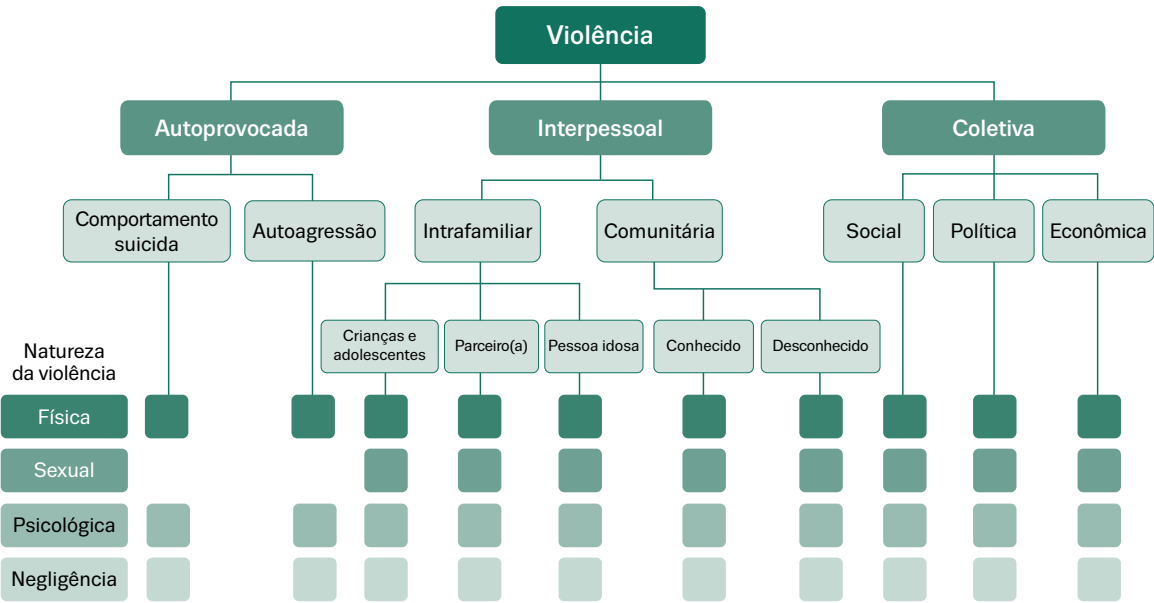
A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2002, no *Relatório Mundial sobre Violência e Saúde* (KRUG *et al.*, 2002), definiu a violência como: “uso da força física ou do poder real ou em ameaça, contra si próprio, contra outra pessoa, ou contra um grupo ou uma comunidade, que resulte ou tenha qualquer possibilidade de resultar em lesão, morte, dano psicológico, deficiência de desenvolvimento ou privação”.

A violência tem causas múltiplas, complexas e correlacionadas com determinantes sociais e econômicos, tais como o desemprego, a baixa escolaridade, a concentração de renda, a exclusão social, entre outros. Também está relacionada aos aspectos comportamentais e culturais, como o machismo, o racismo, o sexismo e a homofobia/lesbofobia/transfobia.

► TIPOLOGIA E NATUREZA

A Figura 1 sistematiza os tipos e as naturezas (formas) das violências para fins de vigilância em saúde, segundo orientações da OMS (KRUG *et al.*, 2002). Detalhes sobre cada tipo e natureza de violência podem ser encontrados no *Relatório Mundial sobre Violência e Saúde* (KRUG *et al.*, 2002), bem como no *Instrutivo de Notificação de Violência Interpessoal e Autoprovocada* (BRASIL, 2016).

FIGURA1 – Tipologia e natureza da violência



Fonte: Krug *et al.*, 2002.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Identificar, incluir e acompanhar a pessoa que sofreu violência na rede de atenção e proteção.
- Produzir informações qualificadas quanto ao perfil das vítimas e dos agressores, aos fatores de risco e às áreas de maior vulnerabilidade, entre outros, visando subsidiar intervenções e formulação e o aprimoramento de políticas públicas.
- Monitorar os casos de violência notificados, no intuito de subsidiar a intervenção de forma oportuna, tanto no âmbito individual como coletivo, bem como acompanhar a efetividade de ações.

► DEFINIÇÃO DE CASO

A definição de caso de violência interpessoal/autoprovocada, para fins de notificação no âmbito do setor saúde contempla todo caso suspeito ou confirmado de violência doméstica/intrafamiliar, sexual, autoprovocada, bem como tráfico de pessoas, trabalho escravo, trabalho infantil, tortura, violência decorrente de intervenção legal, além de violências homofóbicas contra mulheres e homens em todas as idades. No caso de violência extrafamiliar/comunitária, somente serão objeto de notificação as violências contra crianças, adolescentes, mulheres, pessoas idosas, pessoa com deficiência, indígenas e população LGBT (lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais) (BRASIL, 2016).

A violência comunitária ou extrafamiliar contra homens adultos (20 a 59 anos) não será objeto de notificação, exceto nas condições de vulnerabilidade já mencionadas.

► NOTIFICAÇÃO

A violência interpessoal/autoprovocada é de notificação compulsória em todo o território nacional e deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a Ficha de **Notificação Individual de Violência Interpessoal/Autoprovocada** (BRASIL, 2016). O correto preenchimento dessa ficha poderá ser feito observando o **Instrutivo de Notificação de Violência Interpessoal e Autoprovocada** (BRASIL, 2016). Os profissionais de saúde no exercício da profissão têm o dever de notificar. Além disso, conforme as pactuações locais, outros profissionais de diversos setores, como educação e assistência social, também podem realizar a notificação. Adicionalmente, nos casos de violência contra crianças e adolescentes (BRASIL, 1990), idosos (BRASIL, 2003a), pessoas com deficiência (BRASIL, 2015) e mulheres (BRASIL, 2003b; BRASIL, 2019; BRASIL, 2021), devem-se seguir os procedimentos de comunicação externa, conforme previsto na legislação.

Durante atendimento em saúde, ao se realizar anamnese e exame clínico, deve-se observar a presença de sinais de violências (Quadros 1 a 3), para auxiliar no planejamento da conduta a ser adotada e no seguimento da pessoa na rede de atenção e proteção disponível no município ou no estado.

QUADRO 1 – Sinais e sintomas sugestivos de violências em crianças e adolescentes

ALTERAÇÕES/SINAIS DA VIOLÊNCIA	CRIANÇA			ADOLESCENTE 10 A 19 ANOS
	0 a 11 MESES	1 a 4 ANOS	5 a 9 ANOS	
Choros sem motivo aparente				
Irritabilidade frequente, sem causa aparente				
Olhar indiferente e apatia				
Tristeza constante				
Demonstração de desconforto no colo				
Reações negativas exageradas a estímulos comuns ou imposição de limites				
Atraso no desenvolvimento, perdas ou regressão de etapas atingidas				
Dificuldades na amamentação, podendo chegar à recusa alimentar, e vômitos persistentes				
Distúrbios de alimentação				
Enurese e encoprese				
Atraso e dificuldades no desenvolvimento da fala				
Distúrbio do sono				
Dificuldades de socialização e tendência ao isolamento				
Aumento da incidência de doenças, injustificáveis por causas orgânicas, especialmente as de fundo alérgico				
Afecções de pele frequentes, sem causa aparente				
Distúrbios de aprendizagem, levando ao fracasso na escola				
Comportamento extremo de agressividade ou destrutividade				
Ansiedade ou medo ligado a determinadas pessoas, objetos ou situações				
Pesadelos frequentes, terror noturno				
Tiques ou manias				
Comportamentos obsessivos ou atitudes compulsivas				
Baixa autoestima e autoconfiança				
Automutilação, escarificações, desejo de morte e tentativa de suicídio				
Problemas de atenção ou dificuldade de concentração				
Sintomas de hiperatividade				
Comportamento de risco, levando a traumas frequentes ou acidentes				
Uso abusivo de álcool e outras drogas				
Infecções sexualmente transmissíveis				
Infecção urinária de repetição				
Hiperemia ou secreção uretral ou vaginal				
Quedas e lesões inexplicáveis				
Lesões físicas (manchas roxas, fraturas, queimaduras, feridas), às vezes em vários estadiamentos				

Fonte: adaptado de Brasil, 2010.

Observação: os espaços pintados indicam a presença do sinal/sintoma sugestivo de violência no respectivo ciclo de vida.

QUADRO 2 – Sinais e sintomas sugestivos de violência em adultos (20 a 59 anos)

- Afastamento, isolamento, tristeza, abatimento profundo.
- Automutilação choro sem causa aparente.
- Comportamento muito agressivo ou apático, autodestrutivo, submisso, tímido.
- Dificuldade de concentração no trabalho.
- Distúrbios do sono.
- Queixas crônicas inespecíficas, sem nenhuma causa física óbvia.
- Doenças não tratadas, infecções sexualmente transmissíveis.
- Desnutrição.
- Gravidez indesejada.
- Demora em iniciar o pré-natal.

Fonte: adaptado de Goiânia, 2008; Brasil, 2006.

QUADRO 3 – Sinais e sintomas sugestivos de violência em idosos (≥60 anos)

INDICADORES RELATIVOS ÀS PESSOAS IDOSAS				INDICADORES RELATIVOS ÀS PESSOAS QUE CUIDAM DAS PESSOAS IDOSAS
FÍSICOS	COMPORTAMENTAIS E EMOCIONAIS	SEXUAIS	FINANCEIROS	
Queixas de ter sido fisicamente agredido	Mudanças no padrão da alimentação ou problemas do sono	Queixas de ter sido sexualmente agredido	Retiradas de dinheiro incomuns ou atípicas da pessoa idosa	Pessoa parece cansada ou estressada
Quedas e lesões inexplicáveis	Medo, confusão ou apatia	Roupas de baixo rasgadas, com nódoas ou manchadas de sangue	Retiradas de dinheiro que não estão de acordo com os meios da pessoa idosa	Parece excessivamente preocupada ou despreocupada
Queimaduras e hematomas em lugares incomuns ou de tipo incomum	Passividade, retraimento ou depressão crescente	Mudanças de comportamento inexplicáveis, tais como agressão, retraimento ou automutilação	Mudança de testamento ou de títulos de propriedade para beneficiar “novos amigos ou parentes”	Censura a pessoa idosa por certos atos, como a incontinência
Cortes, marcas de dedos ou outras evidências de dominação física	Desamparo, desesperança ou ansiedade	Queixas frequentes de dores abdominais; sangramento vaginal ou anal inexplicável	Bens que faltam	Trata a pessoa idosa como criança ou de modo desumano

continua

conclusão

INDICADORES RELATIVOS ÀS PESSOAS IDOSAS				INDICADORES RELATIVOS ÀS PESSOAS QUE CUIDAM DAS PESSOAS IDOSAS
FÍSICOS	COMPORTAMENTAIS E EMOCIONAIS	SEXUAIS	FINANCEIROS	
Medicações excessivamente repetidas ou subutilização de medicações	Declarações contraditórias ou outras ambivalências que não resultam de confusão mental	Infecções genitais recorrentes ou ferimentos em volta dos seios ou da região genital	A pessoa idosa “não consegue encontrar” joias ou pertences pessoais	Tem história de abuso de substâncias psicoativas ou de abusar de outras pessoas
Desnutrição ou desidratação sem causa relacionada a doença	Relutância para falar abertamente		Atividade suspeita em conta de cartão de crédito	Não quer que a pessoa idosa seja entrevistada sozinha
Evidência de cuidados inadequados ou padrões precários de higiene	Fuga do contato físico, visual ou verbal com familiar ou cuidador(a)	Comportamento sexual que não combina com os relacionamentos comuns da pessoa idosa e/ou com a personalidade anterior	Falta de conforto quando a pessoa idosa poderia arcar com ele	Responde de modo defensivo quando questionada; pode ser hostil ou evasiva
Procura por assistência de saúde com profissionais ou serviços de saúde variados	A pessoa idosa é isolada pelas outras Uso abusivo de álcool e/ou outras drogas		Problemas de saúde não tratados Nível de assistência incompatível com a renda e os bens da pessoa idosa	Cuida da pessoa idosa por um longo período

Fonte: adaptado de Krug *et al.*, 2002; São Paulo, 2007.

Casos de notificação imediata (até 24 horas)

Serão objetos de notificação imediata, em até 24 horas, à autoridade sanitária municipal os casos de:

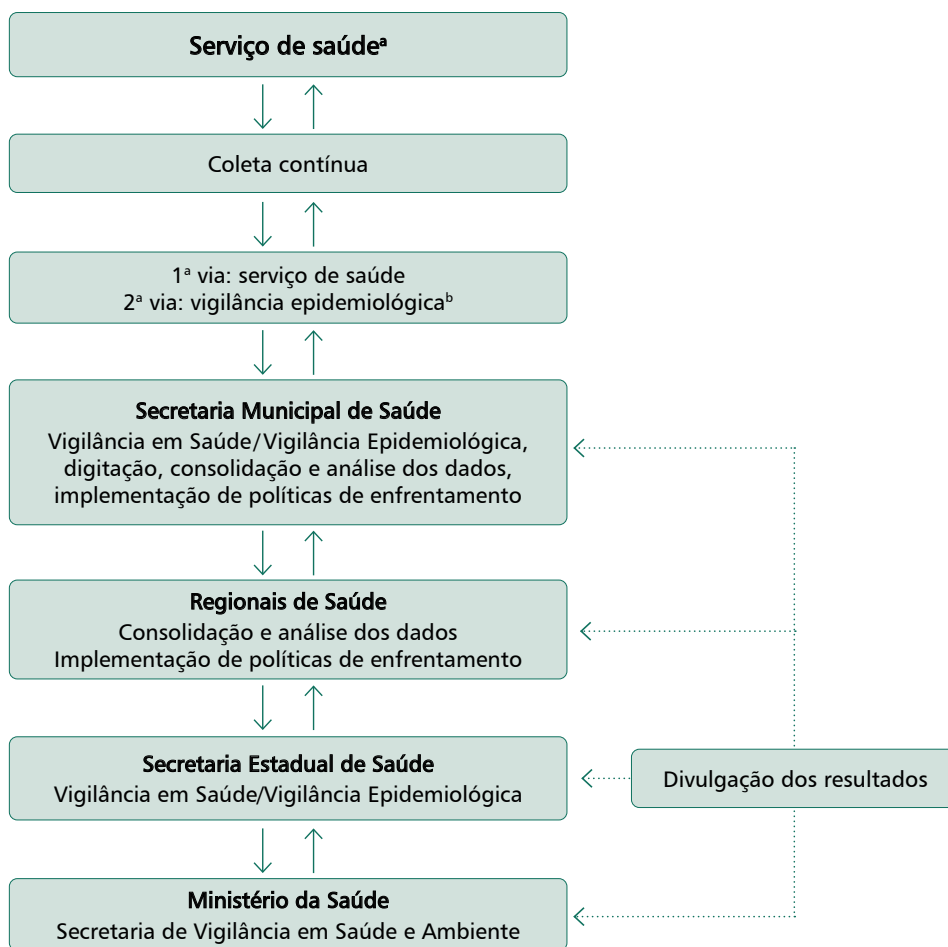
- **Violência sexual:** a fim de que as medidas de contracepção de emergência, profilaxias (IST, HIV e hepatite B) e a coleta de material biológico sejam realizadas oportunamente.
- **Tentativa de suicídio:** para que a notificação seja disparadora do cuidado, visando ao encaminhamento e à vinculação da vítima de forma imediata aos serviços de atenção psicossocial e à rede de atenção e proteção social.

A notificação imediata possibilita a intervenção individual adequada em tempo oportuno, pois subsidia medidas de prevenção, baseadas na identificação de fatores de risco e proteção, bem como na inserção da vítima na rede de atenção e proteção.

Fluxo de notificação

A notificação deverá seguir o fluxograma estabelecido localmente e em conformidade com as normas e rotinas do Sinan, integrando o fluxo necessário de coleta, envio e processamento dos dados, análise e divulgação da informação (Figura 2).

FIGURA 2 – Fluxo de notificação de violências no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) – Componente Contínuo da Vigilância de Violências e Acidentes (Viva Sinan)



Fonte: Dsast/SVSA/MS.

^aServiços de saúde notificam os casos suspeitos ou confirmados de violências e encaminham as pessoas para a rede de atenção e proteção, de acordo com necessidades de cada caso e como tipo e natureza/forma de violência.

^bEm caso de violência contra crianças e adolescentes, o serviço deverá comunicar ao Conselho Tutelar, de acordo com a Lei n.º 8.069, Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), de 13 de julho de 1990. Em casos de violência contra pessoas idosas, comunicar aos órgãos de defesa de direitos (Ministério Público ou Conselho do Idoso) ou para os órgãos de responsabilização (delegacias gerais ou especializadas), em conformidade com a Lei n.º 10.741 (Estatuto do Idoso), de 1º de outubro de 2003, e a Lei n.º 12.461, de 26 de julho de 2011. Em caso de violência contra pessoas com deficiência, comunicar aos órgãos de proteção e defesa de direitos, conforme disposto no artigo 26 da Lei n.º 13.146, de 6 de julho de 2015, uma vez que a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência determina, no referido artigo, a comunicação de violências contra pessoas com deficiência à "autoridade policial e ao Ministério Público, além dos Conselhos dos Direitos da Pessoa com Deficiência". Em caso de violência contra mulheres, comunicar à autoridade policial, conforme Lei n.º 10.778, de 24 de novembro de 2003, alterada pela Lei n.º 13.931, de 10 de dezembro de 2019, e Portaria GM/MS n.º 78, de 18 de janeiro de 2021.

► ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados permite avaliar a magnitude do problema, possibilitando intervenções com base em evidências. Por meio das análises, é possível identificar fatores de risco, grupos populacionais vulneráveis e formas de violência que demandam intervenção imediata, tais como a violência sexual e as tentativas de suicídio. Portanto, a análise de dados da vigilância de violências objetiva:

1. Caracterizar as vítimas de violência.
2. Disseminar informações, a fim de incorporar o conhecimento sobre o agravo aos serviços de saúde, para aprimorar as medidas de prevenção, atenção integral e de promoção da saúde.
3. Subsidiar a formulação de políticas públicas e o delineamento de estratégias de enfrentamento das violências e de promoção da cultura de paz, bem como monitorar e avaliar a ocorrência das violências e a efetividade das ações de vigilância, prevenção, atenção, promoção e proteção.

Dada a importância da informação para a ação, é imprescindível a qualidade do dado, desde o preenchimento da Ficha de Notificação até o processamento e a análise das informações. A limpeza dos dados, em nível local, possibilita informações mais fidedignas. Por isso, para uma boa qualidade dos dados, recomenda-se que seja estabelecida uma rotina de uso do Caderno de Análise para identificar e corrigir duplicidades, inconsistências, notificação fora de objeto e completude dos campos. Vale destacar a importância da sensibilização e do treinamento das equipes de saúde e dos profissionais notificantes para a realização da notificação de forma qualificada e humanizada, com atendimento e seguimento oportuno das vítimas.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO

A atenção integral às pessoas em situação de violência requer um atendimento qualificado, humanizado, oportuno e resolutivo, a partir de uma rede intersetorial de atenção e proteção, articulada localmente. Algumas estratégias de ação para a prevenção da violência podem ser adotadas localmente, conforme a seguir (KRUG, 2002; WHO, 2007; CDC, 2017):

► CRIANÇA

- Programas de visitas domiciliares.
- Capacitação de pais e responsáveis.
- Melhora da qualidade e ampliação do acesso aos cuidados pré e pós-natais.
- Prevenção de gestação não pretendida.

► ADOLESCENTES

- Programas de Treinamento em Habilidades de Vida.
- Reforço da pré-escola para fortalecer os laços com a escola, aumentar a realização e melhorar a autoestima.
- Terapia familiar para crianças e adolescentes em situação de vulnerabilidade.
- Incentivos educacionais para estudantes do ensino médio em risco.

- Programas de integração escola-família que promovam o envolvimento dos pais.
- Incentivos educacionais para estudantes do ensino médio em risco.

► **VIOLÊNCIA POR PARCEIRO ÍNTIMO**

- Programas, nas escolas, de prevenção da violência nos relacionamentos.
- Programas de educação socioemocional focados na promoção de relacionamentos respeitosos e não violentos e no desenvolvimento de habilidades sociais – empatia, comunicação saudável e resolução de conflitos.
- Programas de promoção de relacionamentos saudáveis para casais.
- Programas familiares com envolvimento de pais e cuidadores para prevenção da violência no namoro, baseados no desenvolvimento de normas e valores.
- Programas de treinamento de homens jovens e adultos para a promoção do respeito, da não violência e de relacionamentos saudáveis para a prevenção da violência.
- Programas de visita domiciliar na primeira infância para mães primíparas e em situação de vulnerabilidade.
- Programas para desenvolvimento do relacionamento familiar e de habilidades parentais, como resolução de problemas, comunicação não violenta e parentalidade positiva.
- Fortalecimento de serviços voltados para vítimas de violência, incluindo abrigos, linhas diretas, aconselhamento e suporte legal.
- Programas de suporte a sobreviventes para acesso rápido a moradia estável, acessível e segura.
- Programas de atenção integral à saúde mental de vítimas de violência íntima.

► **IDOSOS**

- Construção de redes de socialização para pessoas idosas.
- Desenvolvimento de políticas e programas para qualificar o ambiente social, organizacional e físico das instituições de longa permanência para pessoas.

► **VIOLÊNCIA AUTOPROVOCADA**

- Restringir acesso aos meios de violência autoinfligida, tais como pesticidas, medicamentos e alturas desprotegidas.
- Prevenção e tratamento de depressão e do abuso de álcool e outras substâncias.
- Intervenções escolares com foco no gerenciamento de crises, no aprimoramento da autoestima e de habilidades de enfrentamento de crises.

► **OUTRAS FORMAS DE VIOLÊNCIA**

- Reduzir demanda por armas de fogo e acesso a elas.
- Campanhas multimídia permanentes para mudanças de normas culturais.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Lei n.º 10.741, de 1º de outubro de 2003.** Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 2003a. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.741.htm. Acesso em: 28 fev. 2013.

BRASIL. **Lei n.º 10.778, de 24 de novembro de 2003.** Estabelece a notificação compulsória, no território nacional, do caso de violência contra a mulher que for atendida em serviços de saúde públicos ou privados. Brasília, DF: Presidência da República, 2003b. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.778.htm. Acesso em: 28 fev. 2013.

BRASIL. **Lei n.º 13.146, de 6 de julho de 2015.** Institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência). Brasília, DF: Presidência da República, 2015. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2015/lei/l13146.htm. Acesso em: 29 jan. 2021.

BRASIL. **Lei n.º 13.931, de 10 de dezembro de 2019.** Altera a Lei n.º 10.778, de 24 de novembro de 2003, para dispor sobre a notificação compulsória dos casos de suspeita de violência contra a mulher. Brasília, DF: Presidência da República, 2019. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/L13931.htm. Acesso em: 29 jan. 2021.

BRASIL. **Lei n.º 8.069, de 13 de julho de 1990.** Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm. Acesso em: 29 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS n.º 78, de 18 de janeiro de 2021.** Altera a Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre as diretrizes para a comunicação externa dos casos de violência contra a mulher às autoridades policiais, no âmbito da Lei nº 10.778, de 24 de novembro de 2003. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-78-de-18-de-janeiro-de-2021-299578776>. Acesso em: 29 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Linha de cuidado para atenção integral à saúde de crianças, adolescentes e suas famílias em situação de violências:** orientações para gestores e profissionais de saúde. Brasília, DF: MS, 2010. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_crianças_famílias_violências.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Violência faz mal à saúde.** Brasília, DF: MS, 2006. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/violencia_faz_mal.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Viva:** instrutivo de notificação de violência interpessoal e autoprovocada. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/viva_instrutivo_violencia_interpeoal_autoprovocada_2ed.pdf. Acesso em: 29 jan. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Preventing Intimate Partner Violence Across the Lifespan: a technical package of programs, policies, and practices.** Atlanta: CDC, 2017. Disponível em: <https://www.cdc.gov/violenceprevention/pdf/ipv-technicalpackages.pdf>. Acesso em: 29 jan. 2021.

GOIÂNIA. Secretaria Municipal de Saúde. Núcleo de Prevenção às Violências, Causas Externas e Promoção à Saúde. **Rede de Atenção a Crianças, Adolescentes e Mulheres em Situação de Violência em Goiânia**. Goiânia: SMS, 2008.

KRUG, E. G. *et al.* (ed.). **World report on violence and health**. Geneva: WHO, 2002. Disponível em: http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/world_report/en/. Acesso em: 28 fev. 2013.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Desenvolvimento de Programas e Políticas de Saúde. **Violência doméstica contra a pessoa idosa**: orientações gerais. São Paulo: SMS, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing injuries and violence**: a guide for ministries of health. Genebra: WHO, 2007.

TRANSTORNOS MENTAIS RELACIONADOS AO TRABALHO

CID-10: F99

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

O sofrimento emocional e os transtornos mentais/comportamentais relacionados ao trabalho são eventos multifatoriais desencadeados por condições e situações presentes nos ambientes e nos processos de trabalho. Esses agravos são provenientes da combinação de fatores ou situações de risco psicossociais resultantes do modo como o trabalho está organizado, e interferem negativamente em aspectos como a forma de divisão das tarefas, o ritmo de produção, as políticas de gerenciamento das pessoas e a estrutura hierárquica organizacional. Podem também ser desencadeados pela exposição a determinados produtos ou substâncias químicas específicas, a exemplo dos metais pesados e solventes (BRASIL, 2001).

► FATORES DE RISCO

O sofrimento e o transtorno mental relacionados ao trabalho são determinados por situações/fatores de risco psicossociais os quais resultam da forma como o ambiente e processo de trabalho estão organizados. Essas situações/fatores de risco estão apresentadas no Quadro 1 e não compreendem apenas um lugar, instituição ou ambiente, mas incluem as formas de compor os processos de trabalho e os arranjos técnicos e sociais que padronizam comportamentos, estabelecem metas, objetivos, cultura e valores e que mobilizam e enquadram os trabalhadores (LEÃO; GOMEZ, 2014).

QUADRO 1 – Situações e fatores de risco para o sofrimento/transtorno mental relacionados ao trabalho

EIXO DA ORGANIZAÇÃO DE TRABALHO	SITUAÇÕES OU FATORES DE RISCO
Tempo e intensidade da produção	Ritmo acelerado e sobrecarga das atividades; extensão da jornada de trabalho; jornada de trabalho em turnos; velocidade elevada das tarefas; exigências incompatíveis com as características psicofísicas dos trabalhadores.
Práticas de gestão	Procedimentos de seleção exigentes; recompensas e premiações somente por produtividade, incentivos e métodos de avaliação de resultados e desempenho; falta reconhecimento do trabalho e dos trabalhadores; tecnologias usadas; exigências/metasp de produtividade inalcançáveis; pagamento por produção; falta de plano de carreiras e salários; solicitações contraditórias; programas de qualidade (voltados para o processo e/ou produto e não para o trabalhador); assédio organizacional/moral.
Cultura organizacional	Comunicação violenta ou insuficiente; valores, hábitos e crenças preconceituosas; estrutura da organização verticalizada ou não participativa; falta de espaços para participação dos trabalhadores.

continua

conclusão

EIXO DA ORGANIZAÇÃO DE TRABALHO	SITUAÇÕES OU FATORES DE RISCO
Relações interpessoais	Exposição a comportamentos abusivos; violência psicológica, simbólica, sexual e física; exercício do poder e mecanismos disciplinares; falta de cooperação entre superiores, colegas e subordinados; competitividade; desrespeito às diferenças de sexo, gênero, orientação sexual, idade, função, cor, etnia, religião, necessidade especial; desconfiança na gestão e falta de companheirismo entre os trabalhadores.
Atividade e autonomia	Falta de controle do trabalhador sobre sua tarefa; ausência de clareza ou ambiguidade na definição de papéis e modos; desequilíbrio entre habilidades e exigências; incerteza quanto ao que é esperado; falta de oportunidades de escolha; descomprometimento com o trabalho.
Relação dos sujeitos com sua atividade	Pressões emocionais / sensação de incapacidade; subutilização de habilidades e saberes; sentimento de desgosto em relação à atividade; relações conflituosas com o público-alvo; conteúdo muito complexo ou muito monótono das tarefas; fatores mecânicos do posto de trabalho incompatíveis com as características psicofísicas do trabalhador; condições degradantes, riscos e exigências excessivas; dilemas éticos.
Situações relativas ao vínculo de trabalho	Ameaça de desemprego; instabilidade; contratos temporários, precarizados, trabalho informal.
Questões externas ao ambiente de trabalho	Desarmonia da relação vida-trabalho; condições inadequadas de vida: moradia, transporte e renda; suporte para problemas privados; violência urbana; rede de apoio desestruturada e indisponível.

Fonte: adaptado de Leão (2014).

Além das situações/fatores de risco associados a organização do trabalho, a exposição crônica ou aguda a alguns agentes químicos neurotóxicos podem desencadear ou agravar alterações do comportamento associados a transtornos mentais, como episódios depressivos e transtornos de personalidade. Entre os principais produtos que podem gerar distúrbios neuropsiquiátricos estão: metais pesados (manganês, arsênio, mercúrio e chumbo); agrotóxicos, substâncias asfixiantes (monóxido de carbono, cianeto de hidrogênio, sulfeto de hidrogênio); sulfeto de carbono; brometo de metila; tolueno e outros solventes aromáticos/orgânicos neurotóxicos; hidrocarbonetos alifáticos ou aromáticos e seus derivados halogenados tóxicos (BRASIL, 2001; BAHIA, 2014).

Os metais pesados são encontrados na indústria da mineração e podem desencadear danos ao sistema nervoso central, decorrendo até em transtornos mentais. Na agropecuária, os agrotóxicos podem expor os trabalhadores, principalmente nas grandes monoculturas ou nas plantações de fumo, a agentes neurotóxicos. Além dos trabalhadores, esses agentes podem afetar pessoas que vivem nas proximidades dessas atividades.

Suscetibilidade e vulnerabilidade

Alguns grupos ocupacionais podem estar mais vulneráveis e suscetíveis ao desenvolvimento de transtornos mentais relacionados ao trabalho a depender das diferenças das condições de emprego, trabalho e situações socioeconômicas. Fatores como a inserção precária no mercado de trabalho, a falta de acesso a proteção social, a baixa escolaridade e renda, questões de gênero, os empregos

temporários e a falta de proteção trabalhista são importantes determinantes de vulnerabilidade dos trabalhadores para a ocorrência de sofrimento ou o adoecimento mental (ASSUNÇÃO; MACHADO; ARAÚJO, 2012).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As principais manifestações clínicas dos transtornos mentais relacionados ao trabalho podem ser (BRASIL, 2001):

- Comprometimento das funções cognitivas: perda da capacidade de aprendizagem, memória, atenção, concentração e linguagem; redução da capacidade de resolver problemas; interferências no desempenho de papéis sociais dentro da família, no trabalho e em outras esferas da vida.
- Comprometimento das atividades da vida diária: como autocuidado, higiene pessoal, comunicação, deambulação, viagens, atividades sexuais e exercício de atividades sociais e recreacionais.
- Alterações cognitivas: redução da clareza da consciência em relação ao ambiente; diminuição da capacidade de direcionar, focalizar, manter ou deslocar a atenção.
- Alterações emocionais: ansiedade aguda; reação fóbica, paranoide, depressiva; episódios de pânico ou agressividade; alteração da personalidade; rememorações persistentes e recorrentes de um evento traumático; esforços para evitar atividades, lugares ou pessoas; distanciamento afetivo; sentimentos de desgaste emocional e esvaziamento; insensibilidade; tristeza; desinteresse; apatia; angústia; sentimentos de desesperança; pensamentos recorrentes de morte; ideação suicida.
- Outras manifestações, que incluem: diminuição ou aumento do apetite, insônia ou hipersonia, tremores, agitação ou retardo psicomotor, fadiga ou perda da energia, taquicardia, dores de cabeça, dores musculares e articulares, entre outras.

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

O diagnóstico clínico dos transtornos/sofrimentos mentais relacionados ao trabalho é realizado a partir da anamnese, do histórico de exposição ocupacional, do exame físico, da avaliação psicológica e/ou psiquiátrica e da avaliação dos fatores de risco. Para o diagnóstico, deve-se levar em consideração a ocorrência de melhora dos sintomas com o afastamento e a piora com o retorno ao trabalho (BRASIL, 2001). Deve estar claro que a investigação epidemiológica da relação do adoecimento/sofrimento mental com o trabalho deve considerar o aspecto multifatorial do evento e, para a confirmação dessa relação, precisa existir pelo menos uma situação/fator de risco no ambiente ou processo de trabalho.

Exames complementares, uso de instrumentos específicos e testes neuropsicológicos

Os exames complementares e testes neuropsicológicos serão indicados caso a caso, com o objetivo de contribuir no diagnóstico clínico. A adoção de instrumentos específicos deve ser viabilizada pela equipe de saúde no sentido de criar um padrão de investigação. No entanto, o diagnóstico não deve ficar limitado ao uso de exames complementares ou de instrumentos específicos ou, ainda, de testes neuropsicológicos. Nesse sentido, a avaliação clínica do especialista é suficiente para o reconhecimento do sofrimento mental ou diagnóstico do transtorno mental.

► DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser realizado com base na história clínica e ocupacional e no exame físico, quando necessário, excluindo primeiramente causas orgânicas para o adoecimento mental. Em seguida, deve-se identificar a existência de fatores de risco no ambiente e processo de trabalho que possam ter contribuído ou sido causa direta do sofrimento/adoecimento mental relacionado ao trabalho. Quando necessário, deve-se realizar exames complementares ou instrumentos específicos para auxiliar o diagnóstico diferencial.

TRATAMENTO

O tratamento dos trabalhadores acometidos por sofrimento ou transtornos mentais relacionados ao trabalho (TRMT) deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar, capaz de garantir uma abordagem integral. Idealmente, essa equipe deve ser composta por enfermeiros, médico, assistente social, psicólogo, terapeuta ocupacional e outros profissionais que possam contribuir para o processo de recuperação e bem-estar do paciente e da sua capacidade laboral, além de ações coletivas no ambiente de trabalho para prevenir a ocorrência de sofrimento ou transtornos mentais entre outros trabalhadores.

As intervenções terapêuticas para os TRMT podem ser individuais ou coletivas. Essa equipe multidisciplinar pode perceber a necessidade de abordagem individual para alívio dos sintomas mais graves do trabalhador acometido, podendo lançar mão de medicação a depender do tipo de transtorno e indicação médica. No entanto, considerando que na maioria dos casos de TRMT os fatores contribuintes ou causadores são da organização do trabalho, é fundamental para o tratamento uma abordagem coletiva nos ambientes e processos de trabalho, de forma articulada com a vigilância em saúde do trabalhador, para gerar intervenção efetiva e evitar o acometimento de outros indivíduos.

O cuidado e o tratamento em saúde mental devem envolver profissionais da assistência e vigilância em saúde e representantes dos próprios trabalhadores. A construção de espaços coletivos de discussão na modalidade de grupos pode ser uma ferramenta eficaz para o compartilhamento de experiências com outros colegas de trabalho, representações dos trabalhadores e outros indivíduos que vivenciem situações semelhantes. Essa estratégia permite que os trabalhadores relacionem o que sentem com o trabalho ou não. Frequentemente, a partir desses espaços, os trabalhadores podem se sentir aliviados de boa parte de seus sintomas, o que já é, em si, terapêutico (DEJOURS; BÈGUE, 2010; CAMPOS, 2013).

Após o diagnóstico e durante o processo de cuidado e reabilitação, deve-se avaliar a necessidade de afastamento e o momento oportuno de retorno ao trabalho, bem como a possibilidade de mudança de atividade, de função ou de ambiente de trabalho. Assim, reforça-se a necessidade de realização de ações de intervenção e melhorias no ambiente, na organização e nas relações de trabalho, pelas equipes de vigilância em saúde do trabalhador.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

Os principais objetivos da vigilância epidemiológica dos transtornos mentais relacionados ao trabalho são: monitorar indicadores que sirvam como alerta precoce para o sistema de vigilância; identificar grupos e fatores de risco presentes no ambiente e processo de trabalho; identificar e investigar os casos suspeitos; notificar todos os casos confirmados; estabelecer ou descartar a relação da doença com o trabalho; conhecer o perfil epidemiológico dos transtornos mentais relacionados ao trabalho no território; produzir e disseminar informações epidemiológicas; orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna que possam evitar a ocorrência de novos casos.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

São considerados como casos suspeitos todos os casos de transtornos mentais e sofrimentos emocionais ocorridos com trabalhadores, desempregados, ex-trabalhadores e aposentados em suas diversas formas de manifestação: sonolência, tristeza, tontura, irritabilidade, nervosismo, apatia, hiperatividade, comportamento estranho e inexplicável, lentidão, entre outros.

Confirmado

Todo caso de sofrimento emocional em suas diversas formas de manifestação: choro fácil, tristeza, medo excessivo, doenças psicossomáticas, agitação, irritação, nervosismo, ansiedade, taquicardia, sudorese, insegurança, entre outros sintomas que podem indicar o desenvolvimento ou agravamento de transtornos mentais utilizando os CID-10: Transtornos mentais e comportamentais (F00 a F99), Alcoolismo (Y90 e Y91), Síndrome de Burnout (Z73.0), Sintomas e sinais relativos à cognição, à percepção, ao estado emocional e ao comportamento (R40 a R46), Pessoas com riscos potenciais à saúde relacionados com circunstâncias socioeconômicas e psicossociais (Z55 a Z65), Circunstância relativa às condições de trabalho (Y96) e Lesão autoprovocada intencionalmente (X60 a X84), os quais têm como elementos causais fatores de risco relacionados ao trabalho, sejam resultantes da sua organização e gestão ou por exposição a determinados agentes tóxicos.

Descartado

Todo caso que após investigação epidemiológica não for identificado pelo menos um fator ou situação de risco para o sofrimento ou transtorno mental relacionado ao ambiente ou processo de trabalho.

► NOTIFICAÇÃO

Os transtornos mentais relacionados ao trabalho são de notificação compulsória a serem monitorados por meio da estratégia de vigilância sentinela, conforme Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017 (origem: PRT MS/GM 205/2016). Todos os casos de sofrimento/transtorno mental que atendam à definição de caso confirmado devem ser notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), mediante o preenchimento da Ficha de Investigação: Transtornos Mentais Relacionados ao Trabalho.

Deve-se lembrar de que a notificação dos transtornos mentais relacionados ao trabalho no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico. Ela deve ser feita de forma oportuna para que a equipe de Vigilância em Saúde do Trabalhador possa intervir nos ambientes e processos de trabalho, por meio da inspeção sanitária em saúde do trabalhador para mapeamento dos fatores de risco ocupacionais, corrigindo ou minimizando as situações de risco e evitando o agravamento do quadro clínico ou a ocorrência de novos casos.

Observações:

1. Nos casos de tentativas de suicídio, suicídio ou violência autoprovocada que tenham, entre outras causas o ambiente ou o processo de trabalho, a notificação também deve ser feita na **Ficha de Violência interpessoal/autoprovocada**, marcando como “Sim” o campo 66 – Violência Relacionada ao Trabalho. Para mais informações, consultar o capítulo **Violência Interpessoal/Autoprovocada** deste Guia.
2. Quando o suicídio ou tentativa de suicídio relacionado ao trabalho tiver como meio alguma substância química (por exemplo, agrotóxicos), o evento também deve ser notificado na **Ficha de Intoxicação Exógena**. Nesses casos, deve-se marcar a opção “Sim” no campo 56 – A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ocupação?

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

► ROTEIRO DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA PARA ESTABELECIMENTO DA RELAÇÃO COM O TRABALHO

A investigação epidemiológica do sofrimento/transtorno mental com o trabalho constitui-se atividade obrigatória a ser realizada a partir do caso suspeito ou mesmo da informação sobre outros trabalhadores expostos aos mesmos fatores de risco no ambiente de trabalho.

A confirmação da relação do sofrimento/transtorno mental com o trabalho pode ser feita por qualquer profissional de saúde ou responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde, que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade médica.

As informações sobre as características da empresa, como a cultura organizacional; a organização do trabalho; as relações interpessoais e hierárquicas; a conduta ética e situações jurídicas; e o histórico de assédio e adoecimentos mentais são questões importantes para serem investigadas e podem ser obtidas a partir de registros documentais das organizações, relatos dos trabalhadores ou com instituições de representações trabalhistas, em consultas e até mesmo em uma inspeção sanitária em saúde do trabalhador para investigação da relação de doenças e agravos com o trabalho (BAHIA, 2014).

Identificação do paciente

Deve-se preencher todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência, identificando o usuário como trabalhador.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Todas as informações necessárias para confirmação do caso com o trabalho devem ser coletadas, especialmente sobre a situação clínica e epidemiológica e histórico ocupacional do caso suspeito, como início dos sintomas, tempo de duração, locais ou relações que desencadeiam os sintomas, gravidade dos sintomas e risco de vida, entre outros.

Deve-se registrar na ficha de investigação os antecedentes epidemiológicos atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos Ocupação e Atividade econômica (consultar instruções disponíveis no item 2.2. *Investigação epidemiológica e notificação dos casos de Dart* do capítulo de **Vigilância em Saúde do Trabalhador** deste Guia), além de outros, como: situação no mercado de trabalho, tempo de exposição ao agente de risco, conduta geral, diagnóstico específico e evolução do caso.

Atentar para o preenchimento obrigatório do campo *Foi Emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT*, nos casos em que se aplica a emissão da Comunicação de Acidente do Trabalho (CAT). Para maiores informações sobre emissão da CAT, consultar as instruções disponibilizadas pelo Instituto Nacional do Seguro Social (INSS) (Ministério da Economia) e no *Caderno de Atenção Básica n.º 41 – Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora do Ministério da Saúde*.

Deve-se descrever no campo informações complementares e observações: histórico de exposição ocupacional; história ocupacional atual, história das doenças pregressas, dados do exame clínico e físico.

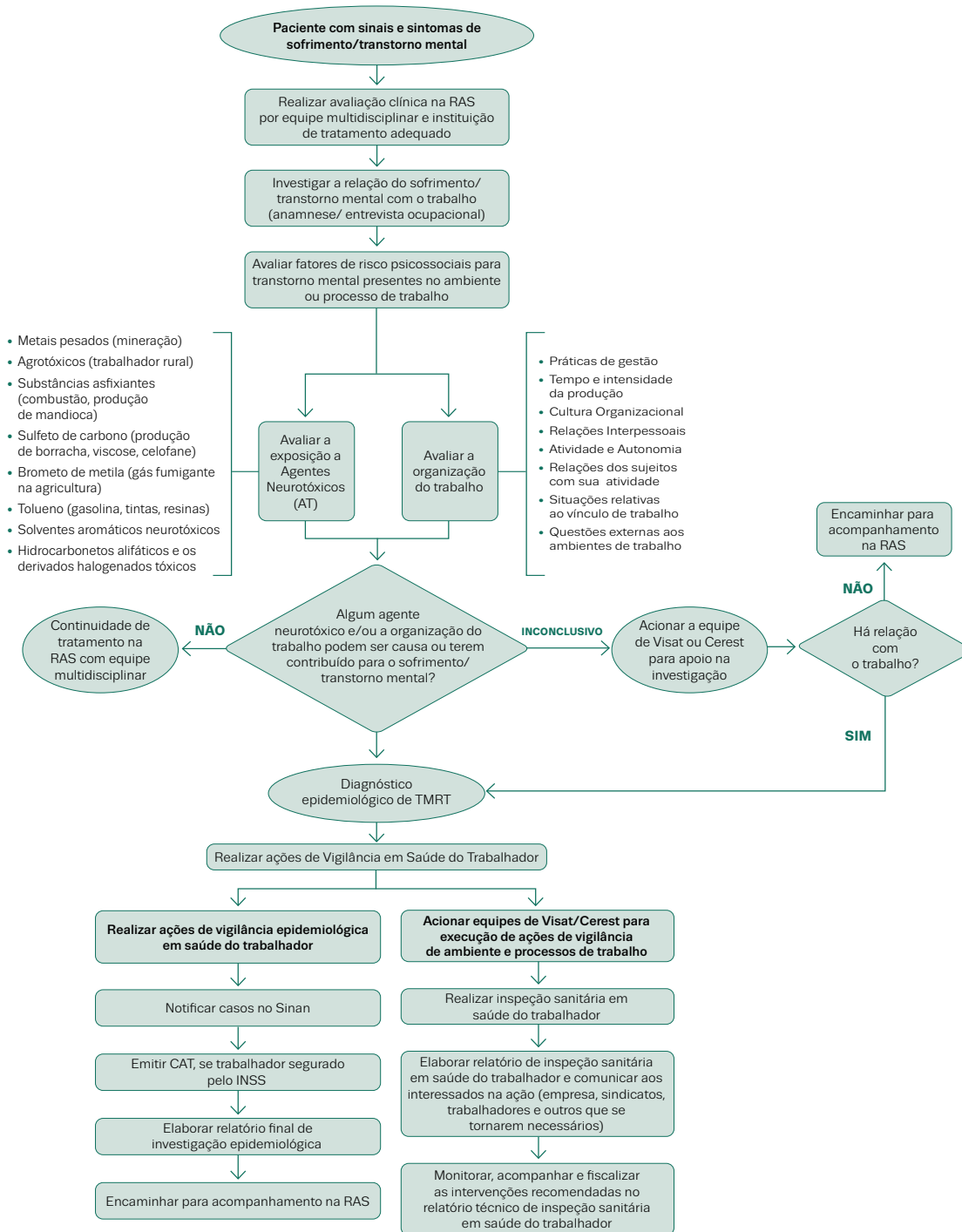
Encerramento de casos

Não há prazo para encerramento do caso no Sinan. No entanto, ressalta-se que o encerramento (identificação da relação com o trabalho) oportuno é essencial para adoção de medidas efetivas que possam, além de evoluir o caso para a cura, evitar a ocorrência de novos casos.

Nessa etapa, as fichas do Sinan de cada caso de transtorno mental em que foi confirmada a relação com o trabalho devem ser revisadas, com o objetivo de qualificar e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções atualizadas nesta publicação.

O fluxograma das etapas da vigilância em saúde do trabalhador para transtornos mentais relacionados ao trabalho encontra-se apresentado na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para sofrimento/transtorno mental relacionado ao trabalho



Fonte: CGSAT/Dsast/SVSA/MS.

Nota: CAT: Comunicação de Acidente de Trabalho; Cerest: Centro de Referência em Saúde do Trabalhador; INSS: Instituto Nacional do Seguro Social; OT: Organização do Trabalho; RAS: Rede de Atenção à Saúde; Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; TMRT: Transtorno Mental Relacionado ao Trabalho; Visat: Vigilância em Saúde do Trabalhador.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas do processo. Para obtenção de detalhes, consultar o item 2.7. Relatório final do capítulo de Vigilância em Saúde do Trabalhador deste Guia.

MEDIDAS DE PROMOÇÃO, PREVENÇÃO E CONTROLE

As medidas de promoção, prevenção e controle de sofrimento/transtornos mentais relacionados ao trabalho devem abranger o coletivo de trabalhadores, e não se limitarem apenas às ações individuais, pois, ao contrário, podem gerar ainda mais sofrimento para as pessoas com grau médio a baixo de melhora clínica, que acabam atribuindo a pouca progressão à incapacidade individual, quando, na realidade, as práticas de organização do trabalho é que devem ser otimizadas.

As ações a serem tomadas para garantia da promoção de ambientes e processos de trabalho mentalmente saudáveis devem ser orientadas aos empregadores e gestores, dado que, na maioria dos casos, eles são os responsáveis por coordenar e definir a organização do trabalho. No entanto, essas ações devem sempre envolver a contribuição e participação ativa dos trabalhadores de todos os níveis, a fim de considerar as necessidades reais de saúde mental de cada grupo de trabalhadores nas ações desenvolvidas (WHO, 2019). O envolvimento dos trabalhadores também busca garantir maior adesão das mudanças propostas visando à manutenção e à promoção da saúde mental no trabalho.

Nesse sentido, a Organização Mundial da Saúde sugere que as intervenções abordem três aspectos:

- Proteção à saúde mental, reduzindo os fatores de risco relacionados ao trabalho.
- Promoção à saúde mental, desenvolvendo os aspectos positivos do trabalho e os pontos fortes dos funcionários.
- Abordagem a problemas de saúde mental, independentemente da causa.

Quanto às medidas de prevenção e controle, recomenda-se que devem ser realizadas conforme a seguir:

À Saúde compete:

- Identificar e avaliar os fatores e situações que possam oferecer risco para a saúde mental do trabalhador.
- Definir critérios e prioridades para o desenvolvimento das ações de vigilância em saúde mental do trabalhador, incluindo a Inspeção Sanitária em Saúde do Trabalhador (ISST) nos ambientes e processos de trabalho, contemplando as atividades econômicas por cadeias produtivas, de acordo com a realidade do território.
- Elaborar proposta normativa com diretrizes para fortalecimento da Vigilância de Ambientes e Processos de Trabalho considerando os riscos psicossociais.
- Consolidar a integração das ações de Atenção à Saúde Mental aos serviços do Sistema de Vigilância em Saúde do Trabalhador nos níveis federal, estadual, distrital e municipal.
- Consolidar a integração das ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador e outros serviços de saúde visando ao fortalecimento da notificação dos transtornos mentais relacionados ao trabalho.

- Reforçar a ação da Vigilância Epidemiológica Hospitalar (VEH) para induzir e apoiar a notificação e a investigação de transtornos mentais relacionados ao trabalho.
- Utilizar estratégias de Educação em Saúde, Educação Permanente e Continuada para formação e qualificação dos profissionais de saúde que atuam na Rede de Atenção à Saúde, provendo cuidado integral aos trabalhadores, considerando a saúde mental relacionada ao trabalho.

Ao setor produtivo compete:

- Atuar de forma articulada com os Serviços Públicos de Saúde, tanto na perspectiva de Atenção à Saúde quanto na Vigilância, Gestão e Reorganização dos Ambientes e Processos de Trabalho.
- Instituir a cultura do cuidado integral e da promoção da saúde mental nas empresas.
- Fortalecer a atuação dos Serviços Especializados em Segurança e em Medicina do Trabalho (SESMT) no eixo da proteção e promoção da saúde mental dos trabalhadores nos locais de trabalho.
- Fortalecer a atuação da Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (Cipa) das empresas, a fim de garantir as ações de segurança do trabalho considerando os riscos psicossociais como importantes para prevenção de acidentes de trabalho.
- Adotar, sistematicamente, medidas de controle coletivas e individuais, de acordo com os programas de gerenciamento de riscos, para eliminar ou minimizar os fatores de risco psicossociais nos ambientes, nos processos e na organização do trabalho.
- Notificar, aos serviços de saúde pública locais, os sofrimentos e os transtornos mentais relacionados ao trabalho.
- Realizar atividades de educação em saúde mental, orientações e capacitações técnicas continuadas, com ênfase na organização do trabalho e na prevenção de adoecimento mental.
- Realizar capacitações para todos os gestores sobre a importância da saúde mental relacionada ao trabalho.
- Garantir espaços acolhedores para trabalhadores em sofrimento e direcionamento adequado para tratamento.
- Buscar sempre rever e adequar os ambientes, os processos e a organização do trabalho, a fim de garantir primeiramente a qualidade de vida dos profissionais.
- Combater extensivamente todas as formas de assédio, discriminação e preconceito nos ambientes de trabalho.
- Considerar o retorno dos trabalhadores adoecidos psiquicamente, assim como a inclusão de trabalhadores com transtornos mentais crônicos não limitantes.
- Substituir produto químico que apresente risco de gerar ou potencializar transtorno/sofrimento/adoecimento mental.

Aos trabalhadores compete:

- Participar das capacitações em saúde mental.
- Seguir as orientações do setor de saúde e segurança do trabalho da empresa ou instituição, na qual possui vínculo.
- Procurar o Centro de Referência em Saúde do Trabalhador (Cerest) e outros serviços de saúde sempre que houver necessidade de esclarecimento de dúvidas sobre sua saúde mental e a relação com o trabalho.
- Participar de grupos coletivos de discussão, quando sentir-se confortável.
- Participar ativamente das ações de adequação dos processos organizacionais do trabalho.
- Ser vigilante e respeitar a própria saúde mental assim como a dos seus pares.

Conforme cada situação avaliada no território, essas orientações podem sofrer adaptações ou novas orientações serem consideradas. Para mais informações consultar a parte de **Vigilância em Saúde do Trabalhador** deste Guia.

REFERÊNCIAS

ASSUNÇÃO, A. A.; MACHADO, A. F.; ARAÚJO, T. M. de. Vulnerabilidades ocupacionais e percepção de saúde em trabalhadores do SUS. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 29, n. 1, p. 147-167, 2012.

BAHIA. Secretaria da Saúde do Estado. Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde. Diretoria de Vigilância e Atenção à Saúde do Trabalhador. Centro Estadual de Referência em Saúde do Trabalhador. **Protocolo de atenção à saúde mental e trabalho**. Organizado por Suerda Fortaleza de Souza/SESAB/SUVISA/DIVAST/CESAT. Salvador: DIVAST, 2014. 60 p: il. (Caderno de Saúde do Trabalhador. Série Vigilância da Saúde do Trabalhador).

BRASIL. Ministério da Saúde. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doenças relacionadas ao trabalho**: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2001. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_relacionadas_trabalho_manual_procedimentos.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de Saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_Consolidacao_5_28_SETEMBRO_2017.pdf. Acesso em: 29 jul. 2022.

CAMPOS, G. W. de S. **Um método para análise e cogestão de coletivos**: a constituição do sujeito, a produção de valor de uso e a democracia em instituições: o método da roda. 4. ed. São Paulo: Hucitec, 2013. 240 p.

DEJOURS, C.; BÈGUE, F. **Suicídio e trabalho**: o que fazer?. Brasília, DF: Paralelo 15; 2010. 128 p.

LEÃO, L. H. da C. **Vigilância em saúde mental do trabalhador**: subsídios para a construção de estratégias de intervenção. 2014. 190 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

LEÃO, L. H. da C.; GOMEZ, C. M. A questão da saúde mental na vigilância em saúde do trabalhador. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 12, p. 4649-4658, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Mental health in the workplace. Information sheet**. May 2019. Disponível em: https://www.who.int/mental_health/in_the_workplace/en/. Acesso em: 29 jun. 2022.



EQUIPE DE COLABORADORES

CAPÍTULO 10

Febre maculosa brasileira e outras rickettsioses

Ana Carolina Mota de Faria , Elba Regina Sampaio de Lemos, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gilberto Salles Gazeta, Lidsy Ximenes Fonseca, Rodrigo Nogueira Angerami.

Hantavirose

Ana Carolina Mota de Faria, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Lidsy Ximenes Fonseca, Marília Lavocat Nunes.

Leptospirose

Ana Carolina Mota de Faria ,Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Katia Eliane Santos Avelar, Lidsy Ximenes Fonseca.

Peste

Ana Carolina Mota de Faria, Alzira Maria Paiva de Almeida, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Lidsy Ximenes Fonseca, Marise Sobreira Bezerra da Silva, Marília Lavocat Nunes, Matheus Filgueira Bezerra.

Raiva

Estefânia Caires de Almeida, Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Giselli Coelho Duarte, Marcelo Yoshito Wada, Mércia Sindeaux Frutuoso, Nathalie Mendes Estima, Silene Manrique Rocha, Victor Bertollo Gomes Porto Wagner Augusto da Costa.

CAPÍTULO 11

Acidente ofídico

Andréia de Pádua Careli Dantas, Daniel Nogoceke Sifuentes, Fan Hui Wen, Flávio Santos Dourado, Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Francisco Oscar de Siqueira França, Guilherme Carneiro Reckziegel, Lúcia Regina Montebello Pereira, Marcelo Santalucia, Marcelo Yoshito Wada, Marlene Zanin, Palmira Cupo.

Escorpionismo

Andréia de Pádua Careli Dantas, Daniel Nogoceke Sifuentes, Fan Hui Wen, Flávio Santos Dourado, Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Francisco Oscar de Siqueira França, Guilherme Carneiro Reckziegel, Lúcia Regina Montebello Pereira, Marcelo Santalucia, Marcelo Yoshito Wada, Marlene Zanin, Palmira Cupo.

Araneísmo

Andréia de Pádua Careli Dantas, Daniel Nogoceke Sifuentes, Fan Hui Wen, Flávio Santos Dourado, Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Francisco Oscar de Siqueira França, Guilherme Carneiro Reckziegel, Lúcia Regina Montebello Pereira, Marcelo Santalucia, Marcelo Yoshito Wada, Marlene Zanin, Palmira Cupo.

Acidente por *Lonomia* e outras lagartas

Andréia de Pádua Careli Dantas, Daniel Nogoceke Sifuentes, Fan Hui Wen, Flávio Santos Dourado, Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Francisco Oscar de Siqueira França, Guilherme Carneiro Reckziegel, Lúcia Regina Montebello Pereira, Marcelo Santalucia, Marcelo Yoshito Wada, Marlene Zanin, Palmira Cupo.

Acidente himenópteros (abelhas, vespas e formigas)

Amanda Krummenauer, Andréia de Pádua Careli Dantas, Daniel Nogoceke Sifuentes, Fan Hui Wen, Flávio Santos Dourado, Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Francisco Oscar de Siqueira França, Guilherme Carneiro Reckziegel, Lúcia Regina Montebello Pereira, Marcelo Santalucia, Marcelo Yoshito Wada, Marlene Zanin, Palmira Cupo.

CAPÍTULO 12

Acidente de trabalho

Ana Cristina Martins de Melo, Anne Caroline Luz Grudtner da Silva, Cristiano Barreto de Miranda, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Rafael Junqueira Buralli, Roberta Souza Freitas.

Acidente de trabalho com exposição a material biológico

Ana Cristina Martins de Melo, Cristiano Barreto de Miranda, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Guíllierme Chervenski Figueira, Rafael Junqueira Buralli, Roberta Souza Freitas.

Intoxicação exógena

Ana Cristina Martins de Melo, Ana Julia Silva e Alves, Daniela Buosi Rohlf, Débora de Sousa Bandeira, Felipe Leite Nisiyama, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Iara Campos Ervilha, Isabella de Oliveira Campos Miquilin, Jaqueline Martins, Luísa de Sordi Gregório Martins Missifany Silveira, Luiz Belino Ferreira Sales, Natiela Beatriz de Oliveira, Rafael Buralli, Renan Duarte dos Santos Saraiva, Sílvia Reis, Thais Araújo Cavendish, Trícia Anita da Arruda Mota, Vanessa de Paula Ferreira.

Dermatoses ocupacionais

Ana Cristina Martins de Melo, Cristiano Barreto de Miranda, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Rafael Junqueira Buralli, Guíllierme Chervenski Figueira, Paulo Henrique Santos Andrade, Roberta Souza Freitas.

Perda auditiva induzida por ruído – Pair

Ana Cristina Martins de Melo, Cristiano Barreto de Miranda, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Rafael Junqueira Buralli, Roberta Souza Freitas.

Lesões por esforços repetitivos e distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho – LER/Dort

Ana Cristina Martins de Melo, Cristiano Barreto de Miranda, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Rafael Junqueira Buralli e Roberta Souza Freitas.

Pneumoconiose

Ana Cristina Martins de Melo, Cristiano Barreto de Miranda, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Rafael Junqueira Buralli, Roberta Souza Freitas, Paulo Henrique Santos Andrade, Quêzia Oliveira Santana Almeida.

Violências interpessoais e autoprovocadas

Camila Alves Bahia, Cheila Marina de Lima, Daila Nina Freire, Karine Bonfante, Leandra Lofego Rodrigues, Luciana de Almeida Costa, Luciana Monteiro Vasconcelos Sardinha, Mariana Alencar Sales, Mariana Gonçalves de Freitas, Márcio Dênis Medeiros Mascarenhas, Rayone Moreira Costa Veloso Souto, Rafael Bello Corassa, Valéria Cristina de Albuquerque Brito, Vinícius Oliveira de Moura Pereira.

Transtornos mentais relacionados ao trabalho

Ana Cristina Martins de Melo, Anne Caroline Luz Grudtner da Silva, Cristiano Barreto de Miranda, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Guíllierme Chervenski Figuera, Paulo Henrique Santos Andrade, Quêzia Oliveira Santana Almeida, Rafael Junqueira Buralli, Roberta Souza Freitas, Rodrigo Silvério de Oliveira Santos.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.
CLIQUE AQUI e responda a pesquisa.

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

DISQUE
SAÚDE **136**



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

**Governo
Federal**