MINISTÉRIO DA SAÚDE

# GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

6ª edição revisada

VOLUME 1

Brasília DF 2024

DISTRIBUIÇÃO GRATUITA
VENDA PROIBIDA

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Ações Estratégicas de
Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente

# GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

6ª edição revisada

VOLUME 1

Brasília | DF 2024

DISTRIBUIÇÃO GRATUITA
VENDA PROIBIDA

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 revisada – 2024 – versão eletrônica

*Elaboração, distribuição e informações:*
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente
Coordenação-Geral de Editoração Técnico-Científica em Vigilância em Saúde
SRTV, quadra 702, via W5 Norte, Edifício PO 700, 7º andar
CEP: 70723-040 – Brasília/DF
Site: www.saude.gov.br/svs
E-mail: cgevsa@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
Angelica Espinosa Barbosa Miranda – SVSA/MS
Alda Maria da Cruz – SVSA/MS
Aline Amaral Imbeloni – SVSA/MS
Dráurio Barreira – SVSA/MS
Eder Gatti – SVSA/MS
Guilherme Loureiro Werneck – SVSA/MS
Letícia de Oliveira Cardoso – SVSA/MS
Lívia Carício Martins – 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
Maryane Oliveira Campos – SVSA/MS
Olavo de Moura Fontoura – SVSA/MS
Paola Barbosa Marchesini – SVSA/MS
Sarah Yasmin Lucena Gomes – SVSA/MS
Sheyla Maria Araujo Leite – 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 – Cgevsa/Daevs/SVSA/MS
Sabrina Lopes – Cgevsa/Daevs/SVSA/MS

*Normalização*:
Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

*Revisão textual*:
Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e 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 Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente. – 6. ed. rev. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024.

3 v. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_6edrev_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 2024/0002

*Título para indexação:*
Guide to Health Surveillance: volume 1

# SUMÁRIO


**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*

# APRESENTAÇÃO

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 Primaria 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

# 1

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

# VIGILÂNCIA DAS COBERTURAS VACINAIS

## 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. |

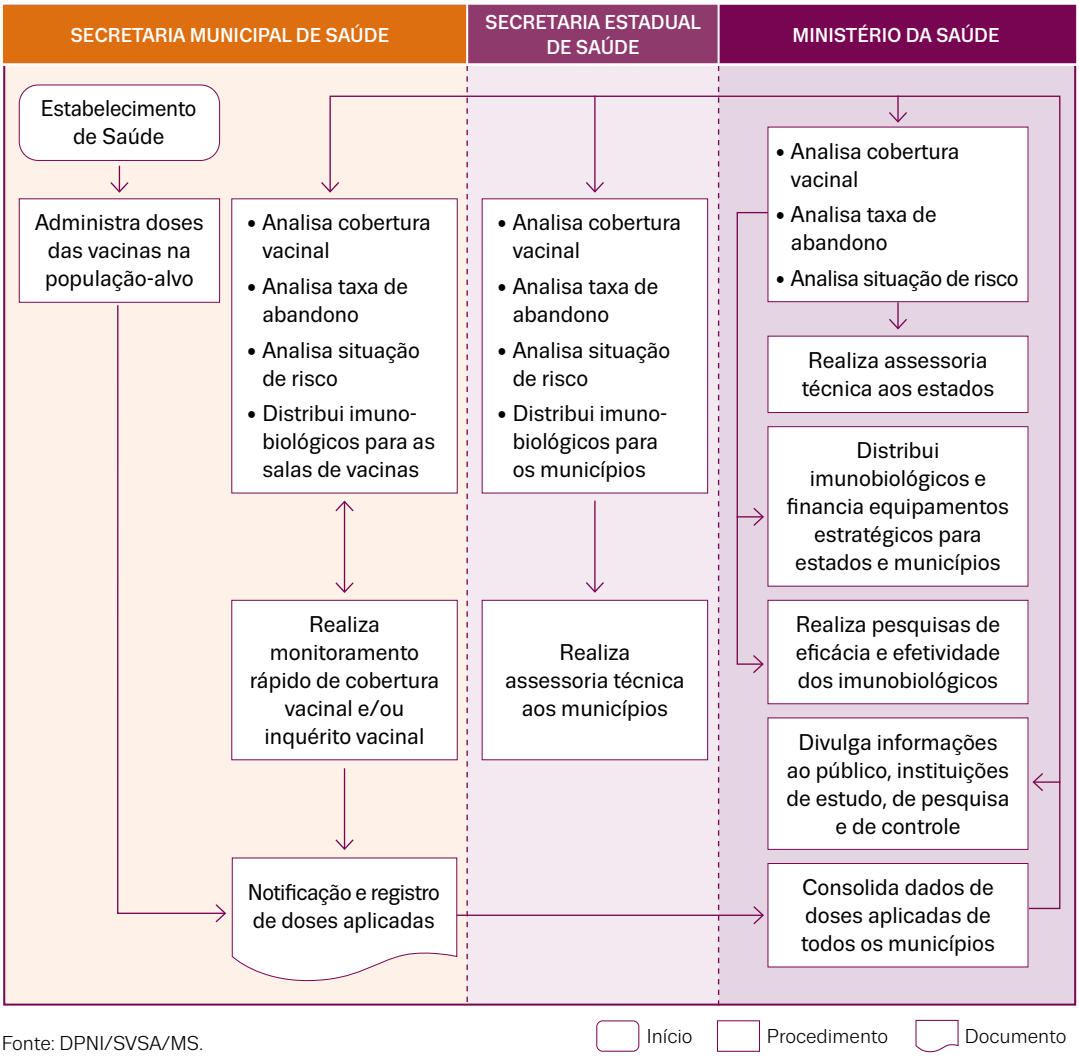
Fonte: DPNI/SVSA/MS.

## 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 registrodas 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 RNDS, 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 IMUNOBIOLÓGICOS 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-separeted 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 imunopreveníveis 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 ≥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 | $CV\ coorte = \frac{\text{N.º de últimas doses do esquema vacinal, aplicadas em determinada faixa etária da população, em determinado local e período}}{\text{População, da respectiva faixa etária e local, estimada pelo IBGE ou pela SVSA para o último ano do período}} \times 100$ |
| Homogeneidade de cobertura vacinal entre municípios (HCVM) nas unidades federadas | $HCVU = \frac{\text{N.º de municípios da unidade federada com cobertura} \geq \text{à meta prevista pelo PNI em determinado período}}{\text{N.º total de municípios da unidade federada no respectivo período}} \times 100$ |
| Homogeneidade de cobertura vacinal entre municípios (HCVM) em nível nacional | $HCVN = \frac{\text{N.º de municípios do País com cobertura} \geq \text{à meta prevista pelo PNI, em determinado período}}{\text{N.º total de municípios do país no respectivo período}} \times 100$ |
| 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 + coqueluche + hepatite B + *Haemophilus influenzae* tipo b – penta (DTP+HB+Hib) | 95 | Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B; meningite e outras infecções causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b |
| Meningocócica C conjugada (Meningo C) | 95 | Doença invasiva causada por *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C |
| Meningocócica ACWY (conjugada) (MenACWY) | 80 | Doença invasiva causada por *Neisseria meningitidis* 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) | 90 | 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 + coqueluche + hepatite B + *Haemophilus influenzae* 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 + *pertussis* (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

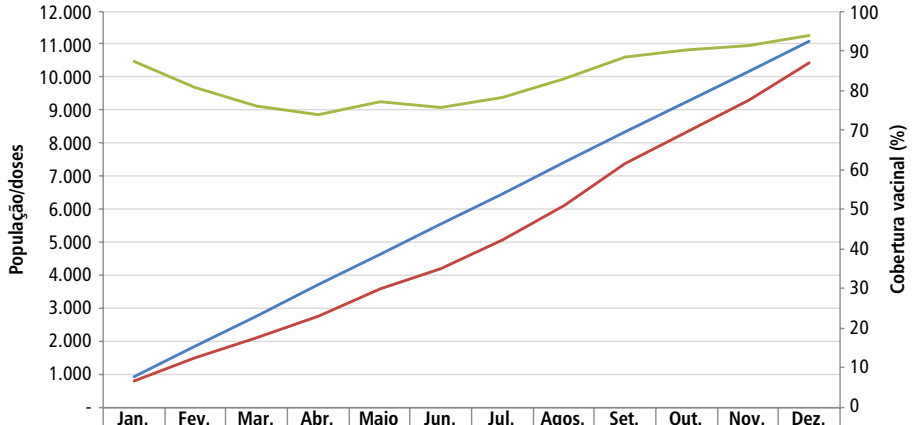
Nesse método, são utilizadas duas fontes de dados de natureza distintas para medir o indicador: doses aplicadas que completam o esquema vacinal, registradas no sistema de informação; e as estimativas populacionais em determinado local e tempo. Em geral, os sistemas eletrônicos de informação, a partir 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)**




| | Jan. | Fev. | Mar. | Abr. | Maio | Jun. | Jul. | Agos. | Set. | Out. | Nov. | Dez. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| População mensal acumulada | 925 | 1.850 | 2.775 | 3.700 | 4.625 | 5.550 | 6.475 | 7.400 | 8.325 | 9.250 | 10.175 | 11.100 |
| D3 mensal acumuladas | 808 | 1.494 | 2.112 | 2.734 | 3.569 | 4.207 | 5.052 | 6.127 | 7.363 | 8.341 | 9.286 | 10.409 |
| CV mensal acumulada (%) | 87,4 | 80,8 | 76,1 | 73,9 | 77,2 | 75,8 | 78,0 | 82,8 | 88,4 | 90,2 | 91,3 | 93,8 |

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 x 2 = 50 |
| 1.000 a < 5.000 | 50 | 4 | 50 x 4 = 200 |
| 5.000 a < 10.000 | 75 | 5 | 75 x 5 = 375 |
| ≥ 10.000 | 100 | 20 | 100 x 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% < meta e ≥ 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 (Szwarcwald *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; Szwarcwald, 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 termino 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.<br>**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.<br>**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.
[a]OMS, 2003; [b]Brasil, 2009c; [c]Brasil, 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 hipofisaria 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) (Szwarcwald *et al.*, 2011; Almeida; Szwarcwald, 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.<br>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. |

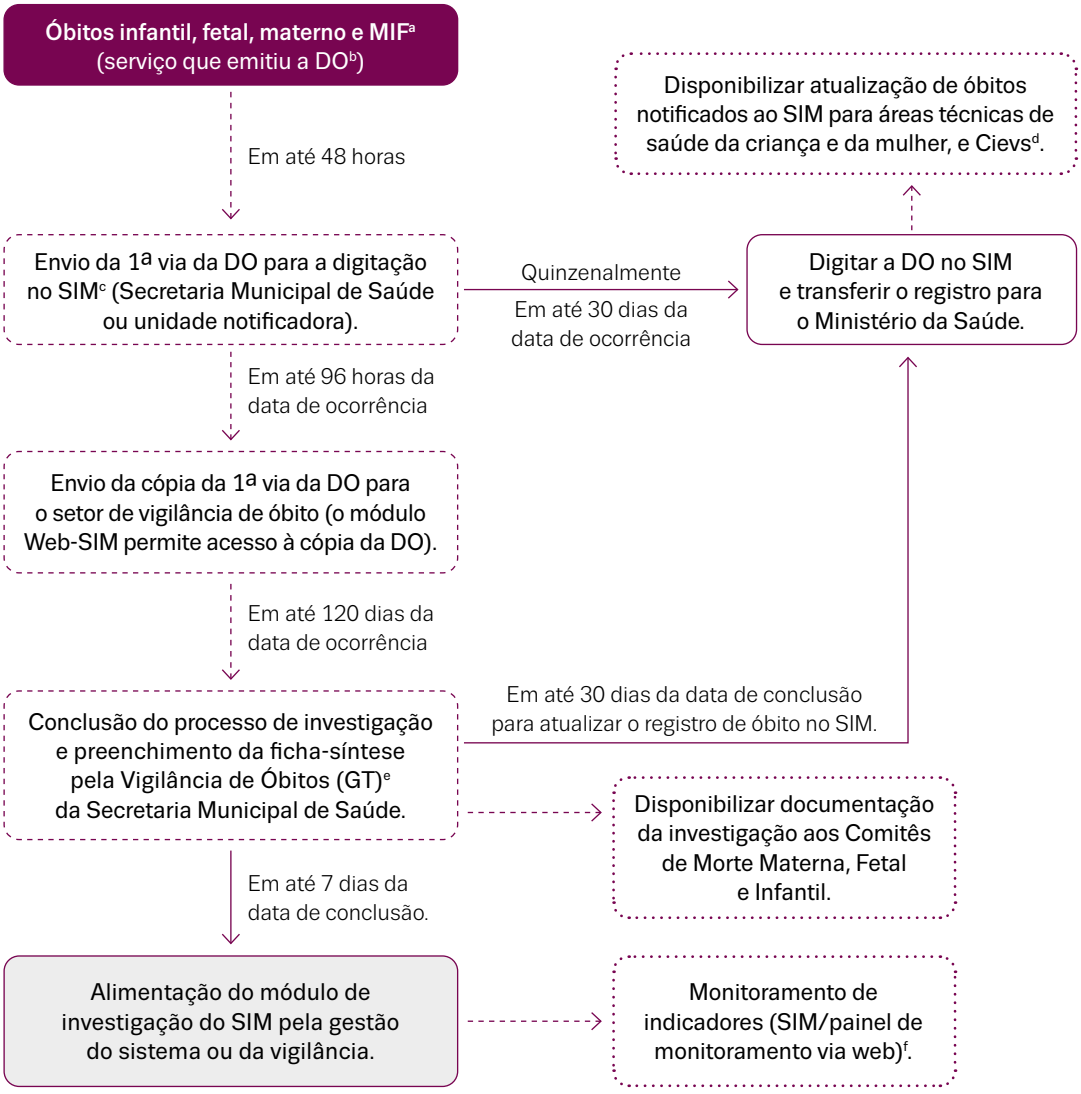
Fonte: Cgiae/Daent/SVSA/MS.

[a] Sistema de Informações sobre Mortalidade; [b] Sistemas de Informações de Saúde; [c] e-SUS Atenção Básica; [d] Programa Agente Comunitário de Saúde; [e] Estratégia Saúde da Família; [f] Sistema de Informação de Agravos de Notificação; [g] Sistema de Informação Hospitalar; [h] Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos; [i] Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe [j] Serviço de Verificação de Óbito; [k] Instituto Médico-Legal; [l] Unidade Básica de Saúde; [m] Núcleo 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.
[a]Mulheres em idade fértil (10 a 49 anos); [b]Declaração de Óbito; [c]Sistema de Informações sobre Mortalidade; [d]Centro de Informação Estratégica em Vigilância em Saúde; [e]grupo técnico; [f]Painel 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 rastreio 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.

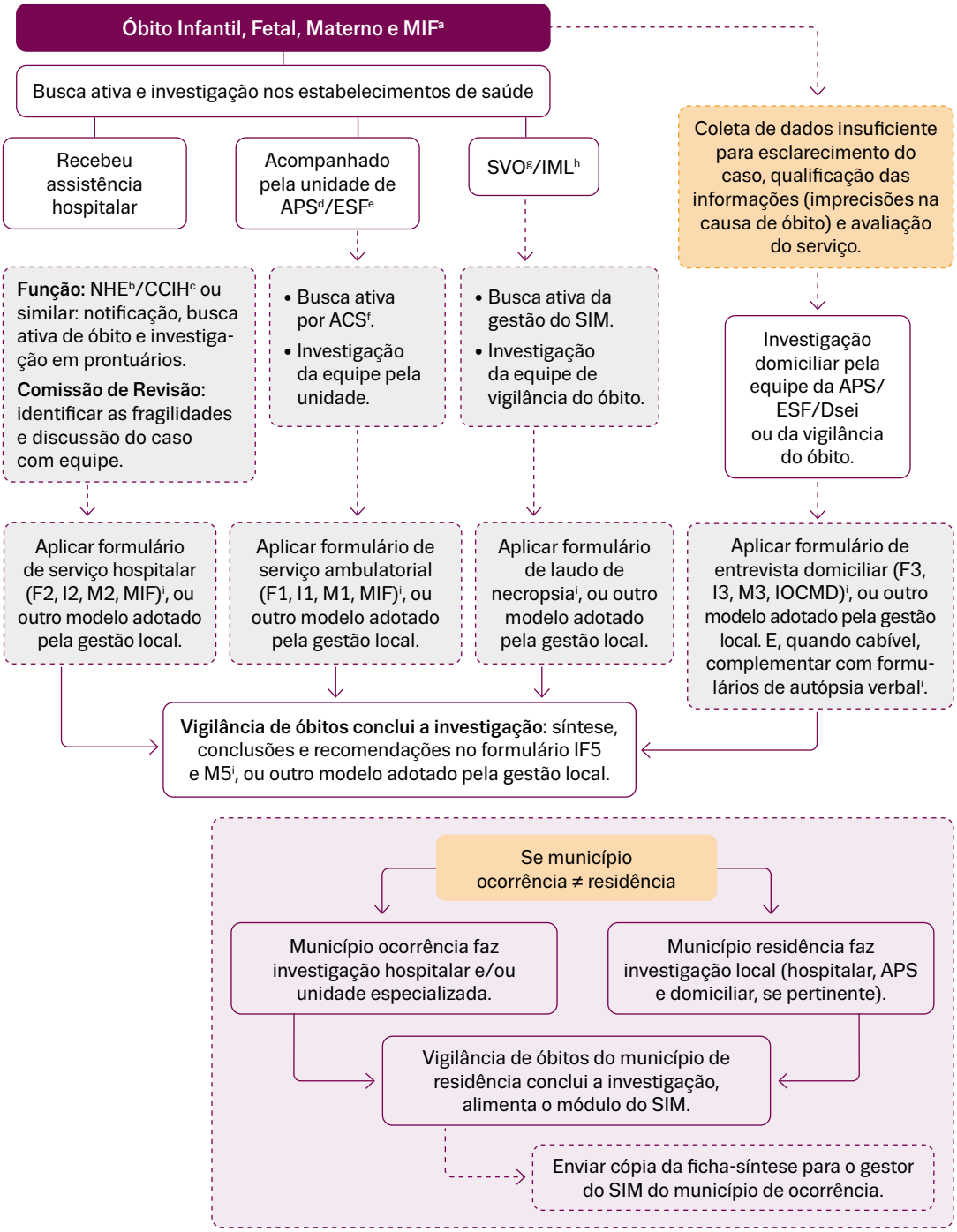
A conclusão da investigação epidemiológica (ficha-síntese) é uma atribuição da equipe de vigilância de óbitos do município de residência do natimorto, criança ou mulher, devendo ser apoiada pela equipe de vigilância de óbitos do município onde a gestante, a parturiente ou a criança recebeu assistência 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, fazem-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.; SZWARCWALD, 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.aids.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 congênitas 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 partes do corpo humano (WHO, 2020).

### SINONÍMIA

Defeitos congênitos.

### CLASSIFICAÇÃO

As anomalias congênitas 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 congênitas 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 congênitas. O Capítulo XVII da CID-10, intitulado "Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas", é utilizado internacionalmente para a classificação das anomalias congênitas e inclui as categorias Q00 a Q99, que consistem em um conjunto de diagnósticos de anomalias congênitas 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 congênitas 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 congênitas 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 nucal**: durante a realização da ultrassonografia de primeiro trimestre, entre a 11º e 14º semana de gestação, é possível avaliar o acúmulo de fluido na nuca do feto (translucência nucal). 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 congênitas (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 congênitas, expostas à infecções congênitas (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 congênitas 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 14ª semana de gestação.

Para mais informações sobre o diagnóstico de anomalias congênitas no pré-natal, acesse o *Guia Prático: diagnóstico de anomalias congênitas no pré-natal e ao nascimento* (https://bit.ly/3dEHeh6).

## AO NASCIMENTO

O diagnóstico de anomalias congênitas 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/3dEHeh6) 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 Selecionadas: guia de consulta rápida* (em inglês, *Quick Reference Handbook of Selected Congenital Anomalies and Infections*) (https://bit.ly/3nZJ2qg) 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 congênitas 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 (Brasil, 2021a).

## OBJETIVOS DA VIGILÂNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS AO NASCIMENTO

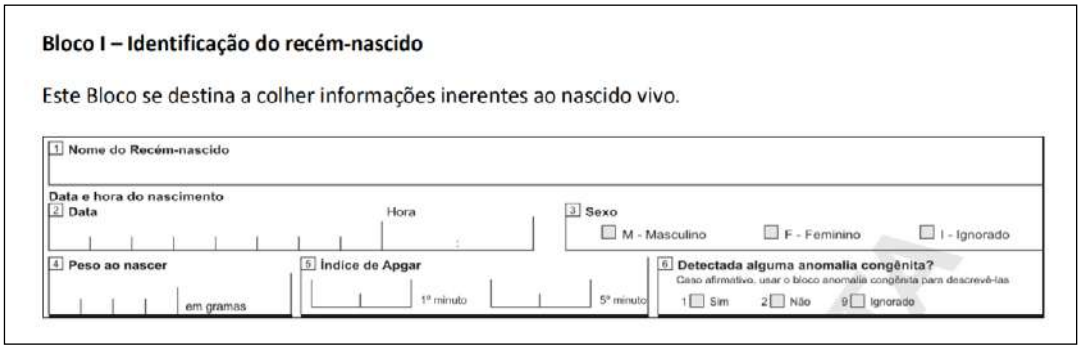
1. Fortalecer a notificação de todas as anomalias congênitas no Sinasc.
2. Fortalecer a notificação de anomalias congênitas consideradas prioritárias para a vigilância ao nascimento no Sinasc.
3. Acompanhar as tendências espaço-temporais de ocorrência das anomalias congênitas no País para detecção de 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 congênitas.
5. Contribuir para a construção de políticas públicas voltadas para a redução da morbimortalidade por anomalias congênitas no País.
6. Compartilhar estratégias de monitoramento da ocorrência de anomalias congênitas em território nacional.
7. Avaliar o impacto das estratégias de prevenção na redução da ocorrência de anomalias congênitas, assim como de óbitos por esses agravos.

# ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS

## VIGILÂNCIA PASSIVA – NOTIFICAÇÃO VIA SINASC

A Declaração de Nascido Vivo, 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 congênitas 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

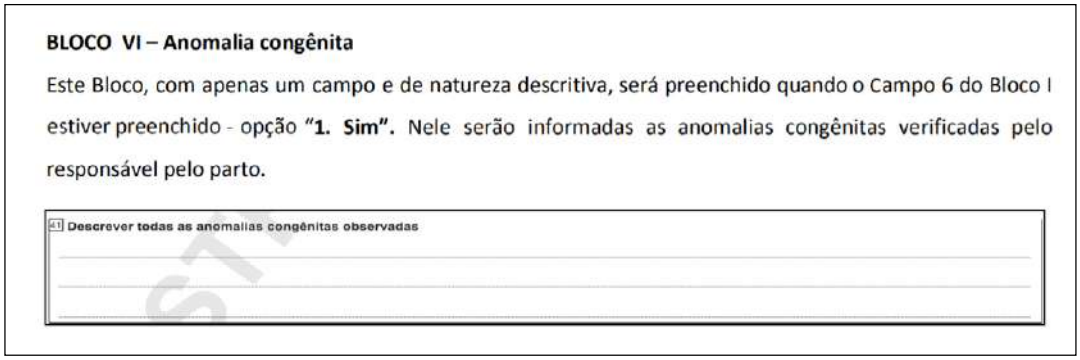
3 Sexo
M - Masculino — F - Feminino — I - Ignorado

4 Peso ao nascer — em gramas

5 Índice de Apgar — 1º minuto — 5º minuto

6 Detectada alguma anomalia congênita?
Caso afirmativo, usar o bloco anomalia congênita para descrevê-las
1 Sim — 2 Não — 9 Ignorado

No BLOCO VI, denominado "Anomalia congênita – Campo 41", o profissional deve descrever todas as anomalias congênitas 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 congênitas, melhor será o trabalho de codificação. Após o completo preenchimento da DNV e da etapa de codificação das anomalias congênitas, 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.

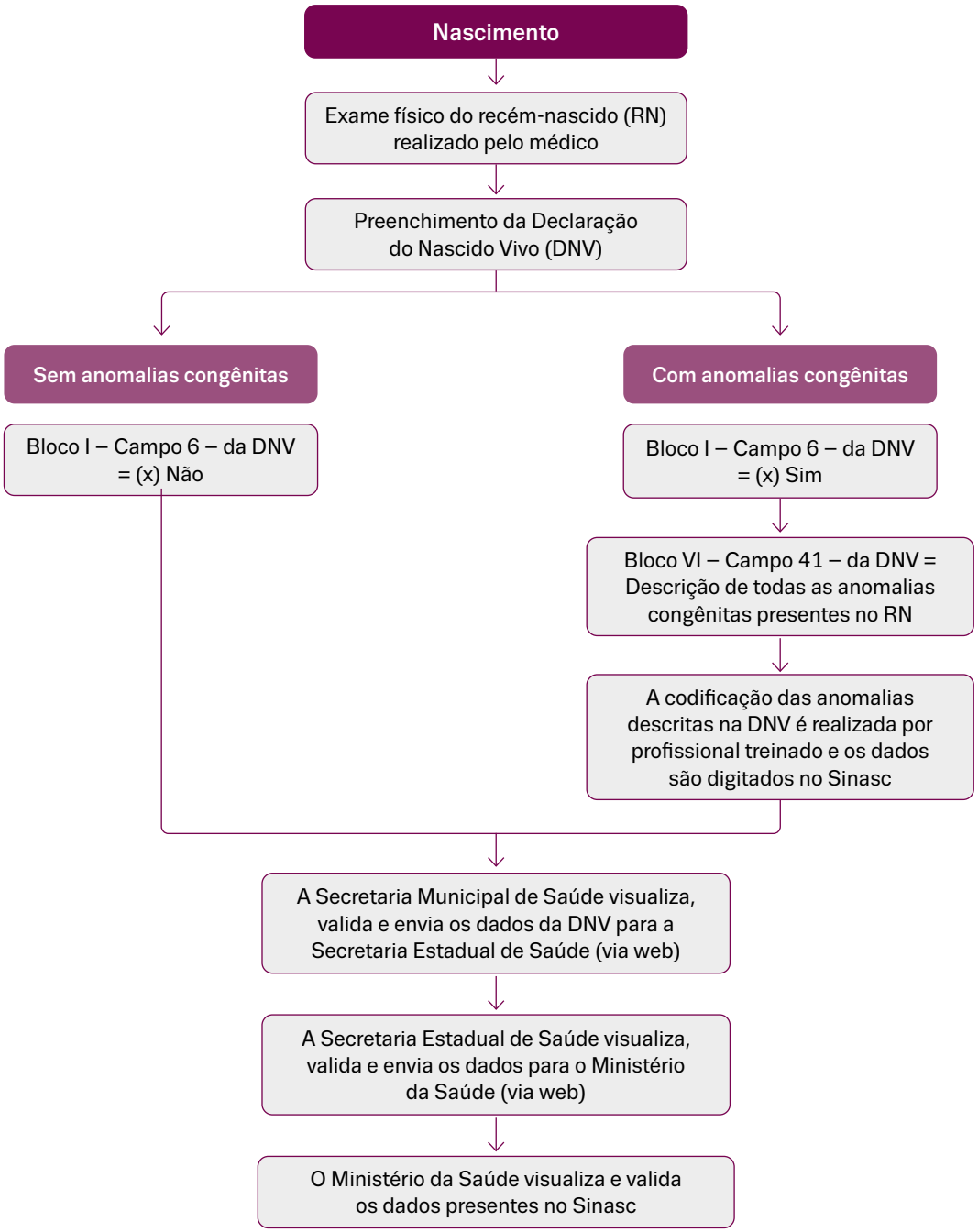
41 Descrever todas as anomalias congênitas observadas

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 congênitas 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 congênitas, em determinada área geográfica, é uma estratégia conhecida como vigilância passiva. Na vigilância passiva, a informação sobre recém-nascidos com anomalias congênitas é obtida por meio da consulta das bases de dados do Sinasc. Nesse tipo de vigilância, não há busca ativa de casos com anomalias congênitas 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 congênitas 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 congênitas 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 – craniorraquisquise: 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 congênitas (Q20 a Q28)**: anomalias em diferentes estruturas do sistema cardiovascular (coração, veias, artérias, entre outras).

- Q20 – malformações congênitas das câmaras e das comunicações cardíacas.
- Q21 – malformações congênitas dos septos cardíacos.
- Q22 – malformações congênitas das valvas pulmonar e tricúspide.
- Q23 – malformações congênitas das valvas aórtica e mitral.
- Q24 – outras malformações congênitas do coração.
- Q25 – malformações congênitas de grandes artérias.
- Q26 – malformações congênitas de grandes veias.
- Q27 – outras malformações congênitas do sistema vascular periférico.
- Q28 – outras malformações congênitas 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 congênitas 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 congênitas prioritárias para vigilância ao nascimento* (https://shre.ink/9ARp).

## VIGILÂNCIA ATIVA

A vigilância ativa de anomalias congênitas 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 congênitas 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 congênitas que ocorrem nessas instituições (WHO, 2014, 2016). Um exemplo de vigilância ativa é aquela realizada pelo Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (Eclamc) (ECLAMC, 2021).

## VIGILÂNCIA SENTINELA

A vigilância sentinela consiste na vigilância de anomalias congênitas 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 congênitas 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 congênitas 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 sobrevida 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, consequentemente, 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.aids.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.aids.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 noâmbito 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 Ambiental e Qualidade do Ar.

## 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 Qualidade do Ar, 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 AMBIENTAL E QUALIDADE DO AR – 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 Ambiental e Qualidade do Ar, 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 Ambiental e Qualidade do Ar 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:

- **Identifica**r 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://bvsms.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 b*ásico 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**<br>**Exemplos: *Cryptosporidium* spp., *Giardia intestinalis*, *Toxoplasma gondii*, *Salmonella* spp., *Vibrio cholerae*, 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**<br>**Exemplos: agrotóxicos, cianotoxinas e outras substâncias químicas orgânicas e inorgânicas, como benzeno, trialometanos, 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**<br>**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 ($PM_{10}$).

### 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.

# VIGILÂNCIA EM SAÚDE DO TRABALHADOR

## 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(às) 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(às) 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(às) 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.

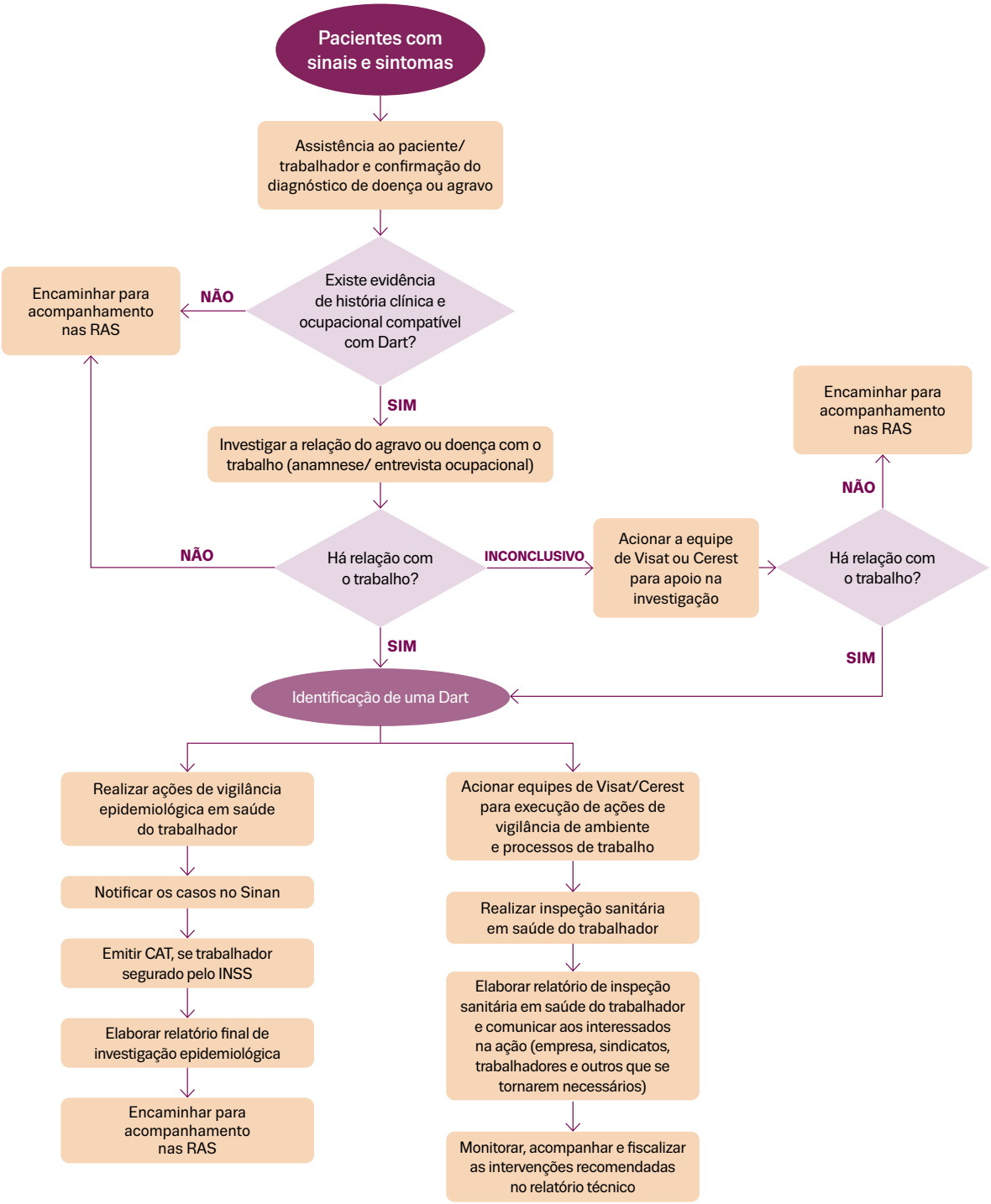
## Relatório final

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.

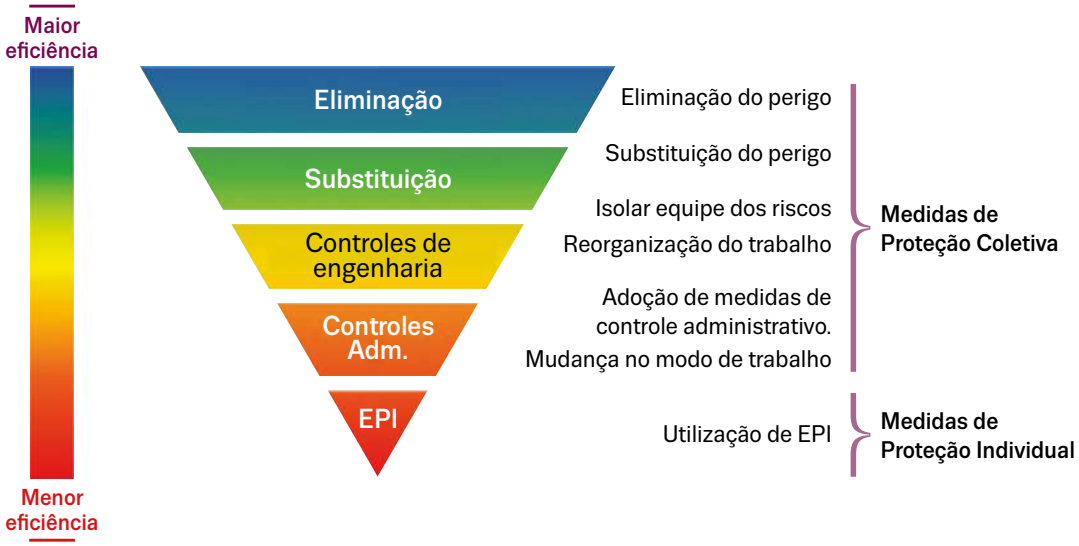
## Medidas de prevenção de doenças e de agravos, e proteção da saúde do trabalhador

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.

# VIGILÂNCIA DAS SÍNDROMES GRIPAIS

## 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/registro 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 sincope, 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 (Ivas), dor de garganta, rinorreia e laringotraqueíte. Também poderão ser utilizados os seguintes CID-10: J00 Nasofaringite aguda (resfriado comum); J02.9 Faringite aguda não especificada; J03.9 Amigdalite aguda não especificada; J04.0 Laringite aguda; J04.1 Traqueíte aguda; J04.2 Laringotraqueíte aguda; J06 (todos) Infecção aguda das vias aéreas superiores e não especificadas; J10 (todos) Influenza devido a vírus influenza identificado; e J11 (todos) Influenza devido a vírus influenza não identificado.

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 correcionais, 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.**

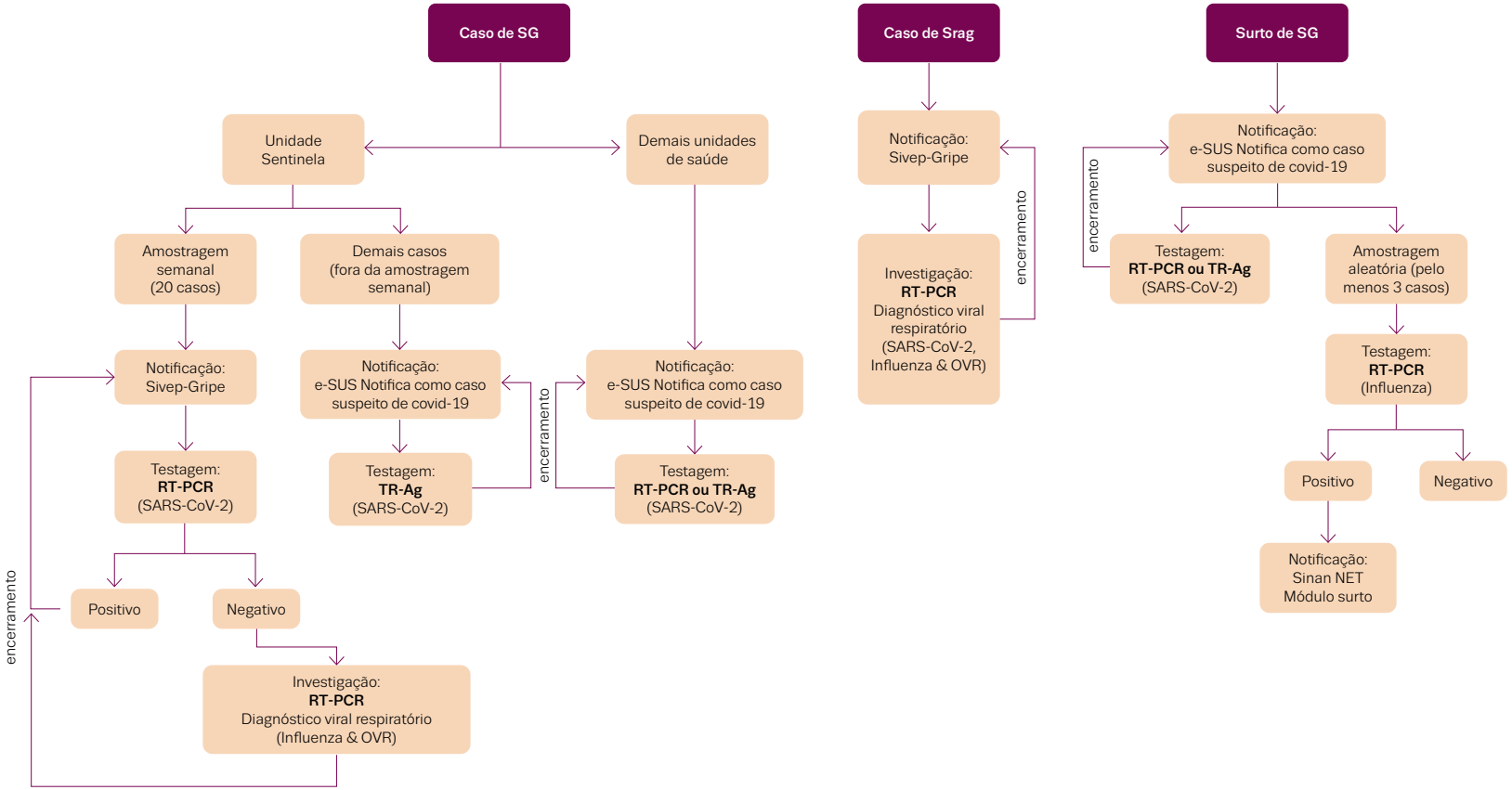
Nesta situação, todos os demais casos suspeitos relacionados ao surto, ou seja, integrantes da mesma cadeia de transmissão deverão ser confirmados por vínculo (critério clínico-epidemiológico), desde que testados e negativos para covid-19.

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 Agravo/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-cgpnideidtsvsms.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.

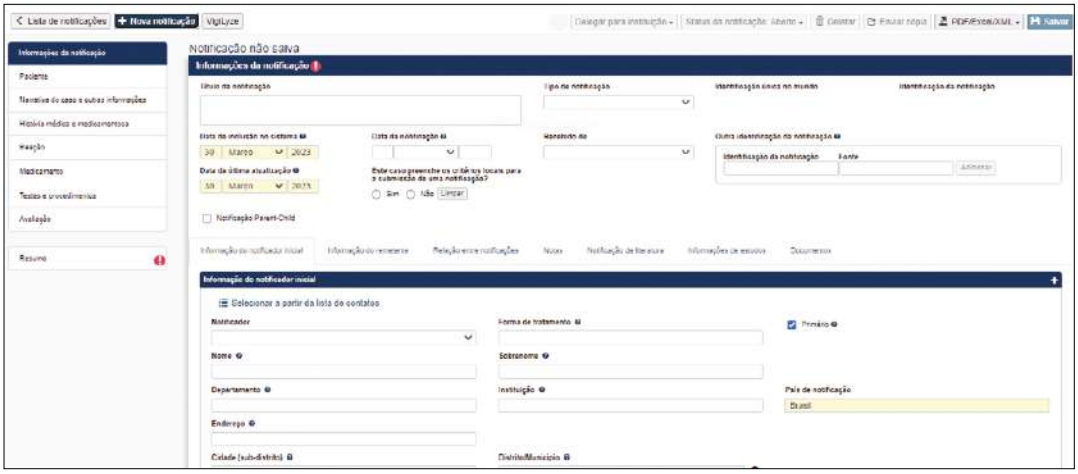
Diante da suspeita de eventos adversos com o uso do medicamento, é importante notificar principalmente as reações graves: aquelas que resultam em óbito, risco de morte, hospitalização, prolongamento da hospitalização, anomalia congênita e incapacidade persistente ou permanente, além de reações não descritas 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**




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.

---

[1]Para 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).

[2]O 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

COQUELUCHE

DIFTERIA

POLIOMIELITE/PARALISIA FLÁCIDA AGUDA

CAXUMBA/PAROTIDITE EPIDÊMICA

SARAMPO

RUBÉOLA

SÍNDROME DA RUBÉOLA CONGÊNITA

TÉTANO ACIDENTAL

TÉTANO NEONATAL

VARICELA/HERPES-ZÓSTER

2

# DOENÇA MENINGOCÓCICA

CID-10: A39.0 – meningite meningocócica; A39.2 – meningococcemia aguda

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

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

### AGENTE ETIOLÓGICO

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

| SINAIS/SINTOMAS | MENINGITE BACTERIANA (MENINGITE MENINGOCÓCICA E MENINGITE CAUSADA POR OUTRAS BACTÉRIAS) | DOENÇA MENINGOCÓCICA (MENINGITE MENINGOCÓCICA COM MENINGOCOCCEMIA) | MENINGOCOCCEMIA |
|---|---|---|---|
| **Sinais e sintomas não específicos comuns** | | | |
| Febre[a] | | | |
| Vômitos/náuseas | | | |
| Letargia | | | |
| Irritabilidade | | | |
| Recusa alimentar | | | |
| Cefaleia | | | |
| Dor muscular/articular | | | |
| Dificuldade respiratória | | | |
| **Sinais e sintomas não específicos menos comuns** | | | |
| Calafrios/tremores | | | |
| Dor abdominal/distensão/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 MENINGOCÓCICA E MENINGITE CAUSADA POR OUTRAS BACTÉRIAS) | DOENÇA MENINGOCÓCICA (MENINGITE MENINGOCÓCICA COM MENINGOCOCCEMIA) | MENINGOCOCCEMIA |
|---|---|---|---|
| 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.

[a]Nem sempre presente, especialmente em recém-nascidos.

[b]Deve-se estar ciente de que uma erupção pode ser menos visível em tons de pele mais escuras – verificar solas dos pés e mãos.

[c]Inclui delírio, confusão, sonolência e diminuição da consciência.

[d]Relevante apenas em crianças menores de 2 anos.

[e]Incluindo o envolvimento do nervo craniano e 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 petequial, difícil de distinguir de um exantema de origem viral, e geralmente de curta duração, pode estar presente no início do quadro em até 15% das crianças com meningococcemia.

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

Nos casos de meningococcemia, o coma pode sobrevir em algumas horas. Associa-se a elevadas taxas de letalidade, geralmente acima de 40%, sendo a 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 sorossubtipo 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 meningoccemia, 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 meningococcemia, atentar para eritema/exantema, além de sinais e sintomas inespecíficos (sugestivos de septicemia), como hipotensão, diarreia, dor abdominal, dor em membros inferiores, mialgia, rebaixamento do sensório, entre outros.

Em crianças abaixo de 1 ano de idade, os sintomas clássicos 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 (meningococcemia).

### 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. menigitidis* 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 meningococcemia ou de meningite meningocócica associada à meningococcemia, sem exames laboratoriais positivos.
- **Necropsia**: óbito com achados anatomopatológicos compatíveis com meningite meningocócica e/ou meningococcemia.

### Relatório final

Os dados da investigação em situações de surto, 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 sorossubtipo 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, 2017, 2022b, 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. AS reações adversas são eritema, enduração e dor/sensibilidade no local da injeção, febre baixa e irritabilidade, sonolência, alteração no sono, perda de apetite, diarréia, vômitos, cefaléia, vesículas, dermatite (inflamação da pele), urticária e prurido.

### 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 meningo B não está disponível no SUS.

Essa vacina também é indicada nos Crie 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.

AS reações adversas 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 *N. meningitidis*, 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 = [(casos primários do mesmo sorogrupo confirmados no período ≤3 meses) / (população sob risco)] x 100.000.<br>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.cosemsmg.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**: Rename 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 sepcticaemia 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, sepse e artrite) e não invasiva (sinusite, otite média aguda, conjuntivite, bronquite e pneumonia).

#### *Haemophilus influenzae*

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

O aspecto do líquor normal é límpido e incolor, como "água de rocha". Nos processos infecciosos ocorre o aumento de elementos figurados (células), causando turvação, cuja intensidade varia de acordo com a quantidade e o tipo dessas células (Quadro 1) (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 amicacina. 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 em12 |
| | ≤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 em12 |
| | >7 dias | 200 mg/kg/dia | 6 em 6 |
| Amicacina | ≤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 ß-lactâmicos, pode-se usar o cloranfenicol no tratamento empírico inicial.

Assim que se obtiver o resultado da cultura, o esquema antibiótico deve ser reavaliado e direcionado para o agente (Quadro 3). 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) |
|---|---|---|---|---|
| ***Streptococcus pneumoniae*** | | | | |
| **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 | |
| | | 100 mg/kg/dia | 12 em 12 | |
| | | 20 mg/kg/dia | 12 em 12 | |
| ***Haemophilus influenzae*** | Ceftriaxona ou | 100 mg/kg/dia | 12 em 12 | 7 a 10 |
| | Cefotaxima | 200 mg/kg/dia | 6 em 6 | |
| **Outros bacilos Gram-negativos (*Escherichia coli, Klebsiella* sp.)** | Ceftriaxona ou | 100 mg/kg/dia | 12 em 12 | 21 |
| | Cefotaxima | 200 mg/kg/dia | 6 em 6 | |
| ***Pseudomonas aeruginosa*** | Ceftazidima | 150 a 200 mg/kg/dia | 8 em 8 | 21 |
| ***Listeria monocytogenes*** | Ampicilina + Amicacina | 30 mg/kg/dia | 12 em 12 | ≥21 |

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) |
|---|---|---|---|---|
| *Haemophilus influenzae* | Ceftriaxona | 4 g | 12 em 12 | 7 |
| *Streptococcus pneumoniae* | | | | 10 a 14 |
| Enterobactérias | | | | |
| Pseudomonas | Meropenem | 6 g | 8 em 8 | |

Fonte: DPNI/SVSA/MS

## RESISTÊNCIA BACTERIANA

### *H. INFLUENZAE*

Aproximadamente 30% dos isolados de *H. infuenzae* 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 liquórica; 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 liquórica, 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 | • Adenovírus |
| • Arbovírus | • Vírus do grupo herpes |
| • Vírus da caxumba | • Varicela-Zóster |
| • Arenavírus (coriomeningite linfocitária) | • Epstein-Barr |
| • HIV 1 | • Citomegalovírus |
| • Vírus do sarampo | |

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: líquor e fezes.
- Reação em cadeia da polimerase (PCR): LCR, soro e outras amostras.
- Exame quimiocitológico do líquor.

O aspecto do líquor normal é límpido e incolor, como "água de rocha". Nos processos infecciosos, ocorre o aumento de elementos figurados (células), que, em geral, nas meningites virais, pouco alteram macroscopicamente o aspecto do líquor 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; Ihekwaba; 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 |
|---|---|---|
| *Cryptococcus neoformans* | *Toxoplasma gondii* | Infecção larvária da *Taenia solium* |
| *Cryptococcus gattii* | *Trypanosoma cruzi* | *Cysticercus cellulosae* (cisticercose) |
| *Candida albicans* | *Plasmodium* sp | *Angiostrongylus cantonensis* |
| *Candida tropicalis* | | |
| *Histoplasma capsulatum* | | |
| *Paracoccidioides brasiliensis* | | |
| *Aspergillus fumigatus* | | |

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 líquor.

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 líquor para diagnóstico de meningite criptocócica (fúngica)**

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | PROCEDIMENTO DE COLETA | N.º DE AMOSTRAS | ARMAZENAMENTO / CONSERVAÇÃO | TRANSPORTE |
|---|---|---|---|---|
| Cultura | Preferencialmente, no 1º atendimento.<br>Quantidade: 1 a 3 mL.<br>Semear o material centrifugado. | 1 | • Frasco de polipropileno em tampa rosqueada.<br>• Acondicionar em banho de gelo e conservar a 4ºC 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.<br>Quantidade: 1 gota do sedimento do material centrifugado. | 2 | • 2 lâminas virgens de microscopia.<br>• Em temperatura ambiente - até 1 hora.<br>• A 4ºC – tempo superior a 1 hora.<br>• 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.<br>Quantidade: 1 a 2 mL | 1 | • Frasco estéril.<br>• Em temperatura ambiente – até 1 hora.<br>• A 4ºC – 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 líquor 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 líquor 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 | Límpído |
| 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, liquórica 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 líquor 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:**<br>**Preferencial[b]:**<br>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.<br>**Alternativas:**<br>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.<br>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.<br>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:**<br>**Preferencial:**<br>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.<br>**Alternativas:**<br>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. | Pelo menos 2 semanas |
| 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 4 a 6 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:**<br>**Preferencial:**<br>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:**<br>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.

[a]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.

[b]A 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 infuenzae* 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. infuenzae*).
- **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. infuenzae* 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. infuenzae* 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 maternais, 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. infuenzae* 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) |
|---|---|---|---|---|
| *H. influenzae* | 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 *Haemophilus influenzae* b (Conjugada) (penta)** | Meningite e outras infecções causadas pelo *H. influenzae* tipo b; além de difteria, tétano, coqueluche e hepatite B | • Administrar 3 doses (aos 2, 4 e 6 meses de idade) com intervalo de 60 dias entre as doses, em no mínimo 30 dias. O primeiro reforço deve ser administrado aos 15 meses, e o segundo aos 4 anos de idade, ambos com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (DTP).<br>• 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.<br>• Crianças vacinadas na faixa etária preconizada que não apresentam cicatriz vacinal após 6 meses, não revacinar.<br>• 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 *Streptococcus pneumoniae* dos sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F | • Administrar duas doses (aos 2 e 4 meses de idade), com intervalo de 60 dias entre as doses, e mínimo de 30 dias, em crianças menores de 1 ano de idade.<br>• O reforço deve ser feito entre 12 meses e 4 anos de idade, preferencialmente aos 12 meses.<br>• Em crianças entre 12 e 23 meses de idade sem comprovação vacinal, administrar dose única. |
| **Vacina polissacarídica contra o *S. pneumoniae* 23-valente (pneumo 23)** | Infecções pneumocócicas dos sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A,12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F | • Uma dose é suficiente para conferir proteção contra os sorotipos dos pneumococos contidos na vacina.<br>• Essa vacina é disponibilizada para toda a população indígena acima de 5 anos de idade.<br>• 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 *Haemophilus infuenzae* tipo B (HiB)** | É indicada nos casos de substituição da pentavalente de celulas inteiras pela vacina penta acelular (DTPa/VIP/HiB) ou Hexa (DTPa/VIP/HiB/HB) e nas seguintes situações:<br>• Nas indicações de substituição de pentavalente de células inteiras.<br>• Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TCTH).<br>• Transplantados de órgãos sólidos.<br>• Pessoas vivendo com HIV/aids.<br>• Pacientes oncológicos com doença em atividade ou até alta médica.<br>• Imunodepressão terapêutica.<br>• Imunodeficiência congênita isolada de tipo humoral ou deficiência de complemento.<br>• Fístula liquórica e derivação ventrículo-peritoneal (DVP).<br>• Implante de cóclea.<br>• Hemoglobinopatias.<br>• 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:<br>• Pessoas vivendo com HIV/aids.<br>• Paciente oncológico com doença em atividade ou até alta médica.<br>• Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas.<br>• Imunodeficiências congênitas ou erro inato da imunidade.<br>• Transplantados de órgãos sólidos.<br>• Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). |
| **Vacina polissacarídica contra o *Streptococcus pneumoniae* 23-valente (pneumo 23)** | Indicada a partir de 2 anos a depender da indicação nas seguintes situações:<br>• Pessoas vivendo com HIV/aids.<br>• Pacientes oncológicos com doença em atividade ou até alta médica.<br>• Transplantados de órgãos sólidos.<br>• Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TCTH).<br>• Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas.<br>• Imunodeficiências congênitas.<br>• Imunodeficiência devido à imunodepressão terapêutica.<br>• Fístula liquórica e derivação ventrículo peritoneal (DVP).<br>• Implante de cóclea.<br>• Nefropatias crônicas/hemodiálise/síndrome nefrótica.<br>• Pneumopatias crônicas, exceto asma intermitente ou persistente leve.<br>• Asma persistente moderada ou grave.<br>• Fibrose cística (mucoviscidose).<br>• Cardiopatias crônicas.<br>• Hepatopatias crônicas.<br>• Doenças neurológicas crônicas incapacitantes.<br>• Trissomias.<br>• Diabetes.<br>• 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 desfibrinado 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 líquor, 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 líquor para o controle de qualidade analítica.
- Encaminha ao LRN as cepas de *Neisseria meningitidis* (Men), *Haemophilus influenzae* (Hi), e *Streptococcus pneumoniae* (Spn) dos casos fechados ou de resultados, respectivamente, para controle da qualidade (CQ) ou para 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 líquor 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 4ºC 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 líquor. 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. infuenzae*, 94,4% para *S. Pneumoniae* e 80% para *N. meningitidis*. A especificidade da reação é de 97%.

### Bacterioscopia

A coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes. Pode ser realizada a partir do líquor e 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[1].

[1]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.

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

Os exames realizados pelos Lacen são: cultura, antibiograma, látex, bacterioscopia e qPCR. Nenhum dos exames citados substitui a cultura de líquor e/ou sangue. A recuperação do agente etiológico viável é de extrema importância para a sua caracterização e para o monitoramento da resistência bacteriana aos diferentes agentes microbianos.

Na suspeita de meningite por agente bacteriano anaeróbico, a eliminação do ar residual deve ser realizada após a coleta do material. 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 35ºC e 37ºC, logo após a semeadura, até o envio ao laboratório.<br>• Fazer subculturas em ágar chocolate após 8 horas. | • Nunca refrigerar.<br>• 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.<br>• Semear imediatamente ou até 3 horas após a punção. | Incubar a 35ºC a 37ºC em atmosfera de $CO^2$ (chama de vela), úmido após a semeadura, até o envio ao laboratório. | • Nunca refrigerar.<br>• 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.<br>• Tempo superior a 1 hora, conservar a 4ºC.<br>• Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas.<br>• Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos. | Enviar imediatamente ao laboratório, conservado em gelo. |
| Bacterioscopia | Líquor | 1 gota a partir do sedimento do material do quimiocitológico | 2 | 2 lâminas de microcospia virgens | Em temperatura ambiente. | Em temperatura ambiente, em embalagem apropriada. |

continua

conclusão

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | TIPO DE MATERIAL | QUANTIDADE | N.º DE AMOSTRAS | RECIPIENTE | ARMAZENAMENTO / CONSERVAÇÃO | TRANSPORTE |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Quimio -citológico** | Líquor | 2 mL | 1 | Frasco estéril | • Em temperatura ambiente, em até 3 horas.<br>• Tempo superior a 3 horas, conservar a 4ºC. | Enviar imediatamente ao laboratório. |
| **Reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR)** | Líquor e/ou soro | Mínimo 500 µL | 1 | • Frasco estéril.<br>• As amostras devem ser aliquotadas em tubos novos, pequenos, com tampa de rosca com anel de vedação (tipo *cryovials*). | As amostras devem ser estocadas a -20ºC até seu transporte. | • Deve ser feito rapidamente, preferencialmente congelada a -20ºC ou em gelo seco.<br>• Obrigatoriamente empregar caixa própria para o transporte interestadual de material biológico (UN3373) seguindo as normas de biossegurança. |
| | Material *post-mortem* (sangue pós-óbito e fragmentos de tecidos). | • Sangue e LCR pós-óbito (500 µL).<br>• Fragmentos de tecidos (cérebro; baço ou fígado), coletar 20 mg (tamanho de um grão de feijão).<br>• Congelar in natura ou em salina estéril. | No máximo em até 8 horas após o óbito | • Seguir as mesmas instruções citadas acima.<br>• Colocar os fragmentos em tubos separados.<br>• Nunca conservar em formol. | As amostras devem ser estocadas a -20ºC até seu transporte. | • Deve ser congelado rapidamente, a -20ºC ou em gelo seco.<br>• 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 líquor.
- 2 frascos de polipropileno com tampa de rosca para soro.
- 1 coletor universal para fezes.

## EXAMES LABORATORIAIS

### Isolamento viral em cultura celular

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

### Reação de soroneutralização e de imunofluorescência

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

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

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

### Pesquisa de anticorpos no soro do paciente

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

**Observações:**

Estes exames são realizados a partir de contato com a vigilância epidemiológica das meningites e Lacen. As amostras devem ser encaminhadas ao laboratório com as seguintes informações: nome do paciente; estado e cidade de notificação; cidade, estado e país de residência do paciente; tipo de amostra (líquor e/ou fezes); data de início dos sintomas; data de coleta da amostra; data de envio da amostra para o laboratório; história de vacinação recente; e história de viagem recente.

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

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 -70ºC ou a -20ºC até 24 horas | Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas |
| **Isolamento e identificação** | Fezes | 4 a 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 |
| **Detecção 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)<br>2ª amostra – 15 a 20 dias após a 1ª (fase convalescente) | 2 frascos de polipropileno com tampa rosqueada | Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20ºC | Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável |
| **Pesquisa de anticorpos da classe IgM** | Soro | 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 -20ºC | 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.

# INFLUENZA SAZONAL

Influenza devida a vírus não identificado CID-10: J11

## 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 neuraminidases. 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 contraiam 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 (*sepse-like*)<br>Otite média<br>Parotidite<br>Bronquiolite<br>Crupe<br>Broncoespasmo<br>Pneumonia<br>Miocardite, pericardite<br>Rabdomiólise<br>Convulsão febril<br>Encefalopatia e encefalite<br>Infecção bacteriana invasiva secundária<br>Síndrome de Reye (se associado a uso de aspirina)<br>Morte súbita<br>Exacerbação de doença crônica preexistente |

continua

continuação

| POPULAÇÃO | MANIFESTAÇÃO CLÍNICA/COMPLICAÇÃO |
|---|---|
| **Crianças em idade escolar** | Otite média<br>Parotidite<br>Bronquite<br>Sinusite<br>Broncoespasmo<br>Pneumonia<br>Miocardite, pericardite<br>Miosite (bilateral em músculo sóleo e gastrocnêmio)<br>Rabdomiólise<br>Encefalopatia e encefalite<br>Infecção bacteriana invasiva secundária<br>Síndrome de Reye (se associado a uso de aspirina)<br>Síndrome do choque tóxico<br>Morte súbita<br>Exacerbação de doença crônica preexistente |
| **Adultos** | Parotidite<br>Bronquite<br>Sinusite<br>Broncoespasmo<br>Pneumonia<br>Miocardite, pericardite<br>Miosite<br>Rabdomiólise<br>Infecção bacteriana invasiva secundária<br>Infecção fúngica secundária (raro)<br>Síndrome do choque tóxico por *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes*<br>Precipitação de eventos cardiovasculares agudos (ex: insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral)<br>Lesão renal aguda e insuficiência renal aguda (com rabdomiólise ou falência de múltiplos órgãos)<br>Encefalopatia e encefalite<br>Exacerbação de doença crônica preexistente |
| **Idosos** | Pneumonia<br>Infecção bacteriana invasiva secundária<br>Miosite<br>Exacerbação de doença crônica preexistente |

continua

conclusão

| POPULAÇÃO | MANIFESTAÇÃO CLÍNICA/COMPLICAÇÃO |
|---|---|
| **Gestantes e puérperas** | Desidratação<br>Pneumonia<br>Doença cardiopulmonar<br>Trabalho de parto prematuro<br>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<br>Falência de múltiplos órgãos<br>Sepse<br>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 – (SpO2 < 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 (SpO2 < 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 ≤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 mostras 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.

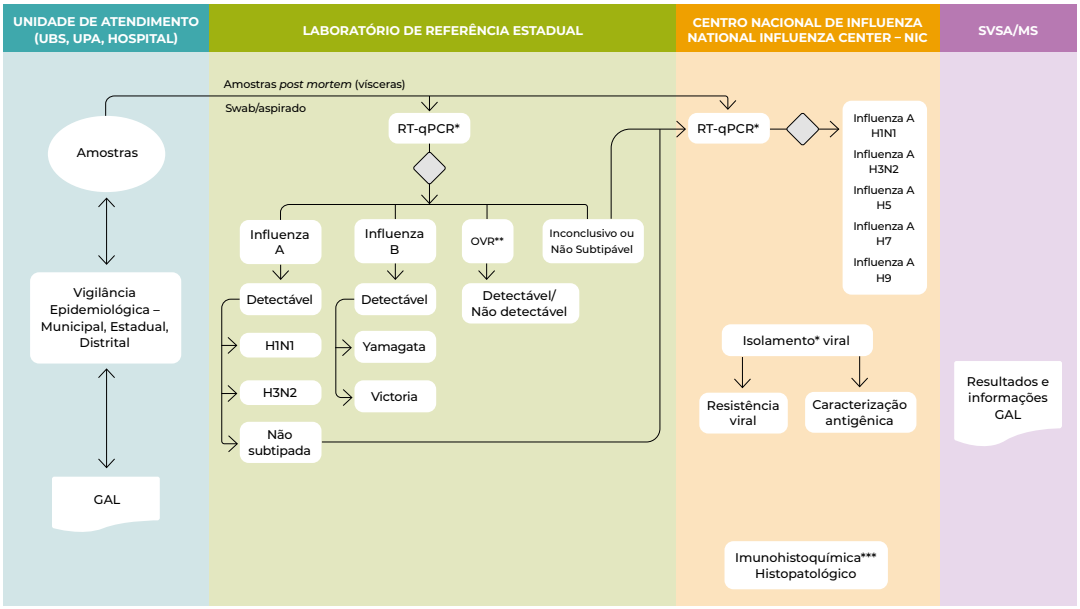
Os exames complementares, como a caracterização antigênica e genética dos vírus isolados, além da análise de resistência aos antivirais, são realizados nos Laboratórios de Referência Nacional, que são os Laboratórios de Vírus Respiratórios e Sarampo – Fiocruz/RJ, Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Adolfo Lutz – IAL/SP e Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituo 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 anda 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://bvsms.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 | | Adulto | 75 mg, 12/12h, 5 dias |
| | Criança maior de 1 ano de idade | ≤ 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 osetalmivir ocasionada pela imaturidade renal. As doses foram recomendadas por dados limitados do National Institute of Allergy and Infections 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 clearence 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**<br>clearance > 60-90 mL/min | 75 mg 12/12 h | 75 mg 1 vez ao dia |
| **Moderado**<br>clearance > 30-60 mL/min | 30 mg 12/12 h | 30 mg 1 vez ao dia |
| **Grave**<br>clearance > 10-30 mL/min | 30 mg 1 vez ao dia | 30 mg em dias alternados |
| **Pacientes em hemodiálise**<br>clearance ≤ 10 mL/min | 30 mg após cada sessão de hemodiálise* | 30 mg após cada sessão alternada de hemodiálise |
| **Pacientes em diálise Peritoneal**<br>Contínua ambulatorial – dPCa<br>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 coinfecção 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 inusitada.
- 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:

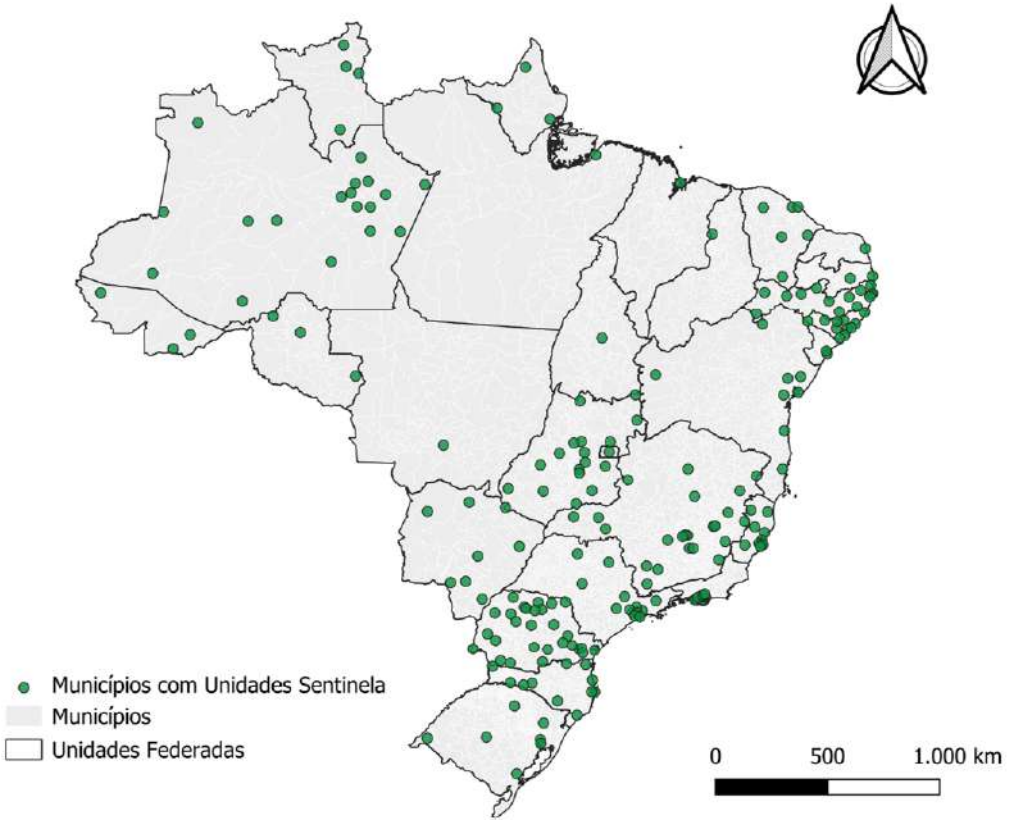
- Contribuir com a composição da vacina contra influenza.
- Estudar a sazonalidade dos vírus influenza no País, em suas diferentes regiões geográficas.
- Isolar espécimes virais para o envio ao Centro Colaborador de Influenza, referência nas Américas para a OMS.

- 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

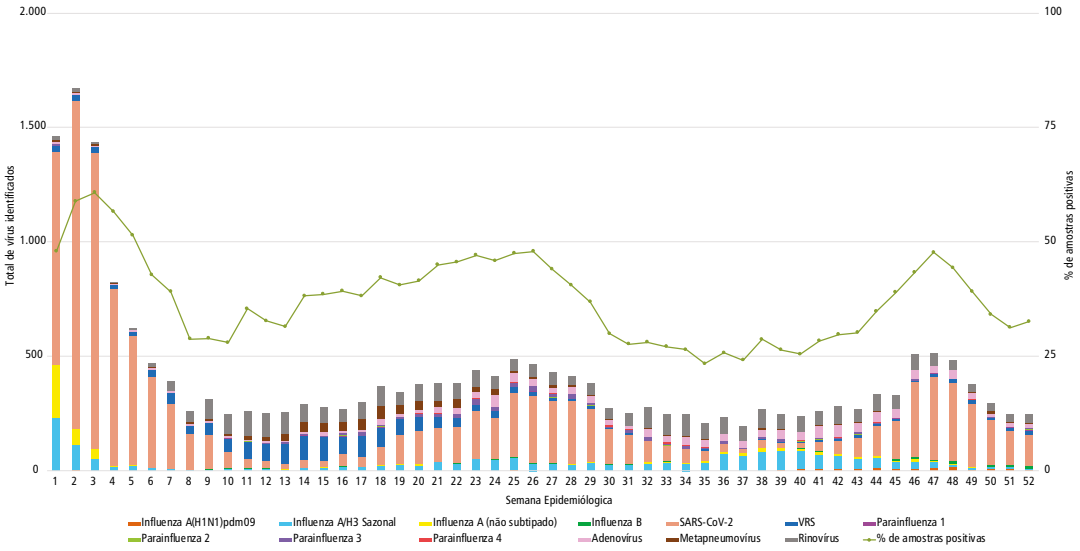
**1. Indicador de coleta de amostras semanais de SG**: com o fortalecimento da vigilância sentinela de SG, passam a ser preconizadas a coleta de até 20 amostras semanais (amostras clínicas), que devem ser encaminhadas oportunamente ao laboratório de referência local e também registradas nos formulários 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)**

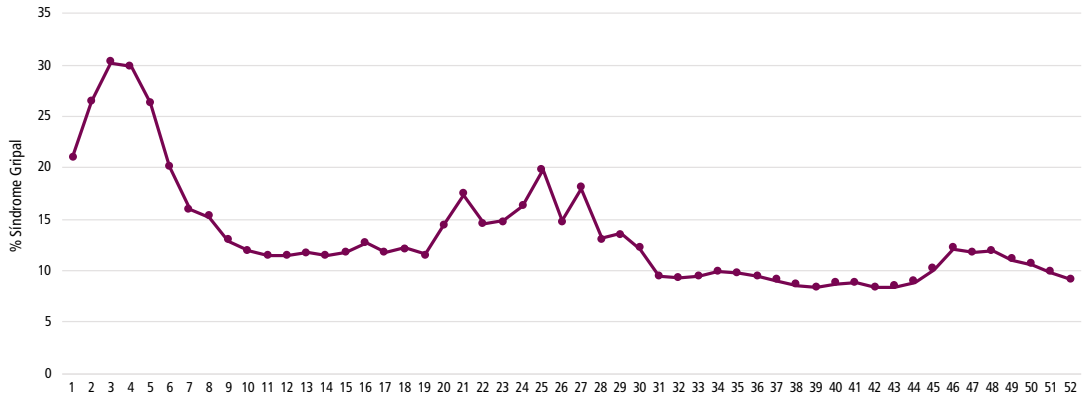



Fonte: Sivep-Gripe.

**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 (Ivas), dor de garganta, rinorreia e laringotraqueíte. Também poderão ser utilizados os seguintes CID 10: J00 Nasofaringite aguda (resfriado comum); J02.9 Faringite aguda não especificada; J03.9 Amigdalite aguda não especificada; J04.0 Laringite aguda; J04.1 Traqueíte aguda; J04.2 Laringotraqueíte aguda; J06 (todos) Infecção aguda das vias aéreas superiores e não especificadas; J10 (todos) Influenza devido a vírus influenza identificado; e J11 (todos) Influenza devido a vírus influenza não identificado, B34.2 (infecção por coronavírus de localização não especificada) e J21 (bronquiolite aguda).

**Observação**: o CID B34.2 refere-se a infecção por coronavírus contudo, 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 $O_2$ 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 correcionais, 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 Agravo/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 Agravo/Doença da Ficha de Investigação de Surto, o CID J06. Nos casos de surtos, a vigilância epidemiológica local deverá ser prontamente notificada/informada.

Os casos de surto de SG que evoluírem para forma grave, de acordo com a definição de caso de Srag, deverão ser notificados individualmente 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).<br>• Doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc).<br>• Bronquiectasia.<br>• Fibrose cística.<br>• Doenças intersticiais do pulmão.<br>• Displasia broncopulmonar.<br>• Hipertensão arterial pulmonar.<br>• Crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade. |
| Doença cardíaca crônica | • Doença cardíaca congênita.<br>• Hipertensão arterial sistêmica com comorbidade.<br>• Doença cardíaca isquêmica.<br>• Insuficiência cardíaca. |
| Doença renal crônica | • Doença renal nos estágios 3, 4 e 5.<br>• Síndrome nefrótica.<br>• Paciente em diálise. |
| Doença hepática crônica | • Atresia biliar.<br>• Hepatites crônicas.<br>• Cirrose. |
| Doença neurológica crônica | • Condições em que a função respiratória pode estar comprometida pela doença neurológica.<br>• Considerar as necessidades clínicas individuais dos pacientes incluindo: acidente vascular cerebral, indivíduos com paralisia cerebral, esclerose múltipla, e condições similares.<br>• Doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular.<br>• Deficiência neurológica grave. |
| Diabetes | Diabetes mellitus tipo I e tipo II em uso de medicamentos. |
| Imunossupressão | • Imunodeficiência congênita ou adquirida.<br>• Imunossupressão por doenças ou medicamentos. |
| Obesos | Obesidade grau III. |
| Transplantados | • Órgãos sólidos.<br>• 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 Esavi 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 enduração – ocorrem em 10% a 64% dos pacientes, sendo benignas e autolimitadas, geralmente resolvidas em 48 horas. Em quase todos os casos, há uma recuperação espontânea e não se requer atenção médica. Os abscessos, normalmente, encontram-se associados com infecção secundária ou erros na técnica de aplicação.
- **Manifestações sistêmicas** – é possível também que 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, a aplicação de algumas vacinas pode anteceder o início da síndrome de Guillain-Barré (SGB). Geralmente, os sintomas aparecem entre um e 21 dias e, no máximo, até 6 semanas após a administração da vacina.

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 µm 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**

- Frequente 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://bvsms.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 Preventionand 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 completitude 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). 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 Oficinais para Uso Humano em farmácias. Brasília, DF: Anvisa, 2007. Disponível em: https://bvsms.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://bvsms.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://bvsms.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://bvsms.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://bvsms.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://bvsms.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-contra-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://bvsms.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 (4ºC a 8ºC) 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 (4ºC a 8ºC) 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 4ºC, 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 anatômicos para a coleta de amostras são:

- Região central dos brônquios (hilar), dos brônquios direito e esquerdo e da traqueia proximal e distal.
- Parênquima pulmonar direito e esquerdo.
- Tonsilas e mucosa nasal.

## 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 clearence de oseltamivir ocasionado pela imaturidade renal. As doses foram recomendadas por dados limitados do National Institute of Allergy and Infections Diseases Collaborative.

# COQUELUCHE

CID-10: A37

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

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

### 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 tosses paroxísticas.
- **Fase paroxística**: geralmente é afebril ou com febre baixa, mas, em alguns casos, ocorrem vários picos de febre no decorrer do dia. Apresenta como manifestação típica os paroxismos de tosse seca caracterizados por crise súbita, incontrolável, rápida e curta, com cerca de cinco a dez tossidas em uma única expiração. Durante os acessos, o paciente não consegue inspirar, apresenta protrusão da língua, congestão facial e, eventualmente, cianose, que pode ser seguida de apneia e vômitos. 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/mm$^3$. Os leucócitos totais no final dessa fase atingem um valor, em geral, superior a 20 mil leucócitos/mm$^3$. No período paroxístico, o número de leucócitos pode ser elevado para 30 mil ou 40 mil/mm$^3$, associado a uma linfocitose de 60% a 80%. A presença da leucocitose e linfocitose confere forte suspeita clínica de coqueluche, mas 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, adenoviroses, laringites, entre outras.

Outros agentes também podem causar a síndrome coqueluchoide, dificultando o diagnóstico diferencial, entre os quais a *Bordetella parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* e adenovírus (1, 2, 3 e 5). A *Bordetella bronchiseptica* e a *Bordetella avium* são patógenos de animais que raramente acometem o 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 quimioprofiláticos 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.<br>>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 7dias. |
| **≥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.

[a]Apresentação de 125 mg/5 mL.
[b]Droga 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/rename/20210367-rename-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 Essenciai**s: 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.

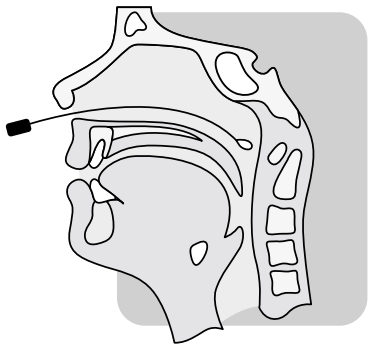
WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Pertussis**: Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. *[S. l.]*: WHO, [2018]. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/ burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_16_Pertussis_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 1 ago. 2019.

# 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 35ºC a 37ºC, 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.

# DIFTERIA

CID-10: A36

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença toxi-infecciosa aguda, contagiosa, potencialmente letal, imunoprevenível, causada por bacilo toxigênico, que frequentemente se aloja nas amígdalas, faringe, laringe, fossas nasais e, ocasionalmente, em outras mucosas e na pele. É caracterizada por apresentar placas 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 37,5ºC a 38,5ºC, 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 perigangliona 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, recobrindo-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, extrassistolias, 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 sifilítica, corpo estranho nasal.

- **Difteria amigdaliana ou faríngea** e a amigdalite estreptocócica, angina monocítica, angina de Plaut Vicent, agranulocitose.
- **Difteria laríngea** e o crupe viral, laringite estridulosa, epiglotite aguda, inalação de corpo estranho.

## TRATAMENTO

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 hidroeletrolítico (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

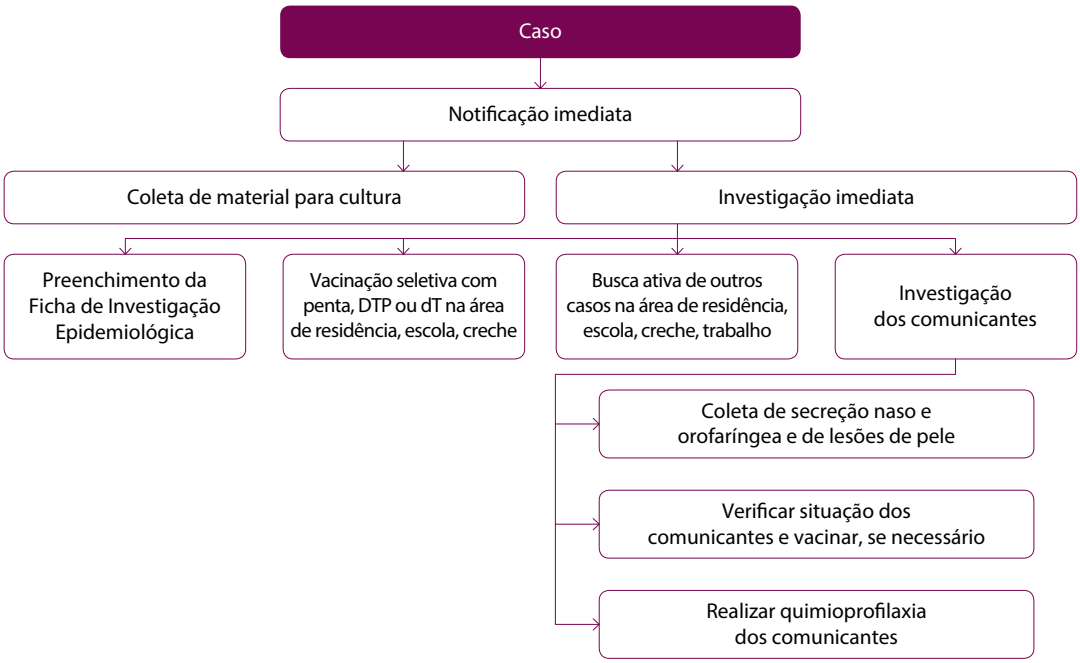
O caso de difteria deve ser encerrado oportunamente no Sinan em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item "Definição de caso".

## 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 infuenzae* 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.

[a]A 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.

[b]Devido 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://bvsms.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://portalarquivos2.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://bvsms.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 theeffect 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 37ºC 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.<br>• O material deve ser semeado em meio de PAI ou Stuart de imediato.<br>• O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente. | Cultura para isolamento e identificação do *Corynebacterium diphtheriae*. |
| **Exsudatos de lesões de pele** | Tão logo se suspeite de difteria e, preferencialmente, antes da administração de antibióticos. No momento em que se estiver pesquisando portadores. | Confirmação do diagnóstico ou pesquisa de portadores. | • O material deve ser semeado em meio de PAI ou Stuart de imediato.<br>• O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente. | Cultura para isolamento e identificação do *Corynebacterium diphtheriae*. |

Fonte: Daevs/SVSA/MS.

# POLIOMIELITE/PARALISIA FLÁCIDA AGUDA

CID-10: A80

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A poliomielite é uma doença infectocontagiosa viral aguda caracterizada por um quadro de paralisia flácida, de início súbito, que ocorre em 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 reinfectados a eliminação do vírus ocorre em menor quantidade por períodos mais reduzidos.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

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

A infecção natural ou a vacinação conferem imunidade duradoura para o sorotipo correspondente ao poliovírus responsável pelo estímulo antigênico. Embora não desenvolvam a doença, as pessoas imunes podem ser reinfectadas 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 paralitica**: acomete em torno de 1% a 1,6% dos casos, e apenas as formas paralíticas 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 encefalomielites 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;<br>• 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<br>• Potencial da unidade motora com longa duração e aumento da amplitude | • Presença ou não de fibrilações e pontas positivas<br>• 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 sequela após 60 dias do início da deficiência motora.
- **Poliomielite associada à vacina (PAV)**: caso de PFA em que há isolamento de vírus vacinal na amostra de fezes e presença de sequela compatível com poliomielite 60 dias após o início da deficiência motora. Há dois tipos:
  - PFA, que se inicia entre 4 e 40 dias após o recebimento da vacina poliomielite oral (atenuada), e que apresenta sequela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após o início do 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.

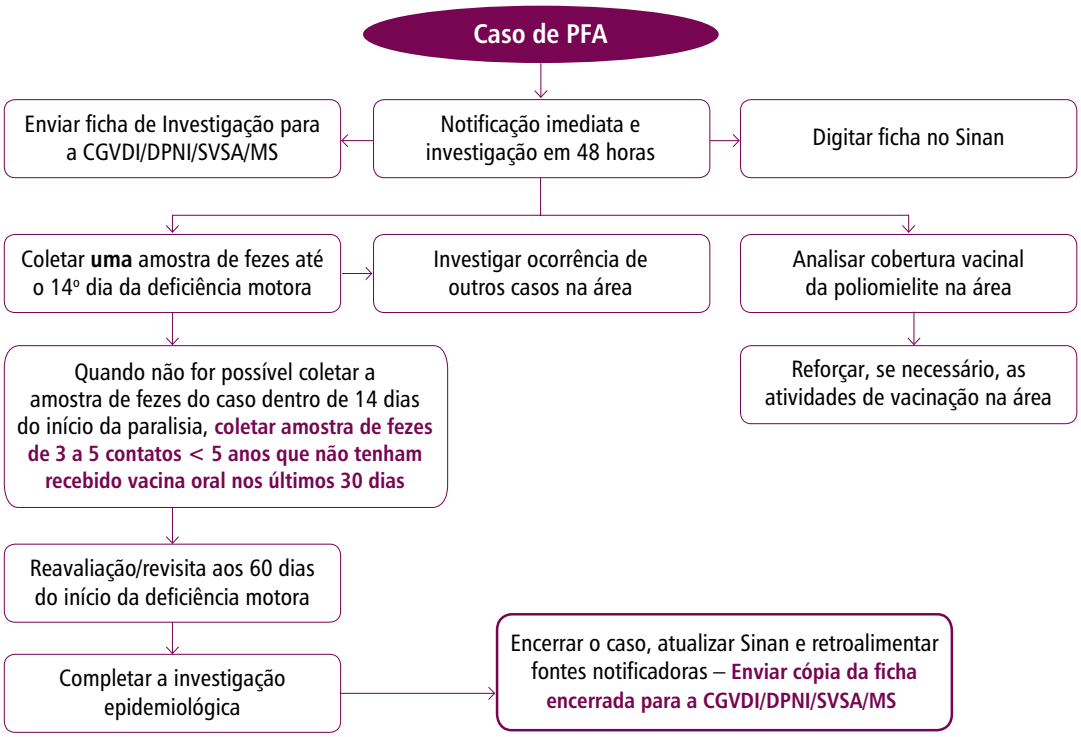
- **Coleta e remessa de material para exames**: coletar uma amostra de fezes de todos os casos de PFA até o 14º dia do início do déficit motor, para pesquisa de poliovírus, e enviar para o Laboratório Central de Saúde Pública, de acordo com o tópico de diagnóstico laboratorial e o Anexo.

- **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 poliovirus 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://bvsms.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://bvsms.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://bvsms.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://bvsms.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 poliovirus 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 -20ºC até o momento do envio. Na impossibilidade da utilização de freezer, é preciso colocar em geladeira comum (4ºC a 8ºC) 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 8ºC 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.

# CAXUMBA/PAROTIDITE EPIDÊMICA

CID-10: B26

## 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, 2018, 2021a).

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 edemaciar 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 edemaciar, 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 ea medula espinhal), encefalite (inflamação do cérebro), pancreatite (inflamação do pâncreas) e perda auditiva (CDC, 2015, 2021a).

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

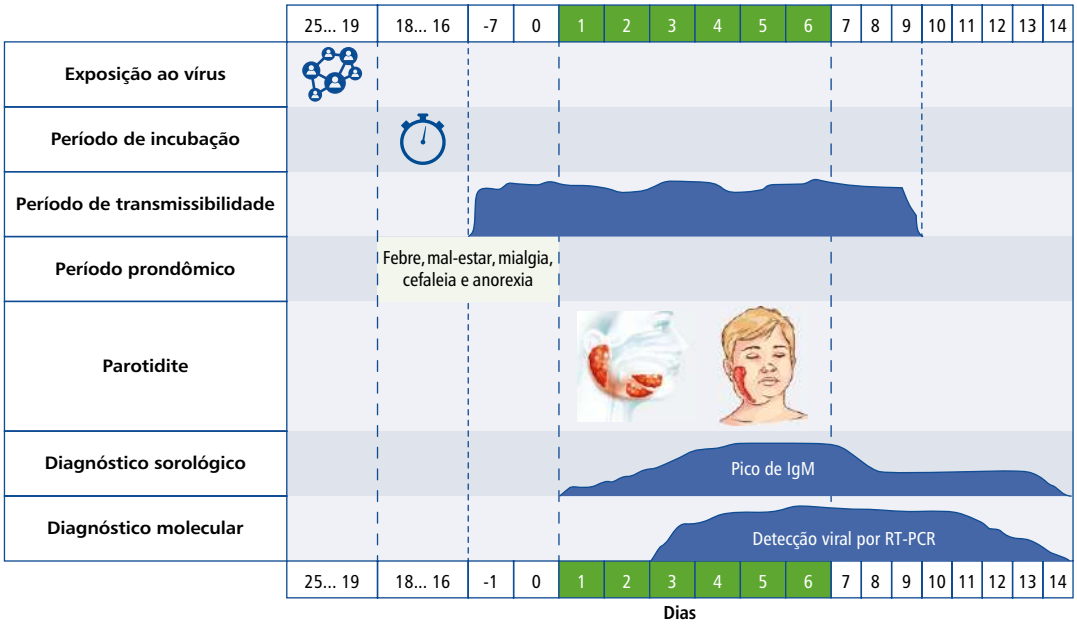
## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

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 4ºC 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://bvsms.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.

# SARAMPO

CID-10: B05

## 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

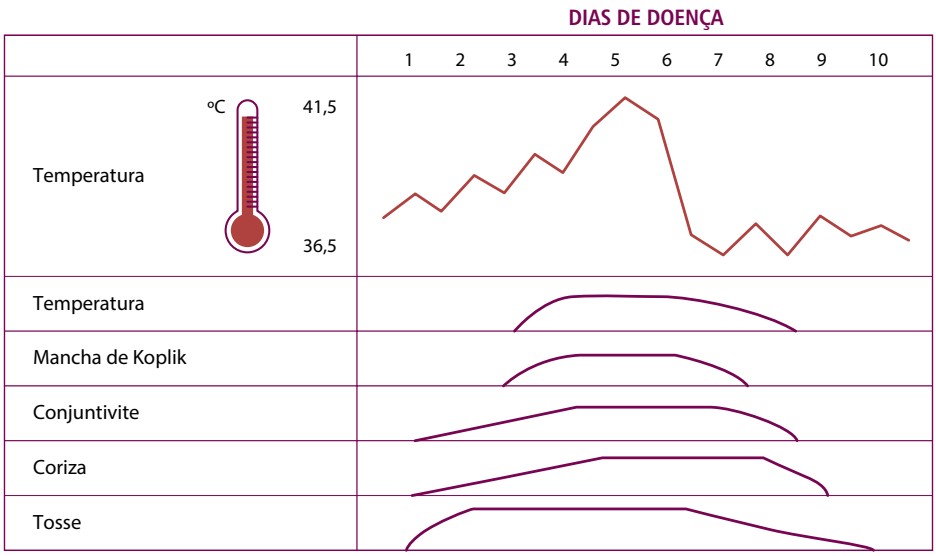
De um modo geral, todas as pessoas são suscetíveis ao vírus do sarampo.

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 38,5ºC, 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 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, líquor 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:

- **Detecção 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.
- **Detecção 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.
- **Detecção 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.<br>• Cadastra no GAL.<br>• 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).<br>• Se resultado reagente ou indeterminado, encaminha amostras para o LRN.<br>• Se resultado não reagente, realiza diagnóstico diferencial.<br>• 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 líquor 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 4ºC a 8ºC 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 4ºC, se possível, até que possam ser enviadas para o laboratório.

O soro deve ser armazenado entre 4ºC a 8ºC até o envio, ou por um máximo de sete dias. Quando mantidas por períodos mais longos, as amostras de soro devem ser congeladas a -20ºC 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 (4ºC a 8ºC) 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 4ºC, e o *pellet* resultante deve ser ressuspenso em MTV (meio de transporte viral). O *pellet* suspenso e o sobrenadante devem ser armazenados separadamente a -70ºC e enviados para o laboratório de testes em gelo úmido (4ºC a 8ºC) 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 4ºC e 8ºC 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 x g (aproximadamente 1.500 rpm) por cinco a dez minutos, preferencialmente a 4ºC. 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 -70ºC 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.

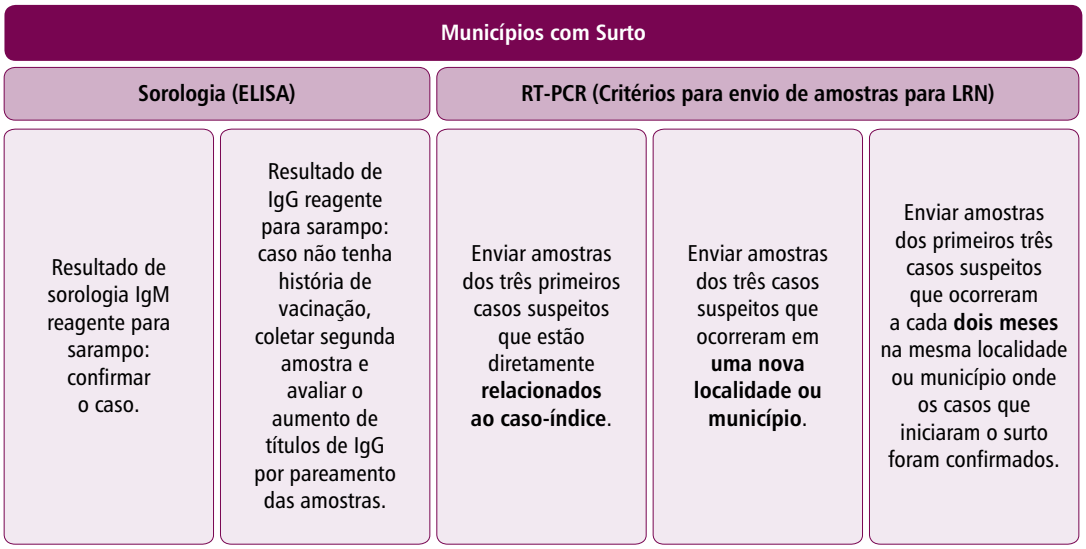
Nesses casos, o Lacen deverá preencher o formulário de transporte de amostras (RTD-CGLAB) e enviar as amostras de soro (S1 e S2), secreção nasofaríngea e orofaríngea e a urina ao LRN onde será realizado o reteste e o pareamento (testadas juntas no mesmo ensaio) da sorologia, bem como serão processadas 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, enteroviroses e riquetsiose, 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.

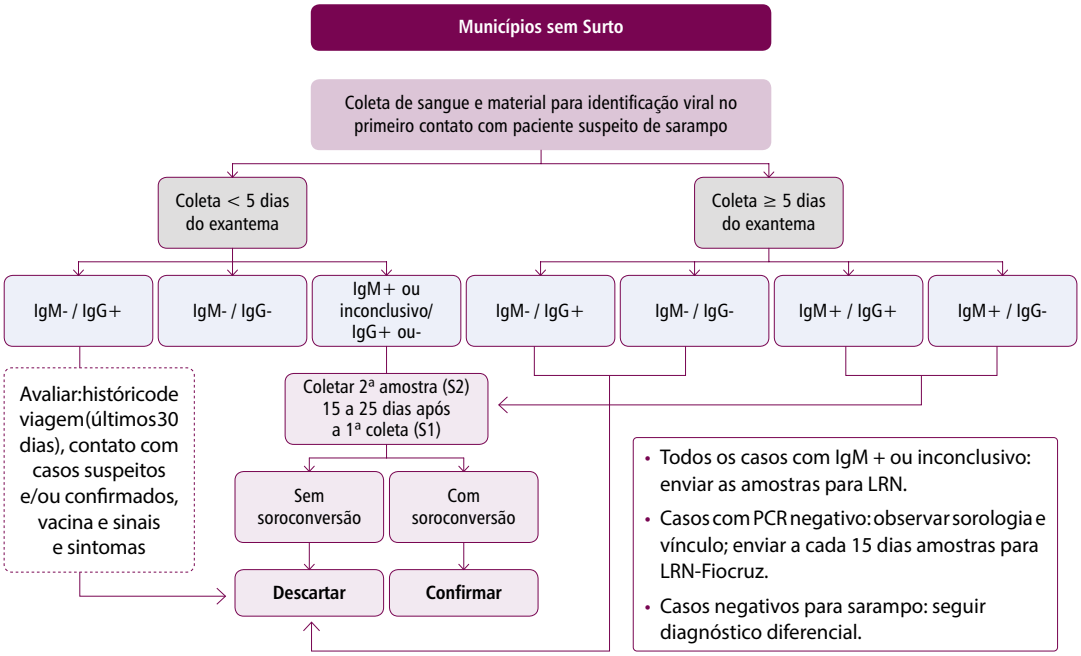
O descarte do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendado na rotina, contudo, em situações de surto de grande magnitude em que se exceda a capacidade de resposta laboratorial esse critério poderá ser utilizado.

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 linfoadenomegalia 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.

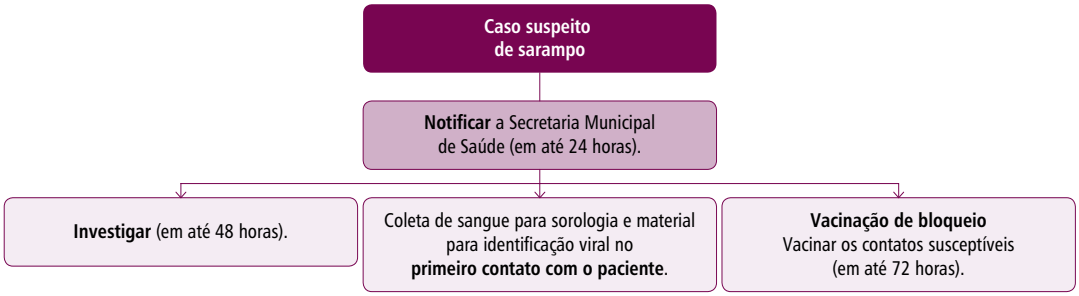
**g.** Acompanhar os contatos de casos suspeitos ou confirmados por 30 dias.

**h.** Preencher adequadamente a ficha de notificação/investigação do caso, com informações legíveis e completas (Brasil, 2006a, 2006b, 2012).

**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 prodrômico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, geralmente, não é possível isolar os doentes assintomáticos. O monitoramento dos contatos deve ser realizado pelo período de 30 dias (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, 2014, 2017; 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:**<br>• 12 meses a 29 anos de idade: duas doses.<br>• 30 a 59 anos de idade: uma dose.<br>**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.<br>Deve-se realizar busca ativa de não vacinados, de acordo com as indicações do **Calendário Nacional de Vacinação**.<br>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:**<br>• 12 meses a 29 anos de idade: duas doses.<br>• 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.<br>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:**<br>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**.<br>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**.<br>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.<br>Pessoas vacinadas com esquema completo não necessitam de doses adicionais.<br>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.<br>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.<br>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 prodrômico 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://bvsms.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://bvsms.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.

# RUBÉOLA

CID-10: B06

## 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, 2018, 2020).

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 prodrômico pode acontecer durante a segunda semana após a exposição, e consiste em febre (<39ºC), mal-estar e conjuntivite leve, que é mais comum em adultos (WHO, 2020). Linfoadenopatia 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, 2018, 2020). 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, artralgias), 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 artralgias 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, líquor 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.<br>• Cadastra no GAL.<br>• 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).<br>• Se resultado reagente ou indeterminado, encaminha amostras para o LRN.<br>• Se resultado não reagente, realiza diagnóstico diferencial.<br>• 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 37ºC. Posteriormente, o soro deve ser conservado refrigerado, na temperatura de 4ºC a 8ºC, 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 -20ºC, 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 4ºC (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.

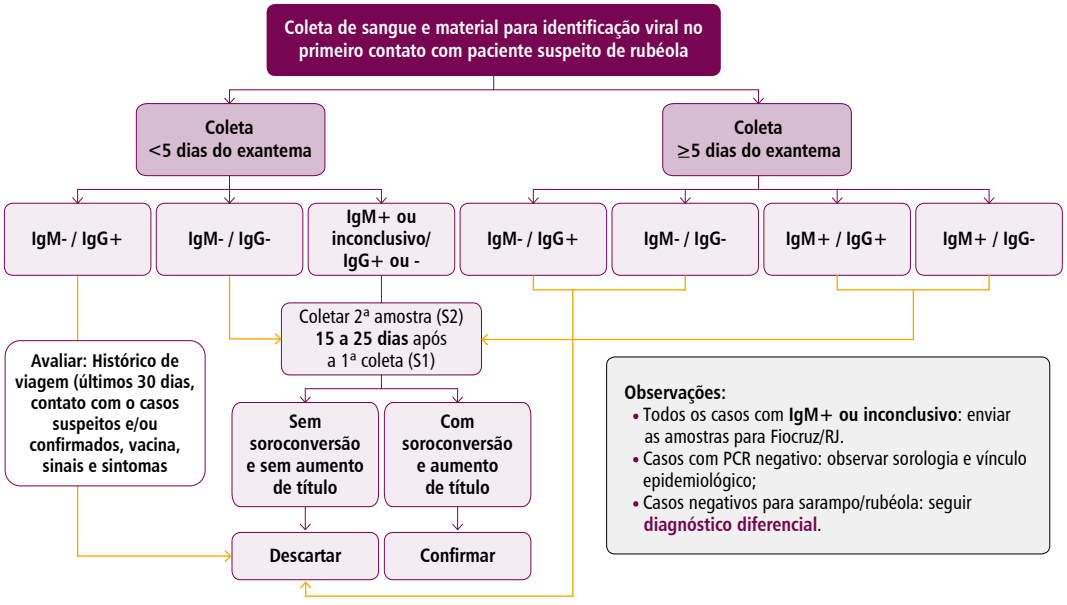
O prazo para liberação oportuna do resultado de diagnóstico laboratorial pelo Lacen é de até quatro dias, contabilizados a partir da data de recebimento da amostra no laboratório (Quadro 1). Os resultados de sorologia devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar os casos 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 inicio 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**

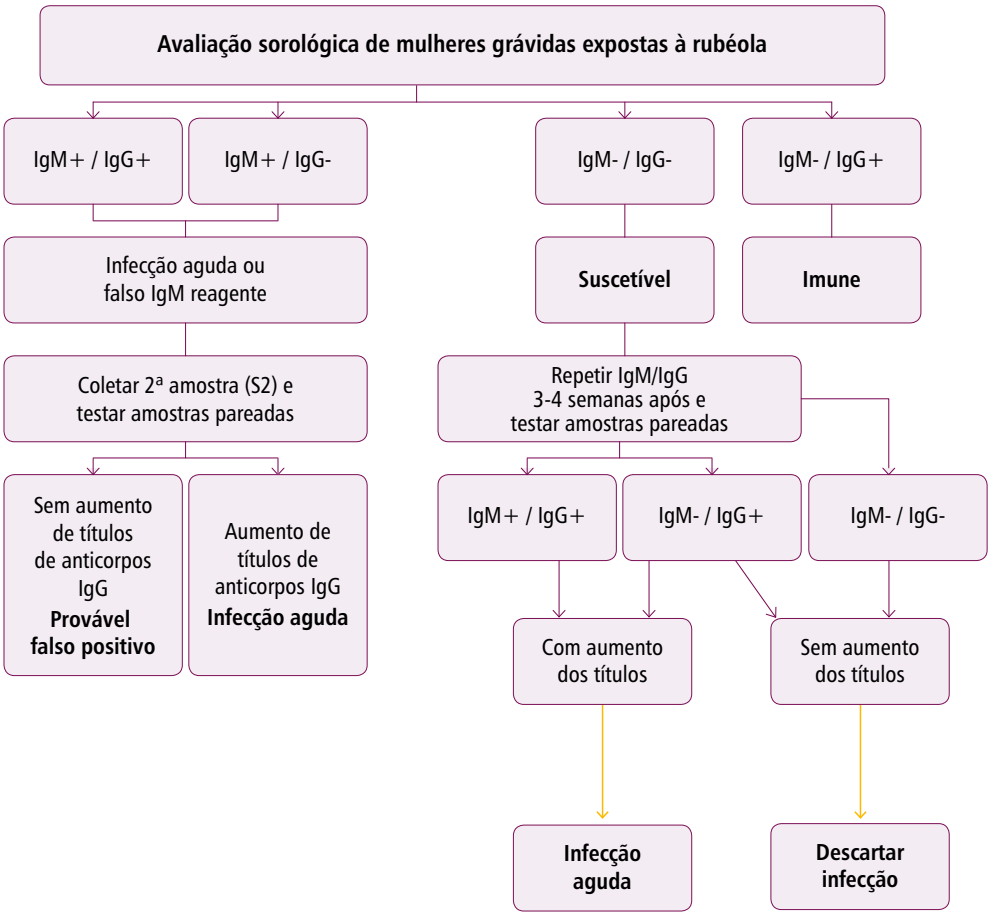



Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

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, enteroviroses e riquetsiose, 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, mensionadas 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.

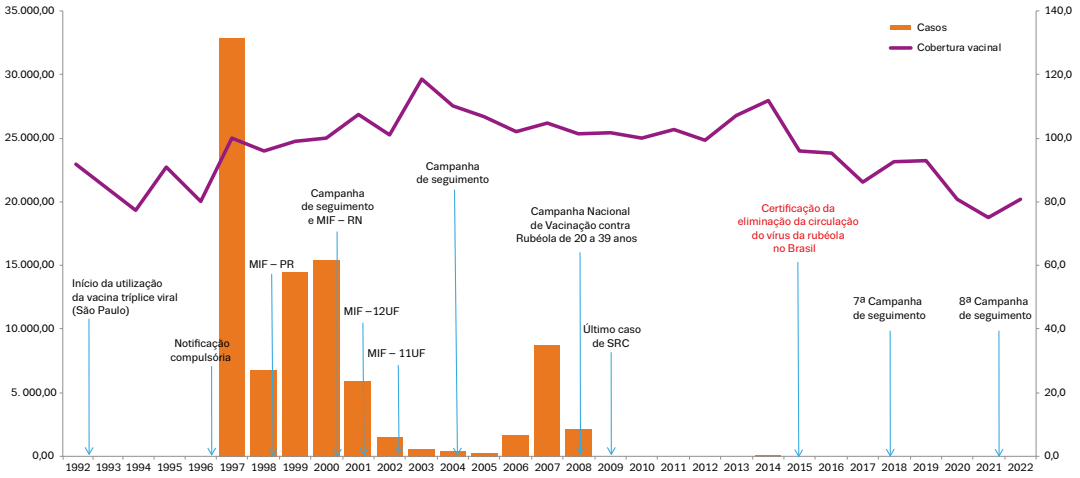
Também em 2008, ocorreu no Brasil a maior campanha de vacinação contra rubéola do mundo, na qual foram vacinados 67,9 milhões de brasileiros, homens e mulheres de 20 a 39 anos de idade de todo o País; nos estados de Minas Gerais, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Mato Grosso, o grupo de 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, permintindo 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 linfoadenopatia 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 39,5ºC 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 prodrômico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, geralmente, não é possível isolar os doentes, a não ser no período exantemático. A vigilância dos contatos deve 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**:<br>• 12 meses a 29 anos de idade: duas doses.<br>• 30 a 59 anos de idade: uma dose.<br>**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.<br>Deve-se realizar busca ativa de não vacinados, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.<br>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**:<br>• 12 meses a 29 anos de idade: duas doses.<br>• 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.<br>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**:<br>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.<br>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.<br>• 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.<br>• Pessoas vacinadas com esquema completo não necessitam de doses adicionais.<br>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/$mm^3$).
- 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://bvsms.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.

# SÍNDROME DA RUBÉOLA CONGÊNITA

CID-10: P35.0

## 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 diminuirem 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.

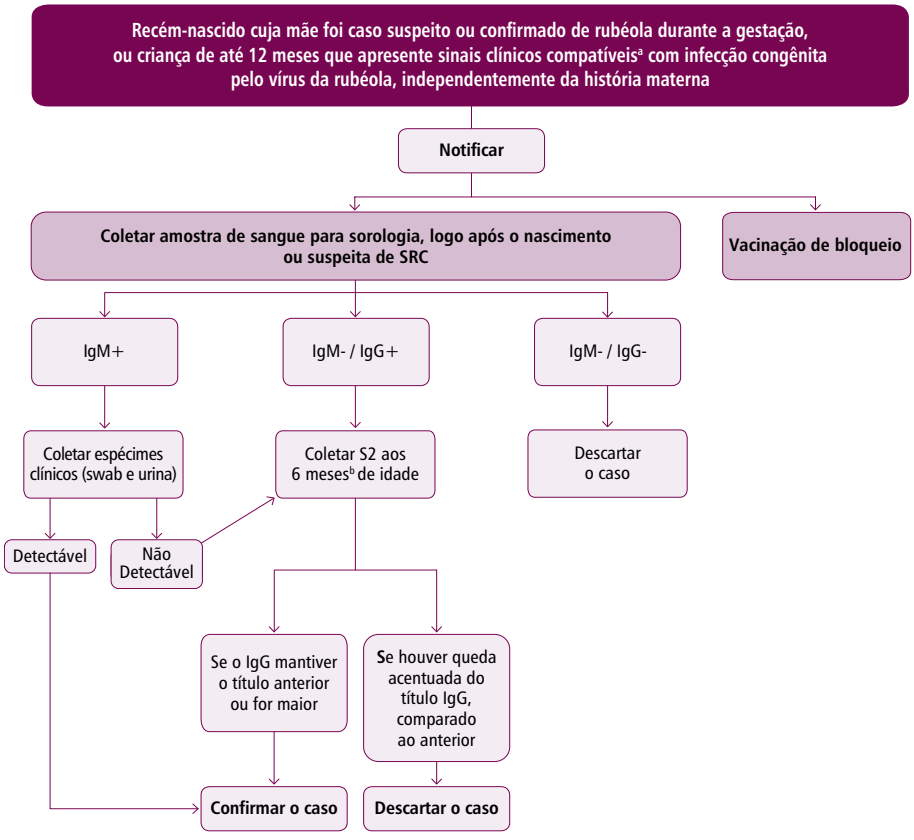
O feto infectado produz anticorpos específicos IgM e IgG para rubéola, antes mesmo do nascimento. A presença de anticorpos IgM específicos para rubéola, no sangue do recém-nascido, é evidência de infecção congênita, uma vez que os anticorpos IgM maternos não ultrapassam a barreira placentária. Os anticorpos 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.

[a]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, meniongocefalite, radioluscência óssea.

[b]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.<br>• Segunda coleta no 6º mês de vida.<br>• Terceira coleta no 9º mês de vida.<br>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 37ºC. |
| **Armazenamento e conservação** | Após a separação do soro, conservar em refrigeração, na temperatura de 4ºC a 8ºC, 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 -20ºC, 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.<br>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.

## Detecção 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.<br>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:<br>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.<br>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 contribuiram 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 propação 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

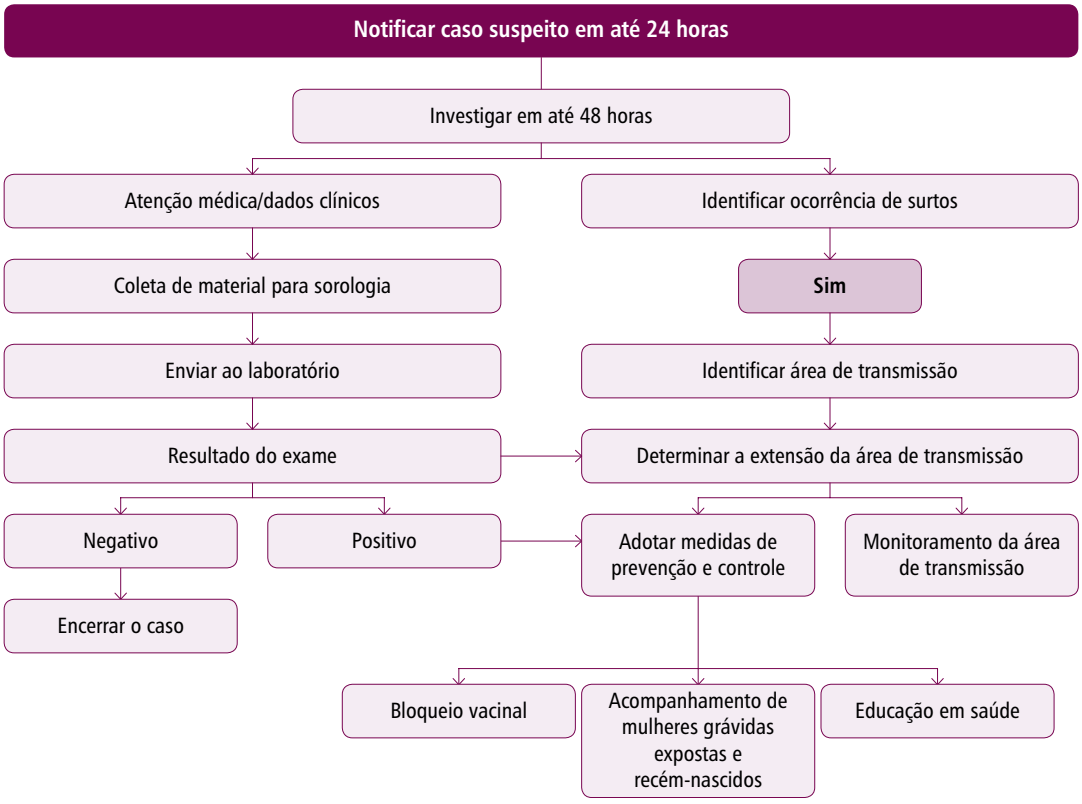
Devem-se preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação conforme instrucionais de preenchimento disponibilizados no site do Sinan.

### 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://bvsms.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://bvsms.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://bvsms.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/bvsms/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://portalarquivos2.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

# TÉTANO ACIDENTAL

CID-10: A35

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infecciosa aguda não contagiosa, prevenível por vacina, causada pela ação de exotoxinas produzidas pelo *Clostridium tetani* (*C. tetani*), que provocam um estado de hiperexcitabilidade do sistema nervoso central.

### AGENTE ETIOLÓGICO

O *C. tetani* é um bacilo Gram-positivo esporulado, anaeróbico, semelhante à cabeça de um alfinete, com 4 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 hipertonia muscular correspondente. Com a progressão da doença, outros grupos musculares são acometidos. Pode haver dificuldade de deglutição (disfagia), rigidez de nuca, rigidez paravertebral (pode causar opistótono), hipertonia da musculatura torácica, de músculos abdominais e de membros inferiores. As contraturas paroxísticas ou 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 hipertonia 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 lambedura por animais, convulsão, ausência de trismos, hipersensibilidade cutânea e alterações de comportamento.
- Histeria: ausência de ferimentos e de espasmos intensos. Quando o paciente se distrai, desaparecem os sintomas.
- Intoxicação pela metoclopramida e intoxicação por neurolépticos: podem levar ao trismo e à hipertonia muscular.
- Processos inflamatórios da boca e da faringe, acompanhados de trismo: o trismo pode ser causado por abscesso dentário, periostite alvéolo-dentária, erupção viciosa do dente siso, fratura e/ou osteomielite de mandíbula, abscesso amigdalino e/ou retrofaríngeo.
- Doença do soro: pode cursar com trismo, que é decorrente da artrite temporomandibular, que se instala após uso de soro heterólogo. Ficam evidenciadas lesões maculopapulares cutâneas, hipertrofia ganglionar, comprometimento renal e outras artrites.

As condições seguintes, mesmo excepcionalmente, podem figurar no diagnóstico diferencial do tétano:

- Osteoartrite cervical aguda com rigidez de nuca.
- Espondilite septicêmica.
- Hemorragia retroperitoneal.
- Úlcera péptica perfurada.
- Outras causas de abdome agudo.
- Epilepsia e outras causas de convulsões.

# TRATAMENTO

A hospitalização deverá ser imediata, preferencialmente em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), onde existe suporte técnico necessário ao 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 |
| **Midazolan (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**

| IMUNOBIOLÓGICO | DOSAGEM | VIA DE ADMINISTRAÇÃO | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|
| **Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)** | Dose profilática (250 UI)<br>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)<br>Dose terapêutica (20.000 UI) | Intramuscular ou endovenosa | • Se intramuscular, administrar em duas massas musculares diferentes.<br>• Diluir em soro fisiológico ou glicosado a 5%. |

Fonte: DPNI/SVSA/MS.
[a]Estudos 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.
[b]A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

## ELIMINAÇÃO DO *C. TETANI*

A penicilina G cristalina ou o metronidazol são antibióticos de escolha na eliminação do *C. tetani* (Quadro 3). Não há evidências suficientes que sustentem a superioridade de uma droga em relação à outra, embora alguns dados mostrem maior benefício com o uso de metronidazol.

**QUADRO 3 – Recomendação para uso do antibiótico para eliminação do *C. tetani***

| ANTIBIÓTICO | DOSAGEM | | VIA DE ADMINISTRAÇÃO | ESQUEMA | DURAÇÃO |
|---|---|---|---|---|---|
| | ADULTOS | CRIANÇAS | | | |
| **Penicilina G cristalina*** | 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 infuenzae* 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 desinfectar, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e desbridar o foco de infecção. | Sim[c] | Sim | • Desinfectar, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e remover corpos estranhos e tecidos desvitalizados.<br>• 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 aprazar as próximas doses para complementar o esquema básico. Essa vacinação visa proteger contra o risco de tétano por outros ferimentos futuros. Se o profissional que presta o atendimento suspeita 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.

# TÉTANO NEONATAL

CID-10: A33

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infecciosa aguda, grave, não contagiosa, que acomete o recém-nascido nos primeiros 28 dias de vida, tendo como manifestação clínica inicial a dificuldade de sucção, irritabilidade e choro constante.

### 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 miorrelaxantes de ação central ou periférica – Quadro 1).
- Adoção de medidas gerais que incluem manutenção de vias aéreas permeáveis (intubar para facilitar a aspiração de secreções), hidratação, redução de qualquer tipo de estímulo externo, alimentação por sonda e analgésicos.
- Utilização de imunoglogulina humana antitetênico (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 |
| Midazolan (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**

| IMUNOBIOLÓGICO | DOSAGEM | VIA DE ADMINISTRAÇÃO | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|
| **Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)** | Dose profilática (250 UI)<br>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)<br>Dose terapêutica (20.000 UI) | Intramuscular ou endovenosa | • Se intramuscular, administrar em duas massas musculares diferentes.<br>• 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://portalarquivos. saude.gov.br/images/ pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario- Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Portaria 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.; SZWARCWALD, 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.

# VARICELA/HERPES-ZÓSTER

CID: B01/B02

## 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 imunocomprometidas (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 (VVZ), 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 prodrômico**: 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, microoftalmia, 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 antivaricela, 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 nevrálgicas, 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 Hawsay-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 avidez VVZ IgG. A alta avidez de IgG no contexto de VVZ IgM é indicativa de infecção remota; baixa avidez 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 antivaricela-zóster no País sobre a morbimortalidade por varicela.
- Conhecer a incidência de casos graves de varicela no País.
- Conhecer a mortalidade por varicela no País.
- Conhecer os padrões de ocorrência da doença (sazonalidade e distribuição por faixa etária).
- Estabelecer medidas de controle frente a situações de surtos e grupos populacionais de alto risco para complicações e morte.

### DEFINIÇÃO DE CASO DE VARICELA

#### Suspeito

##### Varicela

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/$mm^3$ (15%). Recomenda-se a vacinação de crianças expostas, mesmo já excluída a infecção pelo HIV, para prevenir a transmissão da varicela em contato domiciliar com pessoas 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 assemelhadas.
- 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.msdmanuals.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

# 3

# BOTULISMO

CID-10: A05.1

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença neuroparalítica grave, não contagiosa, resultante da ação de toxinas produzidas pela bactéria *Clostridium botulinum*. Apresenta-se nas formas de botulismo alimentar, botulismo por ferimentos e botulismo intestinal, e caracteriza-se por manifestações neurológicas e/ou gastrointestinais.

### AGENTE ETIOLÓGICO

O *C. botulinum* é um bacilo Gram-positivo, anaeróbio e esporulado. Em sua forma vegetativa, pode produzir pré-toxina botulínica (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 37ºC. Os tipos A e B desenvolvem-se em temperaturas próximas das encontradas no solo (acima de 25ºC até 40ºC), enquanto o tipo E é capaz de proliferação a partir de 3ºC (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, estilorradial); 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, ferimentos 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 ferimento no qual foi isolado o *C. botulinum*, produtor de toxinas, em amostras de fezes ou material obtido do ferimento.

#### Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito com vínculo epidemiológico com o caso confirmado e/ou história de consumo de alimento com risco para a presença da toxina botulínica, 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 80ºC 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.

# CÓLERA

CID-10: A00

## 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 sobrevida no ambiente e no hospedeiro humano, e maior eficiência da transmissão pessoa a pessoa, quando comparadas às estirpes clássicas, que causam manifestações clínicas mais graves.

### RESERVATÓRIO

O *Vibrio cholerae* 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 hidroeletrolítico, 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, hipocalemia (levando a arritmias cardíacas) e hipoglicemia (com convulsões e coma em crianças).

Em gestantes, o choque hipovolêmico pode induzir a ocorrência de aborto e parto prematuro.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É realizado a partir do cultivo de amostras de fezes ou 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

[1]Os 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:<br>DESIDRATAÇÃO | Se apresentar 2 ou mais sinais, incluindo pelo menos 1 dos destacados com asterisco (*):<br>DESIDRATAÇÃO GRAVE |
| **TRATE** | | | |
| - | Use PLANO A<br>+<br>ZINCO em crianças | Use PLANO B<br>+<br>ZINCO em crianças | Use PLANO C<br>+<br>Antibiótico ADEQUADO<br>+<br>ZINCO em crianças |

Fonte: adaptado de Brasil, 2023.

## USO DE ANTIBIÓTICOS

O uso de antibióticos[2] 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.

[2]O 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, líquor 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.

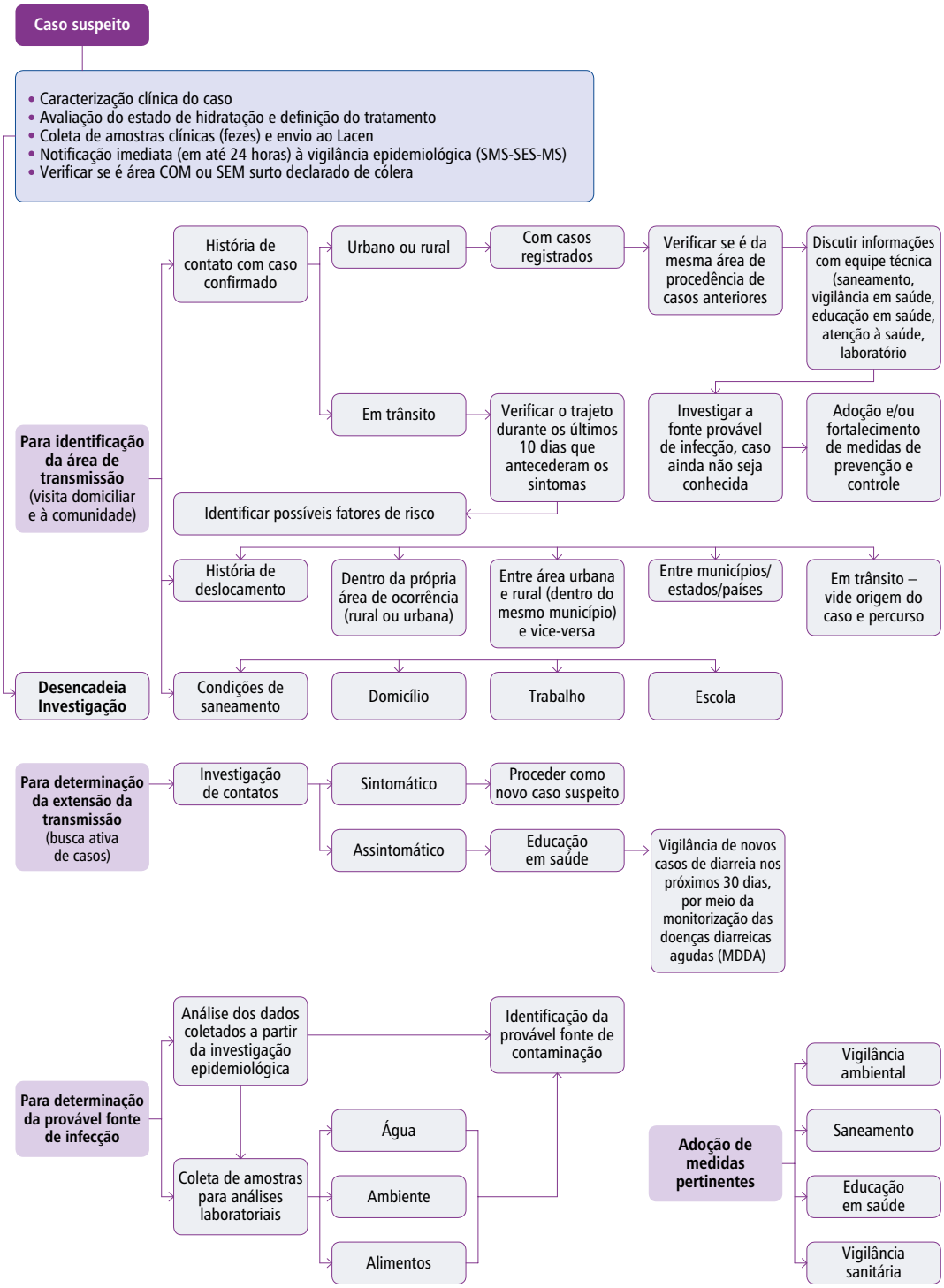
## ANÁLISE DE DADOS

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://bvsms.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://bvsms.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://bvsms.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.<br>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 30ºC, colocar o meio de Cary-Blair em recipiente com água em temperatura natural), ou em até 7 dias, se mantidas sob refrigeração (entre 4ºC e 8ºC). |
| **Swab fecal** | Recolher parte das fezes com o auxílio de um swab.<br>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.<br>O meio de transporte Cary-Blair conserva, por até 4 semanas, numerosos tipos de bactérias, inclusive vibriões. No entanto, como o swab, retal ou fecal, contém outros microrganismos da flora normal, recomenda-se processá-lo de 24 a 72 horas após a coleta (a 30ºC) ou em até 7 dias, se mantido sob refrigeração (4ºC a 8ºC).<br>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).<br>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).<br>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.<br>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.

# DOENÇAS DIARREICAS AGUDAS

CID-10: A00; A02.0; A03 a A04; A05.0; A05.2 a A05.9; A06.0; A07 a A09

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

As doenças diarreicas agudas (DDA) correspondem a um grupo de doenças infecciosas gastrointestinais caracterizadas por uma síndrome, na qual ocorre a diminuição da consistência das fezes, 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 hidroeletrolítico, 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 |
|---|---|---|---|
| *Bacillus cereus* | Alimentos | Ambiente e alimentos | Todos |
| *Staphylococcus aureus* | Alimentos | Humanos e animais | Todos |
| *Campylobacter* spp. | Fecal-oral, alimento, água, animais domésticos | Aves, bovinos e ambiente | Todos |
| *E. coli* enterotoxigênica (Etec) | Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa | Humanos | Todos |
| *E. coli* enteropatogênica (Epec) | Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa | Humanos | Crianças |
| *E. coli* enteroinvasiva (Eiec) | Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa | Humanos | Adultos |
| *E. coli* entero--hemorrágica (EHEC) | Fecal-oral, alimento, pessoa a pessoa | Humanos | Todos |
| *Salmonella* spp. (não tifoide) | Fecal-oral, alimento, água | Aves, mamíferos domésticos e silvestres, bem como répteis | Todos, principalmente crianças |
| *Shigella* spp. | Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa | Primatas | Todos, principalmente crianças |
| *Yersinia enterocolitica* | Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa, animal doméstico | Suínos | Todos |
| *Vibrio cholerae* | 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 |
|---|---|---|---|
| *Balantidium coli* | Fecal-oral, alimentos, água | Primatas, roedores e suínos | Indefinido |
| *Cryptosporidium* spp. | Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa, animais domésticos | Humanos, bovinos, outros animais domésticos | Crianças e adultos com aids |
| *Entamoeba histolytica* | Fecal-oral, alimentos, água | Humanos | Todos, principalmente adultos |
| *Giardia lamblia* | Fecal-oral, alimentos, água | Humanos, animais selvagens e domésticos | Todos, principalmente crianças |
| *Cystoisospora belli* | 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 | | |
| *Bacillus cereus* | Geralmente pouco importante | Rara | Comum | 1 a 6 horas | 24 horas |
| *Staphylococcus aureus* | Geralmente pouco importante | Rara | Comum | 1 a 6 horas | 24 horas |
| *Campylobacter* spp. | Pode ser disentérica | Variável | Variável | 1 a 7 dias | 1 a 4 dias |
| *E. coli* enterotoxigênica (Etec) | Aquosa, pode ser profusa | Variável | Eventual | 12 horas a 3 dias | 3 a 5 dias |
| *E. coli* enteropatogênica (Epec) | Aquosa, pode ser profusa | Variável | Variável | 2 a 7 dias | 1 a 3 semanas |
| *E. coli* enteroinvasiva (Eiec) | Pode ser disentérica | Comum | Eventual | 2 a 3 dias | 1 a 2 semanas |
| *E. coli* entero--hemorrágica (EHEC) | Inicia aquosa, com sangue em seguida | Rara | Comum | 3 a 5 dias | 1 a 12 dias |
| *Salmonella* spp. (não tifoide) | Pastosa, aquosa, às vezes, com sangue | Comum | Eventual | 8 horas a 2 dias | 5 a 7 dias |
| *Shigella* spp. | Pode ser disentérica | Comum | Eventual | 1 a 7 dias | 4 a 7 dias |
| *Yersinia enterocolitica* | Mucosa, às vezes, com presença de sangue | Comum | Eventual | 2 a 7 dias | 1 dia a 3 semanas |
| *Vibrio cholerae* | Pode ser profusa e aquosa | Geralmente afebril | Comum | 5 a 7 dias | 3 a 5 dias |

Fonte: 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 | | |
| *Balantidium coli* | Eventual com muco ou sangue | Rara | Dor | Ignorado | Ignorado |
| *Cryptosporidium* spp. | Abundante e aquosa | Eventual | Cãibra eventual | 1 a 2 semanas | 4 dias a 3 semanas |
| *Entamoeba histolytica* | Eventual com muco ou sangue | Variável | Cólica | 2 a 4 semanas | Semanas a meses |
| *Giardia lamblia* | Incoercíveis fezes claras e gordurosas | Rara | Cãibra/ distensão | 5 a 25 dias | Semanas a anos |
| *Cystoisospora belli* | Incoercível | Ignorado | Ignorado | 2 a 15 dias | 2 a 3 semanas |

Fonte: 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, *Shiguella dysenteriae* tipo 1 (Saeed; El Bushra; Al-Hamdan, 1995), *Campylobacter* spp., *Aeromonas* spp. 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), cãibras.

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, intranquilo | 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.
[1]Variáveis para avaliação do estado de hidratação do paciente que têm maior relação de sensibilidade e especificidade segundo a Organização Mundial da Saúde.
[2]A 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 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.

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 apresentarem 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 especifcidades 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.

# ROTAVIROSE

CID: A 08.0

## 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 cadeira 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 disenteriae*, *Salmonella*; e os parasitas: *Cryptosporidium* spp. *Cyclospora cayetensis*, *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 hospitais, 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 Hinfecção Hospitalar – CCIH).
- Capacidade para coleta e armazenamento de amostras de fezes para análises laboratoriais.
- Envolvimento da direção e das áreas afins.

[1]Os Planos de tratamento devem ser instituídos conforme o *Manejo do Paciente com Diarreia* 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 agudas[2] ou DDA[2] 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 devem ser notificados 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.

---

[2] Doenças 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.
[3] Evento 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 4ºC e 8ºC, 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 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://bvsms.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. Charpter 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.

# FEBRE TIFOIDE

CID-10: A01.0

## 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).

Admininistrar 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 2ºC e 8ºC.<br>O congelamento provoca a perda de potência. |

Fonte: DPNI/SVSA/MS.
[a]Reações locais e sistêmicas são relativamente comuns, manifestando-se nas primeiras 24 horas e regredindo, geralmente, nas primeiras 48 horas depois da aplicação da vacina.

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**: Rename 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. 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 hospededeiros 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.

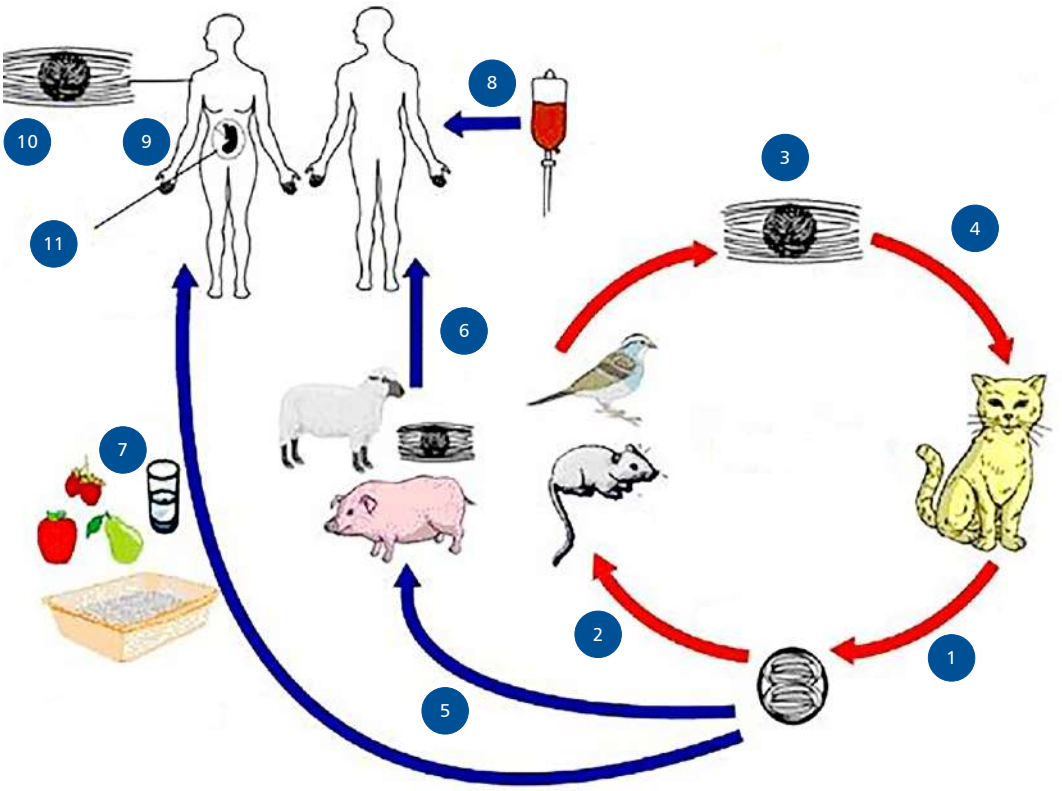
#### Direta ou vertical

- **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. Transfusão 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 avidez 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.<br>Não deve ser usada como único marcador de infecção aguda.<br>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.<br>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.<br>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 negativação 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: Rename 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 avidez 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 avidez 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 avidez de IgG na mesma amostra de soro, sem aguardar nova requisição médica.
3. Não são requeridos exames de avidez após a 16ª semana de gestação, pois, após esse período, a avidez alta não descarta a infecção adquirida durante a gestação.
4. Ressalta-se que a avidez dos anticorpos IgG pode permanecer baixa por mais tempo em algumas pessoas, não sendo a avidez 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 reinfecção 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, líquor, 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 líquor 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 -12ºC 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://bvsms.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/rename/20210367-rename-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://portalarquivos2.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.go.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 (Toxoplasmainfection)**: 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, Giovanny 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, Giovanny Vinícius Araújo de França, Ieda Maria Orioli, João Matheus Bremm, Julia do Amaral Gomes, Lavínia Schüler-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 Rohlfs, 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 Gomes de Carvalho, 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 Renoiner, 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 Renoiner, 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 Renoiner, 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 Renoiner, 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 Renoiner, Estefânia Caires de Almeira, 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 Renoiner, 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 Almeira, 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 Renoiner, 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 Renoiner, 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 Renoiner, 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.

## 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

SUS

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Governo Federal