

MINISTÉRIO DA SAÚDE

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Volume 1

1ª edição atualizada



MINISTÉRIO DA SAÚDE

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Volume 1

1ª edição atualizada



Brasília – DF • 2017

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Volume 1

1ª edição atualizada



2017 Ministério da Saúde.



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

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

Tiragem: 1ª edição atualizada – 2017 – 730 exemplares

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Coordenação-Geral de Desenvolvimento da
Epidemiologia em Serviços
SRTV 702, Via W 5 Norte, Edifício PO 700, 7º andar
CEP: 70723-040 - Brasília/DF
Site: www.saude.gov.br/svs
E-mail: svs@saude.gov.br

Editor-Geral

Adeilson Loureiro Cavalcante – SVS/MS

Editores Científicos

Adele Schwartz Benzaken – SVS/MS
Daniela Buosi Rohlf – SVS/MS
João Paulo Toledo – SVS/MS
Marta Roberta Santana Coelho – SVS/MS
Sônia Maria Feitosa Brito – SVS/MS

Editora Executiva

Elisete Duarte – SVS/MS

Editoras Assistentes

Izabel Lucena Gadioli – SVS/MS
Wanessa Tenório Gonçalves Holanda de Oliveira - SVS/MS

Assistentes Editoriais

Alessandra Viana Cardoso - SVS/MS
Carla Simone Giroto de Almeida Pina - SVS/MS
Lúcia Rolim Santana de Freitas - SVS/MS

Supervisão da Produção Editorial

Thaís de Souza Andrade Pansani – SVS/MS

Revisão de Língua Portuguesa

Maria Irene Lima Mariano – SVS/MS

Diagramação

Edite Damásio da Silva – CGDEP/SVS/MS
Thaís Abreu Oliveira – CGDEP/SVS/MS

Projeto Gráfico

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

Capa

Fred Lobo – Nucom/SVS/MS

Normalização

Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

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

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços.

Guia de Vigilância em Saúde : volume 1 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.

3 v. : il.

ISBN 978-85-334-2235-3

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

CDU 614.4 (036)

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2017/0181

Título para indexação

Guide to Health Surveillance: volume 1

Sumário

Volume 1

Apresentação | 7

Capítulo 1 | 9

Influenza | 11

Doença Meningocócica | 35

Outras Meningites | 47

Capítulo 2 | 73

Coqueluche | 75

Difteria | 91

Poliomielite/Paralisia Flácida Aguda | 107

Sarampo | 119

Rubéola | 135

Síndrome da Rubéola Congênita | 149

Varicela/Herpes-Zóster | 159

Tétano Acidental | 171

Tétano Neonatal | 181

Caxumba | 189

Capítulo 3 | 193

Botulismo | 195

Cólera | 205

Doenças Diarreicas Agudas | 219

Febre Tifoide | 235

Equipe de Colaboradores | 245

Apresentação

Esta primeira edição impressa do Guia de Vigilância em Saúde (GVS), editada pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), vem atualizar a sua versão eletrônica, publicada em 2014. Esta publicação substituiu e ampliou o escopo do Guia de Vigilância Epidemiológica (GVE), cuja primeira edição foi publicada em 1985. O GVE cumpriu, por décadas, o papel de orientar as ações de vigilância, prevenção e controle de doenças de importância na saúde pública no país.

Diante dos novos desafios e de um novo contexto, em que diferentes estratégias e tecnologias são incorporadas às ações de saúde pública e a vigilância em saúde passa a ser entendida como “um processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, disseminação de dados sobre eventos relacionados à saúde”, que visa ao planejamento e à “implementação de medidas de saúde pública para a proteção da saúde da população, a prevenção e controle de riscos, agravos e doenças, bem como para a promoção da saúde” (Portaria nº 1.378/2013), faz-se necessária a revisão e permanente atualização do GVS. Dessa forma, esta edição atualiza as estratégias e recomendações relacionadas às ações de saúde pública para o enfrentamento das doenças transmissíveis e se alinha aos dispositivos da Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, que define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública, e da Portaria nº 1.984, de 12 de setembro de 2014, que define a lista nacional destas doenças e agravos que devem ser monitorados por meio da estratégia de vigilância em unidades sentinelas.

O GVS, dadas as características da área, é mais do que um instrumento de informação. Contempla também as dimensões de “protocolos de conduta”, baseadas na aplicação do conhecimento científico no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) e de normas técnicas que orientam a atuação dos profissionais para o controle de doenças de importância em saúde pública. A publicação do GVS visa disseminar os procedimentos relativos aos fluxos, prazos, instrumentos, definições de casos suspeitos e confirmados, funcionamento dos sistemas de informação em saúde, condutas, medidas de controle e demais diretrizes técnicas para operacionalização do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde.

Com as tecnologias de comunicação e informação eletrônicas cada vez mais disseminadas, a atualização passa a ter uma nova dinâmica, com a revisão de conteúdos sempre que haja novas evidências ou estratégias disponíveis. Para tanto, a Portaria nº 45, de 25 de abril de 2016, instituiu o Grupo de Trabalho que terá a atribuição de sua revisão periódica, “com a finalidade de incluir, excluir ou atualizar as diretrizes técnicas referentes às definições, procedimentos, fluxos e instrumentos referentes aos agravos, doenças e eventos de saúde pública”. Nesse sentido, recomenda-se aos leitores do GVS, especialmente àqueles que o utilizam para balizar suas práticas profissionais em saúde pública, estarem atentos às versões eletrônicas, que podem indicar eventual atualização de parte de seu conteúdo ou a inclusão de novos textos. Atualizações mais abrangentes de conteúdo, sempre que houver, demandarão nova edição impressa.

Para a elaboração desta edição atualizada do GVS parte do conteúdo de alguns textos, presente em edições anteriores, foi mantida, em um processo de construção coletiva e histórica. Assim, importa agradecer a todos os profissionais, gestores e colaboradores que participaram da elaboração destas publicações bem como aos editores, às equipes técnicas da SVS/MS, membros de seus comitês técnicos assessores e demais colaboradores que participaram com empenho desta edição, identificados ao final de cada volume.

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

Finalmente, espera-se que o uso cotidiano deste GVS dissemine as informações e recomendações que possam contribuir para a institucionalização e aprimoramento das práticas da vigilância em saúde de forma integrada à rede de serviços de saúde em todos os municípios do país e, em última instância, que esta publicação contribua, em alguma medida, para a melhoria da saúde da população brasileira.

Os editores

CAPÍTULO

1

Influenza
Doença Meningocócica
Outras Meningites

Influenza

CID 10: J11

Influenza sazonal

Características gerais

Descrição

Infecção viral aguda do sistema respiratório, de elevada transmissibilidade e distribuição global. Um indivíduo pode contrai-la várias vezes ao longo da vida. Em geral, tem evolução autolimitada, podendo, contudo, apresentar-se de forma grave.

Sinonímia

Gripe e influenza humana.

Agente etiológico

O vírus influenza, pertencente à família Ortomixiviridae, possui RNA de hélice única e se subdivide em três tipos antigenicamente distintos: A, B e C.

O vírus tipo A é mais suscetível às variações antigênicas, e periodicamente sofre alterações em sua estrutura genômica, o que contribui para a existência de diversos subtipos. São responsáveis pela ocorrência da maioria das epidemias de influenza e classificados de acordo com os tipos de proteínas que se localizam em sua superfície, chamadas de hemaglutinina (H) e neuraminidase (N). A proteína H está associada à infecção das células do trato respiratório superior, onde o vírus se multiplica, enquanto a proteína N facilita a saída das partículas virais do interior das células infectadas. O vírus influenza tipo A infecta o homem, suínos, cavalos, mamíferos marinhos e aves; o tipo B infecta exclusivamente humanos; e o tipo C, humanos e suínos.

O vírus tipo B sofre menos variações antigênicas e, por isso, está associado com epidemias mais localizadas.

O vírus tipo C é antigenicamente estável, provoca doença subclínica e não ocasiona epidemias, motivo pelo qual merece menos destaque em saúde pública.

Reservatório

O homem, suínos, equinos, focas e aves são os principais reservatórios. As aves migratórias, principalmente as aquáticas e as silvestres, desempenham importante papel na disseminação natural da doença entre distintos pontos do globo terrestre.

Modo de transmissão

Em geral, a transmissão ocorre dentro da mesma espécie, exceto entre os suínos, cujas células possuem receptores para os vírus humanos e aviários.

A transmissão direta (pessoa a pessoa) é mais comum e ocorre por meio de gotículas, expelidas pelo indivíduo infectado com o vírus influenza, ao falar, espirrar e tossir. Eventualmente, pode ocorrer transmissão pelo ar, pela inalação de partículas residuais, que podem ser levadas a distâncias maiores que 1 metro.

Também há evidências de transmissão pelo modo indireto, por meio do contato com as secreções de outros doentes. Nesse caso, as mãos são o principal veículo, ao propiciarem a introdução de partículas

virais diretamente nas mucosas oral, nasal e ocular. A eficiência da transmissão por essas vias depende da carga viral, contaminantes por fatores ambientais, como umidade e temperatura, e do tempo transcorrido entre a contaminação e o contato com a superfície contaminada.

A infecciosidade está relacionada com a excreção viral pelo trato respiratório superior, porém a correlação entre a excreção viral nasofaríngea e a transmissão é incerta e pode variar, particularmente em função do nível de imunidade preexistente.

Período de incubação

Em geral, de 1 a 4 dias.

Período de transmissibilidade

Indivíduos adultos saudáveis infectados transmitem o vírus entre 24 e 48 horas antes do início de sintomas, porém em quantidades mais baixas do que durante o período sintomático. Nesse período, o pico da excreção viral ocorre principalmente entre as primeiras 24 até 72 horas do início da doença, e declina até níveis não detectáveis por volta do 5º dia, após o início dos sintomas.

Pessoas com alto grau de imunodepressão podem excretar vírus por semanas ou meses.

As crianças, comparadas aos adultos, também excretam vírus mais precocemente, com maior carga viral e por longos períodos.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral.

A imunidade aos vírus influenza é adquirida a partir da infecção natural ou por meio de vacinação, sendo que esta garante imunidade apenas em relação aos vírus homólogos da sua composição. Assim, um hospedeiro que tenha tido uma infecção com determinada cepa terá pouca ou nenhuma imunidade contra uma nova infecção por uma cepa variante do mesmo vírus. Isso explica, em parte, a grande capacidade deste vírus em causar frequentes epidemias e a necessidade de atualização constante da composição da vacina com as cepas circulantes.

Manifestações clínicas

Classicamente, o quadro clínico da influenza sazonal tem início abrupto, com sintomas de síndrome gripal (SG), como febre, tosse seca, dor de garganta, mialgia, cefaleia e prostração. Geralmente, tem resolução espontânea em aproximadamente 7 dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas e em alguns casos, principalmente em indivíduos com fatores e/ou condições de risco, pode evoluir para síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Em crianças com menos de 2 anos de idade, considera-se também como caso de SG: febre de início súbito (mesmo que referida) e sintomas respiratórios (tosse, coriza e obstrução nasal), na ausência de outro diagnóstico específico.

Complicações

Alguns casos podem evoluir com complicações, especialmente em indivíduos com doença crônica, idosos e crianças menores de 2 anos, o que acarreta elevados níveis de morbimortalidade.

As mais comuns são:

- pneumonia bacteriana e por outros vírus;
- sinusite;
- otite;

- desidratação;
- piora das doenças crônicas;
- pneumonia primária por influenza, que ocorre predominantemente em pessoas com doenças cardiovasculares (especialmente doença reumática com estenose mitral) ou em mulheres grávidas.

A principal complicação são as pneumonias, responsáveis por um grande número de internações hospitalares no país.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

O quadro clínico inicial da doença é caracterizado como SG. O diagnóstico depende da investigação clínico-epidemiológica e do exame físico.

Diagnóstico laboratorial

A amostra clínica preferencial é a secreção da nasofaringe (SNF). Considerando a influenza sazonal, o período para coleta é preferencialmente entre o 3º e o 7º dia após o início dos primeiros sintomas.

Nos casos de SRAG hospitalizado e óbito por SRAG a coleta deve ser realizada independente do dia de início dos sintomas, incluindo os casos em unidade de terapia intensiva (UTI).

O diagnóstico laboratorial pela pesquisa de vírus da influenza é um dos componentes da vigilância de influenza, a qual se baseia nas estratégias de vigilância sentinela de SG, SRAG em UTI e vigilância universal da SRAG.

Nas unidades de saúde sentinelas de SG preconiza-se a coleta de cinco amostras de SNF e/ou orofaringe, conforme a técnica de coleta, por semana epidemiológica (SE).

Para as unidades de saúde sentinelas de SRAG, devem ser coletadas amostras de todos os casos de SRAG internados em UTI. Para a vigilância universal de SRAG, a coleta de amostras deve ocorrer em todos os casos hospitalizados.

As amostras são processadas por biologia molecular, pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real. Nos laboratórios que ainda não realizam as técnicas moleculares, as amostras devem ser processadas pelo método da imunofluorescência indireta (IFI). Na técnica de IFI, utiliza-se um painel de soros que detecta, além das influenzas A e B, outros vírus respiratórios de interesse (vírus sincicial respiratório, parainfluenza 1, 2 e 3 e adenovírus). De forma complementar e para controle de qualidade, são utilizadas as técnicas de biologia molecular e isolamento viral.

Os exames iniciais são realizados nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) e os complementares, como a caracterização antigênica e genética dos vírus isolados, além da análise de resistências aos antivirais, nos laboratórios de referência qualificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A caracterização complementar para influenza, das amostras enviadas pelos laboratórios de referência, é realizada no Centers for Disease Control and Prevention (CDC), o qual é a referência para as Américas como centro colaborador da OMS.

Orientações sobre coleta, transporte, acondicionamento e envio das amostras estão descritas no Anexo A.

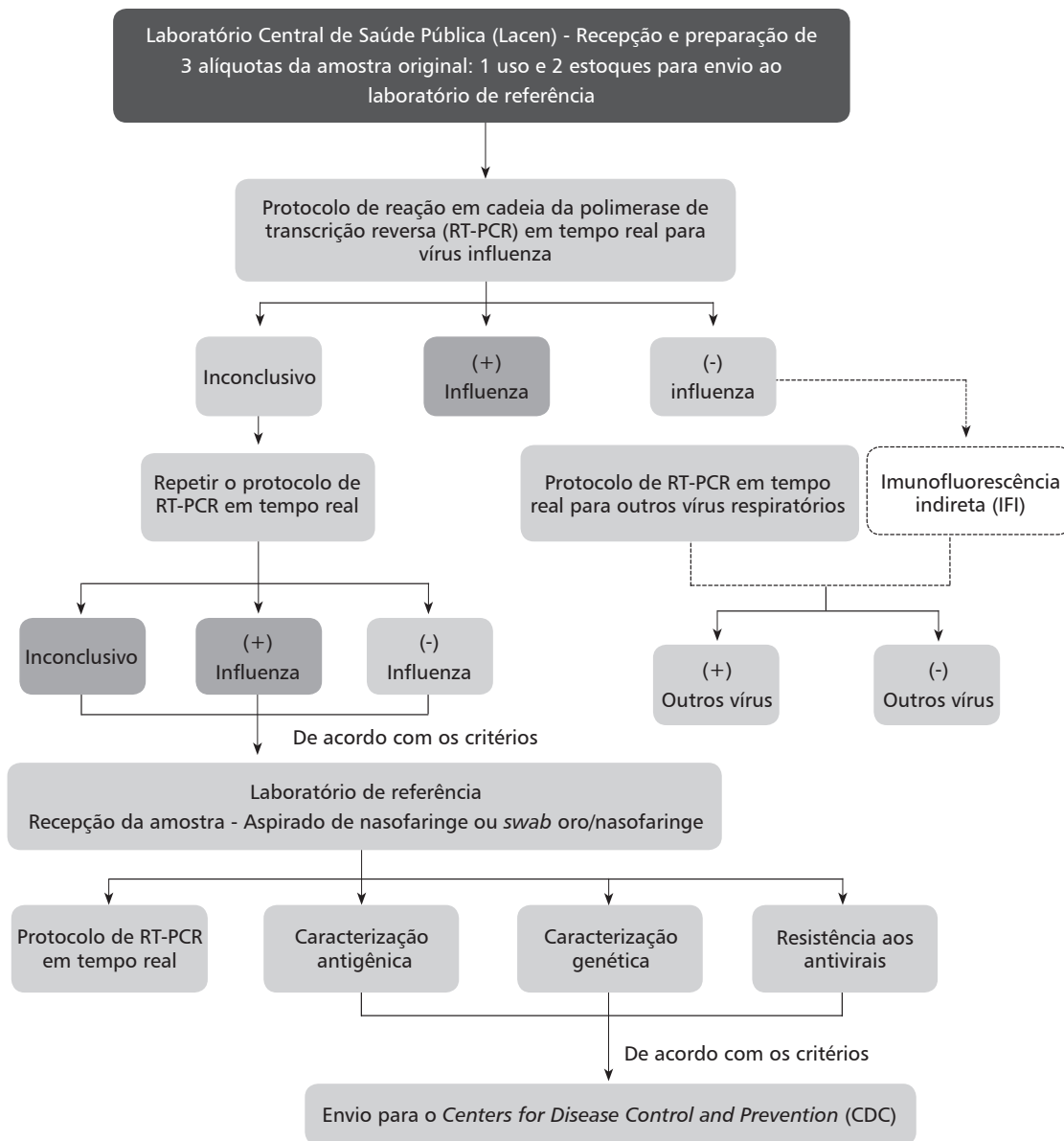
Diagnóstico diferencial

As características clínicas não são específicas e podem ser similares àquelas causadas por outros vírus respiratórios, que também ocorrem sob a forma de surtos e, eventualmente, circulam ao mesmo tempo, tais como rinovírus, parainfluenza, vírus sincicial respiratório, adenovírus, coronavírus, entre outros.

Apesar de os sintomas sistêmicos serem mais intensos na influenza que nas demais infecções virais, elas cursam com quadro clínico semelhante, daí a denominação de síndrome gripal, o que torna difícil o diagnóstico diferencial apenas pelo exame clínico.

Desse modo, orienta-se seguir o algoritmo de diagnóstico laboratorial de vírus respiratórios (Figura 1).

Figura 1 – Algoritmo de diagnóstico laboratorial para influenza e outros vírus respiratórios



Oportunidade para o resultado laboratorial

Os resultados de tipificação do vírus influenza devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar o vírus e o aumento da circulação.

O prazo para envio oportuno do resultado de diagnóstico laboratorial da influenza é de 7 dias, contabilizados entre o recebimento da amostra no Lacen e a liberação do resultado.

As amostras biológicas coletadas nas unidades de saúde devem ser encaminhadas aos Lacen o mais breve possível pela equipe de vigilância epidemiológica local.

Para as análises complementares do vírus influenza, são pontuados alguns critérios de envio de amostras do Lacen para seu laboratório de referência regional, conforme o período sazonal e também a região geográfica. O detalhamento destas e outras informações laboratoriais estão descritas no [Guia para Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil](#).

Tratamento

Os antivirais fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) e zanamivir (Relenza®) são medicamentos de escolha para o tratamento de influenza (Quadro 1).

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

Droga	Faixa etária		Posologia
Oseltamivir	Adulto		75mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança maior de 1 ano de idade	≤15kg	30mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		>15kg a 23kg	45mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		>23kg a 40kg	60mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		>40kg	75mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3mg/kg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		9 a 11 meses	3,5mg/kg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
Zanamivir	Adulto		10mg: duas inalações de 5mg, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança ≥7 anos		10mg: duas inalações de 5mg, 12 em 12 horas por 5 dias

Fonte: GSK/Roche e CDC.

Para o tratamento no período neonatal (tratamento durante 5 dias), recomenda-se:

- recém-nascido pré-termo: 1mg/kg/dose, de 12 em 12 horas até 38 semanas de idade;
- período neonatal:
 - recém-nascidos com menos de 38 semanas de idade: 1mg/kg/dose, de 12 em 12 horas;
 - recém-nascidos entre 38 a 40 semanas de idade: 1,5mg/kg/dose, de 12 em 12 horas;
 - recém-nascidos com mais de 40 semanas de idade: 3mg/kg/dose, de 12 em 12 horas.

A indicação de zanamivir somente está autorizada em casos de intolerância gastrointestinal grave, alergia e resistência ao oseltamivir. O zanamivir é contraindicado em menores de 5 anos para tratamento ou quimioprofilaxia e para todo paciente com doença respiratória crônica pelo risco de broncoespasmo severo. O zanamivir não pode ser administrado para paciente em ventilação mecânica porque essa medicação pode obstruir os circuitos do ventilador.

O tratamento com o antiviral, de maneira precoce, pode reduzir a duração dos sintomas, principalmente em pacientes com imunossupressão.

O Ministério da Saúde (MS) disponibiliza estes medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS); para isso, é recomendado o uso do receituário simples para a prescrição do medicamento.

Recomenda-se seguir o [Protocolo para a classificação de atendimento e manejo clínico do paciente suspeito de infecção por influenza](#).

Devem ser tratados imediatamente com fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) os pacientes com:

- SRAG – indivíduo de qualquer idade com SG e que apresente dispneia ou os seguintes sinais de gravidade:
 - saturação de SpO_2 <95% em ar ambiente;
 - sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com idade;
 - piora nas condições clínicas de doença de base;
 - hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente.
- SG – indivíduos considerados com condições de risco para complicações:
 - grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal);
 - adultos ≥ 60 anos; crianças <5 anos (sendo que o maior risco de hospitalização é em menores de 2 anos, especialmente nos menores de 6 meses, que apresentam maior taxa de mortalidade);
 - população indígena aldeada; 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 cerebral – AVC – ou doenças neuromusculares); imunossupressão associada a medicamentos, neoplasias, HIV/aids ou outros; obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal – IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$ em adultos).
- Indivíduos sem condições de risco para complicações e se o critério médico considerar necessário.
- Indivíduo de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória aguda durante o período sazonal.

Informações adicionais para tratamento

Quando ocorrer suspeita de eventos adversos ao antiviral, a notificação deve ser feita à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) por meio do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa).

Os pacientes que desenvolvem efeitos colaterais gastrointestinais, tais como diarreia, náusea, vômito, ou outros graves, podem ter a absorção oral do fosfato de oseltamivir reduzida, mas, nesses casos, não há indicação para aumento da dose ou do tempo de utilização. Entretanto, relatos de séries de casos sugerem possível benefício em casos graves ou em pessoas com imunossupressão, com dose dobrada e prolongamento do tratamento acima de 5 dias.

Para pacientes que vomitam até uma hora após a ingestão do medicamento, deve ser administrada uma dose adicional.

A dose deve ser ajustada no caso de insuficiência renal, com base no clearance de creatinina. As recomendações para o ajuste estão apresentadas no Quadro 2.

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

Quadro 2 – Recomendações para ajuste de doses de oseltamivir na insuficiência renal

Comprometimento renal/ Clearance de creatinina	Tratamento (5 dias)	Profilaxia (10 dias)
Leve Clearance > 60-90mL/min	75mg, 12 em 12h	75mg, 1x/dia
Moderado Clearance > 30-60mL/min	30mg, 12 em 12h	30mg, 1x/dia
Severo Clearance > 10-30mL/min	30mg, 1x/dia	30mg em dias alternados
Pacientes em hemodiálise ^a Clearance ≤ 10mL/min	30mg após cada sessão de hemodiálise ^b	30mg após cada sessão alternada de hemodiálise
Pacientes em Diálise Peritoneal Contínua Ambulatorial (DPCA) ^c Clearance ≤ 10mL/min	Dose única de 30mg administrada imediatamente após troca da diálise.	30mg 1 vez por semana imediatamente após troca da diálise ^d

^aEm hemodiálise, a dose deve ser 30mg após cada sessão de hemodiálise. Hemodiálise: 1 hora após a sessão em dias alternados no total de 5 dias consecutivos (pacientes com diálise em regime de 3 vezes por semana) ou seja, total de 3 doses de 30mg de oseltamivir equivaleria ao tratamento total habitualmente recomendado de 5 dias para pacientes não portadores de insuficiência renal crônica.

^bApenas 3 doses após cada sessão de hemodiálise, considerando-se que num período de 5 dias, serão realizadas 3 sessões.

^cEm diálise peritoneal, a dose deve ser de 30mg uma vez por semana. Diálise peritoneal: recomendada apenas 1 dose 1 vez por semana, a qual equivale ao tratamento completo. Para profilaxia, 1 dose 1 vez por semana, durante 2 semanas.

^d2 doses de 30mg cada, considerando-se os 10 dias, onde ocorrerão apenas 2 sessões de diálise.

Tratamento adjunto de antibiótico com antiviral

Recomenda-se que os médicos sigam as indicações dos protocolos/consensos divulgados pelas sociedades de especialidades, como a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade (SBMFC) e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo).

Quimioprofilaxia

Os antivirais apresentam de 70 a 90% de eficácia na prevenção da influenza e constituem ferramenta adjuvante da vacinação. Entretanto, a quimioprofilaxia indiscriminada não é recomendável, pois pode promover a resistência viral.

A quimioprofilaxia com antiviral geralmente não é recomendada se o período após a última exposição a uma pessoa com infecção pelo vírus for maior que 48 horas (considera-se exposta a pessoa que teve contato com caso suspeito ou confirmado para influenza).

Para ampliar a efetividade da quimioprofilaxia, o antiviral deve ser administrado durante a potencial exposição à pessoa com influenza e continuar por mais 7 dias após a última exposição conhecida.

Os esquemas terapêuticos para quimioprofilaxia da influenza em adultos e crianças são apresentados no Quadro 3.

Indicações da quimioprofilaxia para influenza

- Pessoas com risco elevado de complicações não vacinadas ou vacinadas há menos de duas semanas, após exposição a caso suspeito ou confirmado de influenza.
- Crianças com menos de 9 anos de idade, primovacinas, que necessitem de uma 2^a dose de vacina com intervalo de 1 mês para serem consideradas vacinadas. E aquelas com condições ou fatores de risco, e que foram expostas a caso suspeito ou confirmadas no intervalo entre a 1^a e a 2^a dose ou com menos de duas semanas após a 2^a dose.

- Pessoas com graves deficiências imunológicas (por exemplo, pessoas que usam medicamentos imunossupressores e pessoas com aids com imunodepressão avançada) ou outros fatores que possam interferir na resposta à vacinação contra a influenza, após contato com pessoa infectada.
- Profissionais de laboratório, não vacinados ou vacinados há menos de 15 dias, e que tenham manipulado amostras clínicas de origem respiratória que contenham o vírus influenza sem uso adequado de equipamento de proteção individual (EPI).
- Trabalhadores de saúde, não vacinados ou vacinados há menos de 15 dias, que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos geradores de aerossóis ou na manipulação de secreções de caso suspeito ou confirmado de influenza, sem o uso adequado de EPI.
- Residentes de alto risco em instituições fechadas e hospitais de longa permanência, durante surtos na instituição.
 - Instituição fechada e hospitais de longa permanência – aqueles com pernoite de residente e trabalhador, tais como: asilos, orfanatos, presídios, hospitais psiquiátricos.
 - Surto em instituições fechadas ou hospitais de longa permanência – ocorrência de dois casos suspeitos ou confirmados para influenza com vínculo epidemiológico.
 - A quimioprofilaxia para todos os residentes ou internos é recomendada para controlar surtos somente se a instituição ou hospital de longa permanência for destinado para pessoas com condições e fatores de risco para complicações. Neste caso, indica-se, em surto suspeito ou confirmado de influenza nesses ambientes, o uso de quimioprofilaxia antiviral para todos os expostos residentes ou internados, independentemente da situação vacinal. Para trabalhadores e profissionais de saúde, é recomendada, somente para os não vacinados ou vacinados há menos de duas semanas, a quimioprofilaxia com antiviral na instituição por no mínimo duas semanas e até pelo menos 7 dias após a identificação do último caso.

Quadro 3 – Esquemas terapêuticos para quimioprofilaxia de influenza

Droga	Faixa etária ^a		Posologia
Oseltamivir	Adulto		75mg/dia, via oral, por 10 dias
	Criança maior de 1 ano de idade	≤ 15kg	30mg/dia, via oral, por 10 dias
		> 15kg a 23kg	45mg/dia, via oral, por 10 dias
		> 23kg a 40kg	60mg/dia, via oral, por 10 dias
		> 40kg	75mg/dia, via oral, por 10 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3mg/kg, via oral, por 10 dias
		9 a 11 meses	3,5mg/dia, via oral, por 10 dias
Zanamivir	Adulto		10mg: duas inalações de 5mg/dia, por 10 dias
	Criança a partir de 5 anos		10mg: duas inalações de 5mg/dia, por 10 dias

Fonte: GSK/Roche e CDC.

^aEm crianças com menos de 3 meses de idade não é recomendada a quimioprofilaxia a menos que a situação seja julgada como crítica.

Características epidemiológicas

A influenza é uma doença sazonal, de ocorrência anual; em regiões de clima temperado, as epidemias ocorrem quase que exclusivamente nos meses de inverno.

No Brasil, o padrão de sazonalidade varia entre as regiões, sendo mais marcado naquelas com estações climáticas bem definidas, ocorrendo com maior frequência nos meses mais frios, em locais de clima temperado.

No século XX, ocorreram três importantes pandemias de influenza, a gripe espanhola (1918-20), a gripe asiática (1957-60) e a de Hong Kong (1968-72), que, juntas, resultaram em altas taxas de mortalidade, com quase 1 milhão de óbitos.

Uma característica importante das pandemias é a substituição da cepa atual por uma nova cepa pandêmica. Nesse contexto, a influenza constitui uma das grandes preocupações das autoridades sanitárias mundiais, devido ao seu impacto na morbimortalidade decorrente das variações antigênicas cíclicas sazonais. Além disso, existe a possibilidade de haver pandemias, pela alta capacidade de mutação antigênica do vírus influenza A, inclusive com troca genética com vírus não humanos, ocasionando rápida disseminação e impacto entre os suscetíveis não imunes, com grande repercussão social e econômica.

A importância da influenza como questão de saúde pública cresceu após o ano de 2009, quando se registrou a primeira pandemia do século XXI, devido ao vírus influenza A (H1N1) pdm09, com mais de 190 países notificando milhares de casos e óbitos pela doença. Verifica-se maior gravidade em idosos, crianças, pessoas com comprometimento imunológico, cardiopatias e pneumopatias, entre outros.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Monitorar as cepas dos vírus influenza circulantes no Brasil.
- Avaliar o impacto da vacinação contra a doença.
- Acompanhar a tendência da morbidade e da mortalidade associadas à doença.
- Identificar grupos e fatores de risco para influenza.
- Responder a situações inusitadas.
- Detectar e oferecer resposta rápida à circulação de novos subtipos que poderiam estar relacionados à pandemia de influenza.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.
- Estudar a resistência aos antivirais.

Vigilância sentinela da influenza

Rede sentinela em influenza e sua composição

Unidades sentinelas para registro de informação de casos de SG e SRAG são unidades ou serviços de saúde já implantados e cadastrados no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) e Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que atuam na identificação, registro, investigação e diagnóstico de casos suspeitos e confirmados.

De acordo com a Portaria nº 183, de 30 de janeiro de 2014, do Ministério da Saúde, a rede sentinela em influenza é composta por unidades de saúde definidas pelos gestores e técnicos dos municípios, estados e Distrito Federal, sendo habilitadas por processo de pactuação no respectivo Colegiado de Gestão, segundo o fluxo estabelecido pelas Secretarias Municipais de Saúde e Secretarias Estaduais de Saúde.

Os sítios sentinelas para a vigilância da influenza estão distribuídos em unidades de saúde de todas as Unidades Federadas (UFs) e têm como objetivo principal identificar os vírus da influenza circulantes no Brasil, para:

- contribuir com a composição da vacina contra influenza;
- isolar espécimes virais para o envio ao Centro Colaborador de Influenza referência nas Américas para a OMS;

- conhecer a patogenicidade e virulência do vírus influenza circulante em cada período sazonal, visando à orientação terapêutica;
- garantir representatividade mínima da circulação viral em todas as UFs do país, tanto de casos graves como de casos leves;
- identificar situação inusitada e precoce de possível novo subtipo viral.

O registro de casos de SG e SRAG deverá ser feito pelas unidades sentinelas e inserido no SIVEP-Gripe, o qual é o instrumento oficial de registro das informações. Tal registro deve ser realizado de acordo com o fluxo estabelecido e organizado em cada UF.

Os casos identificados em unidades de vigilância sentinela devem ser notificados pelo profissional de saúde, no SIVEP-Gripe, no qual estão disponíveis as fichas individuais e relacionadas ao agregado de casos. O acesso ao sistema é restrito a técnicos.

Para a informação do agregado de SG da unidade sentinela, deve-se selecionar o número de atendimentos por SG na respectiva semana epidemiológica por faixa etária e sexo, utilizando, como critérios de inclusão, os atendimentos por: gripe, SG, influenza, resfriado, faringite, laringite, amigdalite, traqueíte, infecção das vias aéreas superiores (IVAS), dor de garganta, rinorreia e laringotraqueíte. Também poderão ser utilizados os seguintes CID 10: J00 Nasofaringite aguda (resfriado comum); J02.9 Faringite aguda não especificada; J03.9 Amigdalite aguda não especificada; J04.0 Laringite aguda; J04.1 Traqueíte aguda; J04.2 Laringotraqueíte aguda; J06 (todos) Infecção aguda das vias aéreas superiores e não especificadas; J10 (todos) Influenza devido a vírus influenza identificado; e J11 (todos) Influenza devido a vírus influenza não identificado. E para a informação dos agregados de atendimentos de SRAG, selecionar as internações classificadas como pneumonia e influenza de acordo com os códigos CID 10: J09 a J18 da unidade sentinela, também por semana epidemiológica.

Metas estabelecidas para as unidades sentinelas de influenza

- **SG** – realizar, no mínimo, 80% de registros (SIVEP-Gripe) e coleta de material por SE, 5 amostras de SNF; alimentar o Sistema SIVEP-Gripe semanalmente e informar proporção de atendimentos por SG, em relação ao total de atendimentos no serviço, semanalmente.
- **SRAG** – registrar, no mínimo, 80% dos casos de SRAG internados na UTI, com devida coleta de amostra, envio ao Lacen e digitação no SIVEP-Gripe, semanalmente. Coletar, do total dos casos registrados, 80% de amostra. Realizar em 90% das semanas epidemiológicas registro do número de internações que ocorreram na instituição por CID 10: J09 a J18.

As metas estabelecidas para as unidades sentinelas de influenza são monitoradas conforme a [Portaria nº 183, de 30 de janeiro de 2014](#), do Ministério da Saúde. O não cumprimento implica na necessidade de elaboração de justificativa, que será avaliada e auxiliará na tomada de decisão para a suspensão do repasse financeiro.

Vigilância universal de SRAG

A vigilância universal de SRAG foi implantada no Brasil em 2009, em decorrência da pandemia de influenza e, a partir deste fato, o Ministério da Saúde incluiu esta notificação na rotina dos serviços de vigilância em saúde.

Definição de caso

Vigilância sentinela

- **SG** – indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e com início dos sintomas nos últimos 7 dias.

- **SRAG** – indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta que apresente dispneia e que foi hospitalizado em UTI.

Vigilância universal de SRAG

- Caso de SRAG – indivíduo de qualquer idade, internado com SG e que apresente dispneia ou saturação de $O_2 < 95\%$ ou desconforto respiratório. Deve ser registrado o óbito por SRAG independentemente de internação.
- Em 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 laboratório.
- Caso de SRAG para o qual não foi possível coletar ou processar amostra clínica para diagnóstico laboratorial e que tenha sido contato próximo de um caso laboratorialmente confirmado ou pertença à mesma cadeia de transmissão para influenza.

Vigilância de surto de SG

- Surto em comunidade fechada ou semifechada – ocorrência de pelo menos 3 casos de SG ou óbitos, observando-se as datas de início dos sintomas.
- Surto em ambiente hospitalar – ocorrência de pelo menos 3 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 3 amostras coletadas. Nessa situação, todos os demais casos suspeitos relacionados ao surto, ou seja, integrantes da mesma cadeia de transmissão, deverão ser confirmados por vínculo (critério clínico-epidemiológico).

Critério de descarte de agente etiológico em um surto de SG

Resultado laboratorial negativo nas amostras coletadas, conservadas e transportadas de modo adequado ao laboratório. Nessa situação, todos os demais casos de SG relacionados ao surto (mesma cadeia de transmissão) deverão ser descartados por vínculo (critério clínico-epidemiológico).

Notificação

O que deve ser notificado?

- Caso de SRAG hospitalizado – deve ser notificado de forma individual em sistema informatizado específico.
- Surto de SG – deve ser notificado de forma agregada no módulo de surto do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan NET), assinalando, no campo Código do Agravado/Doença da Ficha de Investigação de Surto, o CID J06. Nos casos de surtos, a vigilância epidemiológica local deverá ser prontamente notificada/informada.

Os casos de surto de SG que evoluírem para forma grave, de acordo com a definição de caso de SRAG, deverão ser notificados individualmente em sistema informatizado específico.

O que não deve ser notificado?

Casos isolados de SG, com ou sem fator de risco para complicações pela doença, inclusive aqueles para os quais foi administrado o antiviral.

Quando casos isolados de SG forem atendidos em unidades sentinelas e triados para coleta de amostras, devem ser registrados no SIVEP-Gripe.

Investigação

Caracterização clínico-epidemiológica inicial

Para caracterizar e descrever o evento, a autoridade de saúde local deverá registrar:

- dados de identificação do paciente;
- antecedentes de exposição;
- tipo de contato com casos semelhantes (contato próximo, utilização de ambiente comum, entre outros);
- características clínicas dos casos suspeitos, atentando para a existência, no grupo acometido, de pessoas com fatores de risco para o desenvolvimento de complicações da doença. Atentar para:
 - verificação da notificação do surto corresponde à definição padronizada;
 - verificação da história vacinal (contra influenza) dos casos;
 - descrição sobre se houve indicação e realização de quimioprofilaxia;
 - destaque de outras informações relevantes, detectadas durante a investigação epidemiológica, que não estão contempladas na ficha de investigação de influenza.

Para efeito operacional, diante da ocorrência de surtos de síndrome gripal serão considerados na cadeia de transmissão apenas os casos identificados no momento da investigação, não sendo necessária a inclusão dos demais casos identificados posteriormente, mesmo que tenham vínculo epidemiológico.

Medidas de prevenção e controle

Imunização

Vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)

É realizada anualmente para prevenção da doença.

Pode ser administrada antes da exposição ao vírus e é capaz de promover imunidade efetiva e segura durante o período de circulação sazonal do vírus.

A composição e a concentração de antígenos hemaglutinina (HA) são atualizadas a cada ano, em função dos dados epidemiológicos que apontam o tipo e cepa do vírus influenza que está circulando de forma predominante nos hemisférios Norte e Sul.

A estratégia de vacinação no país é direcionada para grupos prioritários com predisposição para complicações da doença e a vacina é administrada anualmente. Recomenda-se, para crianças de 6 meses a 8 anos, 11 meses e 29 dias, que estarão recebendo a vacina pela primeira vez, administrar duas doses, conforme descrito no informe técnico anual da campanha. Nos anos subsequentes, apenas uma dose.

Indicação

- Crianças com idades de 6 meses a menores de 5 anos de idade.
- Gestantes.
- Puérperas até 45 dias após o parto.
- Trabalhador de saúde dos serviços públicos e privados, nos diferentes níveis de complexidade, cuja ausência compromete o funcionamento desses serviços.
- Povos indígenas: para toda a população indígena, a partir dos 6 meses de idade.
- Indivíduos com 60 anos ou mais de idade.
- Os adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas.
- População privada de liberdade e funcionários do sistema prisional.
- Os professores das escolas públicas e privadas.

A vacinação de pessoas com comorbidades ou condições clínicas especiais será realizada em todos os postos de vacinação e nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE). Nestes casos, mantém-se a necessidade de prescrição médica, que deverá ser apresentada no ato da vacinação. A indicação da vacina influenza sazonal está destacada no Quadro 4.

Quadro 4 – Categorias de risco clínico com indicação da vacina influenza sazonal

Categoria de risco clínico	Indicações
Doença respiratória crônica	Asma em uso de corticóide inalatório ou sistêmico (moderada ou grave) DPOC Bronquiectasia Fibrose cística Doenças intersticiais do pulmão Displasia broncopulmonar Hipertensão arterial pulmonar Crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade
Doença cardíaca crônica	Doença cardíaca congênita Hipertensão arterial sistêmica com comorbidade Doença cardíaca isquêmica Insuficiência cardíaca
Doença renal crônica	Doença renal nos estágios 3,4 e 5 Síndrome nefrótica Paciente em diálise
Doença hepática crônica	Atresia biliar Hepatites crônicas Cirrose
Diabetes	Diabetes <i>mellitus</i> tipo I e tipo II em uso de medicamentos
Doença neurológica crônica	Condições em que a função respiratória pode estar comprometida pela doença neurológica Considerar as necessidades clínicas individuais dos pacientes incluindo AVC, indivíduos com paralisia cerebral, esclerose múltipla e condições similares Doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular Deficiência neurológica grave
Imunossupressão	Imunodeficiência congênita ou adquirida Imunossupressão por doenças ou medicamentos
Obesos	Obesidade grau III
Transplantados	Órgãos sólidos Medula óssea
Portadores de trissomias	Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Wakany, dentre outras trissomias

Precauções

- As pessoas com história de alergia a ovo, que apresentem apenas urticária após a exposição, podem receber a vacina da influenza mediante adoção de medidas de segurança. Recomenda-se observar o indivíduo vacinado por pelo menos 30 minutos em ambiente com condições de atendimento de reações anafiláticas.

Contraindicação

- Menores de 6 meses de idade.
- Indivíduos que, após o recebimento de qualquer dose anterior, apresentaram hipersensibilidade imediata (reação anafilática).

Via de administração

- Preferencialmente, por via intramuscular.
- Pode ser administrada na mesma ocasião de outras vacinas ou medicamentos, procedendo-se às aplicações em locais diferentes.

Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação

A vacina influenza é constituída por vírus inativados, o que significa que contém somente vírus mortos – existindo comprovação de que não podem causar a doença –, além de possuir um perfil de segurança excelente e bons níveis de tolerância. Processos agudos respiratórios (gripe e resfriado) após a administração da vacina significam processos coincidentes e não estão relacionados com a vacina. Os eventos adversos pós-vacinação (EAPV) podem ser relacionados à composição da vacina, aos indivíduos vacinados, à técnica usada em sua administração, ou a coincidências com outros agravos. De acordo com sua localização, podem ser locais ou sistêmicos e, de acordo com sua gravidade, podem ser leves, moderados ou graves.

- **Manifestações locais** – as manifestações locais, como dor e sensibilidade no local da injeção, eritema e endurecimento, ocorrem em 10 a 64% dos pacientes, sendo benignas e autolimitadas, geralmente resolvidas em 48 horas. Em quase todos os casos, há uma recuperação espontânea e não se requer atenção médica. Os abscessos, normalmente, encontram-se associados com infecção secundária ou erros na técnica de aplicação.
- **Manifestações sistêmicas** – é possível também que apareçam manifestações gerais leves, como febre, mal-estar e mialgia, que podem começar entre 6 e 12 horas após a vacinação e persistir por 1 a 2 dias. Essas manifestações são mais frequentes em pessoas que não tiveram contato anterior com os antígenos da vacina – por exemplo, as crianças.
- **Reações de hipersensibilidade** – as reações anafiláticas são raras e podem ocorrer devido à hipersensibilidade a qualquer componente da vacina. Reações anafiláticas graves relacionadas a doses anteriores também contraindicam doses subsequentes.
- **Manifestações neurológicas** – raramente algumas vacinas de vírus vivos atenuados ou mortos podem anteceder a síndrome de Guillain-Barré (SGB), que se manifesta clinicamente como polirradiculoneurite inflamatória com lesão de desmielinização, parestesias e *deficit* motor ascendente de intensidade variável. Geralmente, os sintomas aparecem entre 7 e 21 dias, no máximo até 42 dias (6 semanas) após a exposição ao possível agente desencadeante. Até o momento, há poucas evidências se a vacina influenza pode aumentar o risco de recorrência da SGB em indivíduos com história pregressa desta patologia. Recomenda-se precaução na vacinação dos indivíduos com história pregressa da SGB, mesmo sabendo ser bastante rara. Os riscos e benefícios devem ser discutidos com o médico.

Para o encerramento apropriado dos casos notificados de EAPV, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) conta com uma rede de profissionais responsáveis pela notificação, investigação e avaliação dos casos nas Unidades Federadas e com o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e Outros Imunobiológicos (CIFAVI).

Precauções padrão

A implementação das precauções padrão constitui a principal medida de prevenção da transmissão entre pacientes e profissionais de saúde e deve ser adotada no cuidado de todos os pacientes, independentemente dos fatores de risco ou doença de base. Compreendem:

- higienização das mãos antes e após contato com o paciente;
- uso de Equipamentos de Proteção Individual – EPI (avental e luvas, no contato com sangue e secreções);
- uso de óculos e máscara se houver risco de respingos;
- descarte adequado de resíduos, segundo o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde da Anvisa.

Precauções para gotículas

Além das precauções padrão, devem ser implantadas as precauções para gotículas, que serão utilizadas para pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por influenza. Recomenda-se:

- uso de máscara cirúrgica ao entrar no quarto, com permanência a menos de 1 metro do paciente – descartá-la após a saída do quarto;
- higienização das mãos antes e depois de cada contato com o paciente (água e sabão ou álcool gel);
- uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte;
- limitar procedimentos indutores de aerossóis (intubação, sucção, nebulização);
- uso de dispositivos de sucção fechados.
- manter paciente, preferencialmente, em quarto privativo;
- quando em enfermaria, respeitar a distância mínima de 1m entre os leitos durante o tratamento com oseltamivir.

Situações com geração de aerossóis

No caso de procedimentos que gerem aerossóis com partículas $<5\mu\text{m}$, que podem ficar suspensas no ar por longos períodos (intubação, sucção, nebulização), recomenda-se:

- uso de EPI – avental e luvas, óculos e máscara (respirador) tipo N95, N99, PFF2 ou PFF3, pelo profissional de saúde, durante o procedimento de assistência ao paciente;
- manter o paciente preferencialmente em quarto privativo;
- uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte.

Limpeza e desinfecção de superfícies

- Remoção de sujidades com água e sabão ou detergente.
- Limpeza com solução de hipoclorito de sódio em pisos e superfícies dos banheiros.
- Fricção de outras superfícies e objetos com álcool 70%.
- Uso de EPI adequado.
- Fazer descarte adequado de resíduos, segundo o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde da Anvisa.

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.
- Higienizar as mãos após tossir ou espirrar. No caso de não haver água e sabão, usar álcool gel.
- Evitar tocar mucosas de olhos, nariz e boca.
- Não compartilhar objetos de uso pessoal, como talheres, pratos, copos ou garrafas.
- Manter os ambientes bem ventilados.
- Evitar contato próximo a pessoas que apresentem sinais ou sintomas de influenza.
- Evitar sair de casa em período de transmissão da doença.
- Evitar aglomerações e ambientes fechados (procurar manter os ambientes ventilados).
- Adotar hábitos saudáveis, como alimentação balanceada e ingestão de líquidos.
- Orientar o afastamento temporário do trabalho, escola, entre outros, até 24 horas após cessar a febre.

Cuidados no manejo de crianças em creches

- Encorajar cuidadores e crianças a lavar as mãos e os brinquedos, com água e sabão, quando estiverem visivelmente sujos.
- Encorajar os cuidadores a lavar as mãos, após contato com secreções nasais e orais das crianças, principalmente quando a criança estiver com suspeita de síndrome gripal.
- Orientar os cuidadores a observar se há crianças com tosse, febre e dor de garganta, principalmente quando há notificação de surto de SG na cidade; os cuidadores devem notificar os pais quando a criança apresentar os sintomas citados acima.
- Evitar o contato da criança doente com as demais. Recomenda-se que a criança doente fique em casa, a fim de evitar a transmissão da doença.
- Orientar os cuidadores e responsáveis pela creche que notifiquem à secretaria de saúde municipal, caso observem um aumento do número de crianças doentes com SG ou com absenteísmo pela mesma causa.

Cuidados adicionais com gestantes, 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 o [Protocolo de Tratamento de Influenza \(2015\)](#).

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 orientações do Protocolo de Tratamento de Influenza (2015).
- Implementar medidas de prevenção – precaução padrão e precaução de gotículas e aerossóis para todos os residentes e internados com suspeita ou confirmação de influenza por 7 dias após o início dos sintomas ou por até 24 horas após o desaparecimento da febre e dos sintomas respiratórios.
- Isolamento em quarto privativo ou, quando não disponível, isolamento de coorte (pessoas com sintomas compatíveis).
- Evitar visitas. Caso ocorram, usar EPI de acordo com a situação.

Recomendações para escolas e creches

- Não há indicação de quimioprofilaxia para comunidade escolar, exceto nas indicações citadas, devendo somente receber quimioprofilaxia individual pessoas consideradas com condições e fator de risco para complicações por influenza, de acordo com protocolo de tratamento de influenza.
- Alunos, professores e demais funcionários que adoecerem devem permanecer em afastamento temporário por 48 horas na suspeita clínica de influenza, podendo ser liberado o retorno à escola se clinicamente estável, sem uso de antitérmico e sem febre há 24 horas. Ao retornar à escola, manter os cuidados de etiqueta respiratória durante sintomas.
- Não está indicada a suspensão de aulas e outras atividades para controle de surto de influenza como medida de prevenção e controle de infecção.

Recomendações para população privada de liberdade

- Vacinar anualmente a população privada de liberdade (carcerária).
- Não há indicação de quimioprofilaxia para a população carcerária em caso de surto, por não se tratar de população de risco de complicação para influenza. Deve ser feita a quimioprofilaxia somente para pessoas expostas, consideradas com condição ou fator de risco para complicações.
- O caso suspeito ou confirmado deverá ser mantido em cela individual.
- Evitar trânsito de profissionais entre alas com e sem doentes.
- Realizar coleta de amostra para diagnóstico de influenza em caso suspeito até que haja no mínimo dois casos confirmados.
- Realizar busca ativa diária até pelo menos uma semana após a identificação do último caso.

Medidas adicionais

- Residentes sintomáticos devem ser mantidos, na medida do possível, em seus quartos. Se circularem, deverão usar 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.

Influenza por novo subtipo viral

Características gerais

Descrição

A influenza constitui-se em uma das grandes preocupações das autoridades sanitárias mundiais, devido ao seu impacto na morbimortalidade decorrente das variações antigênicas cíclicas sazonais, havendo maior gravidade entre os idosos, as crianças, os imunodeprimidos, os cardiopatas e os pneumopatas, entre outros. Além disso, existe a possibilidade de ocorrerem pandemias devido à alta capacidade de mutação antigênica do vírus influenza A, inclusive com troca genética com vírus não humanos, ocasionando rápida disseminação e impacto entre os suscetíveis não imunes, com grande repercussão social e econômica.

Características epidemiológicas

No século XX, ocorreram três importantes pandemias de influenza (a Gripe Espanhola, entre 1918-20; a Gripe Asiática, entre 1957-60; e a de Hong Kong, entre 1968-72) que, somadas, resultaram em altas taxas de mortalidade, com quase 1 milhão de óbitos. Uma característica importante das pandemias é que cada nova cepa pandêmica substituiu a anterior.

A importância da influenza como questão de saúde pública cresceu enormemente após o ano de 2009, quando se registrou a primeira pandemia do século XXI, com mais de 190 países notificando milhares de casos e óbitos pela doença, denominada influenza pandêmica A (H1N1) 2009. Este novo subtipo viral foi identificado em abril de 2009, em junho do mesmo ano foi declarada a fase 6 e, em agosto de 2010, a fase pós-pandêmica.

Uma pandemia de influenza pode ocorrer quando um vírus não humano ganha a habilidade de transmissão inter-humana (humano para humano) de forma eficiente e sustentada, e espalhando-se globalmente. Os vírus da gripe que têm o potencial para causar uma pandemia são referidos como "vírus da gripe com potencial pandêmico".

Exemplos de vírus da gripe com potencial pandêmico incluem influenza aviária A (H5N1) e (H7N9), da "gripe aviária". Estes são os vírus não humanos (circulam entre humanos e aves em algumas partes do mundo). Infecções humanas com esses vírus têm ocorrido raramente, mas se qualquer um deles passar por mutação poderá adquirir capacidade de infectar seres humanos e espalhar-se facilmente de pessoa para pessoa, o que poderia resultar em uma pandemia.

A preparação para uma pandemia inclui a vigilância permanente de vírus da gripe humana e animal, avaliações de risco dos vírus da gripe com potencial pandêmico, bem como o desenvolvimento e aperfeiçoamento de ferramentas de preparação que podem ajudar os profissionais de saúde pública, no caso de uma pandemia por influenza, pois a gripe é imprevisível, tal como são as pandemias futuras. Entre as ferramentas e atividades da vigilância, a elaboração de um plano de preparação para uma possível pandemia é fundamental, tanto pelos gestores do nível nacional como pelos gestores das Unidades Federadas.

Notificação

Todo caso suspeito de influenza por novo subtipo de influenza deve ser notificado imediatamente à Secretaria de Saúde do Município, Estado, Distrito Federal ou diretamente ao Ministério da Saúde por um dos seguintes meios:

- Telefone: 0800-644-6645
- E-mail: notifica@saude.gov.br
- Site: www.saude.gov.br/svs

Bibliografia

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulário Eletrônico**. Relenza Glaxosmithkline Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5076412013&pIdAnexo=1668610>. Acesso em: 29 set. 2014.
- _____. **Resolução nº 306, de 7 de dezembro de 2004**. Regulamento Técnico para o Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/10d6dd00474597439fb6df3fbc4c6735/RDC+N%C2%BA+306,+DE+7+DE+DEZEMBRO+DE+2004.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 29 set. 2014.
- ALLSUP, S. et al. Is influenza vaccination cost effective for healthy people between ages 65 and 74 years?. **Vaccine**, Kidlington, v. 23, n. 5, p. 639-645, 2004.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. **Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2012-2013**, Sep. 10 2012. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2012/09/04/peds.2012-2308.full.pdf+html>>. Acesso em: 29 set. 2014.
- ARMSTRONG, B.; MANGTANI, P. Effect of influenza vaccination on excess deaths occurring during periods of high circulation of influenza: cohort study in elderly people. **BMJ**, London, v. 18, n. 329, p. 7467-7660, 2004.
- BARROS, F. R. O desafio da influenza: epidemiologia e organização da vigilância no Brasil. **Boletim Eletrônico Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde**, Brasília, v. 1, p. 1-7, 2004. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano04_n01_desafioinfluenzabr.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Segurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia**. Brasília, 2006. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/biosseguranca_laboratorios_biomedicos_microbiologia.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2014.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de tratamento da Influenza**. Brasília, 2013.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional De Imunizações. **Estratégia Nacional de Vacinação contra o vírus Influenza Pandêmico (H1N1)**: 2009. Brasil, 2010.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. **Informe técnico da Campanha Nacional contra influenza**. Brasília, 2013. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_tecnico_campanha_influenza_2013_svs_pni.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2014.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação**. 2. ed. Brasília, 2008.
- _____. Ministério da Saúde. **Informe Técnico da Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza**. Brasil 2017. Disponível em <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/06/Informe-Tecnico-da-Campanha-Nacional-de-Vacinacao-contra-Influenza-2016.pdf>
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (US). Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Recommendations and Reports**, [S.l.], v. 60, n. 1, Jan. 21 2011. Disponível em: <www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6001.pdf>. Acesso em: 29 set. 2014.

_____. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)**. 5th ed. Atlanta, GA, USA, Dec. 2009. Disponível em: <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/BMBL5_sect_VIII_e.pdf>. Acesso em: 29 set. 2014.

_____. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 60, Aug. 18 2011. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6033a3.htm#vaccine_strains>. Acesso em: 29 set. 2014.

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

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

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

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

FOLEO-NETO, E. et al. Influenza. Artigo de atualização. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 36, n. 2, abr. 2003.

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

ISAAC-RENTON, J. L. **Pandemic Plan for British Columbia Public Health Microbiology & Reference Laboratory and Networks**. British Columbia (CA), Sep. 2012.

MERTZ, R. et al. Risk Factors for Death from Influenza. In: INTERSCIENCE CONFERENCE ON ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, 52., 2012, San Francisco. **Session 108**: Paper K-955, 2012. Disponível em: <<http://www.abstractsonline.com/Plan/ViewAbstract.aspx?mID=2963&sKey=68d50e69-6958-49c3-988b-cd786c9a943a&cKey=ab4dea2b-670a-4bda-9e87-9b5251162f9f&mKey=%7b6B114A1D-85A4-4054-A83B-04D8B9B8749F%7d>>. Acesso em: 1 nov. 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other Influenza Viruses**. Revised February 2010. Disponível em: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2014.

OSTERHOLM, M. T. et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, London, v. 12, n. 1, p. 36-44, 2012. Disponível em: <<http://journalistsresource.org/studies/government/federalstate/influenza-flu-vaccines-review-meta-analysis>>. Acesso em: 4 fev. 2014.

ROCHE. **Tamiflu** [bula]. Empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[32345-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[32345-1-0].PDF)>. Acesso em: 4 fev. 2014.

TANAKA, T. et al. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. **Canadian Medical Association Journal**, Ottawa, n. 181, 1-2, 2009.

WANG, C. S.; WANG, S. T. Reducing major cause-specific hospitalization rates and shortening stays after influenza vaccination. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 1, n. 39, p. 1604-1610, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza**, 2011. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548090_eng.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2012.

ZAMAN, K. et al. Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 359, n. 1555-1564, 2008.

Anexo A

Orientações para coleta, armazenamento, transporte e envio de amostras para diagnóstico laboratorial de influenza

Coleta de amostras

Indicação

Diante de um caso de síndrome gripal ou síndrome respiratória aguda grave (apresentando ou não fator de risco para complicações), poderão ser coletadas amostras clínicas de secreção de nasofaringe e/ou orofaringe (conforme a técnica de coleta) para detecção de vírus respiratório.

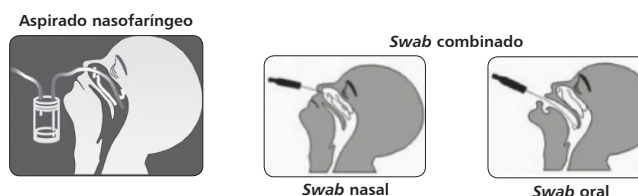
- Síndrome gripal (SG) – a coleta deve ser realizada nas unidades sentinelas mediante o cumprimento da definição de caso, oportunidade de coleta (até o 7º dia do início dos sintomas) e a meta de coleta de 5 casos de SG por semana em cada unidade sentinela de SG.
- Síndrome respiratória aguda grave (SRAG) – a coleta deve ser realizada em todos os casos de SRAG hospitalizados, incluindo os casos em UTI em unidades de saúde sentinelas da influenza.
- Surto de SG – devem ser coletadas amostras clínicas de no máximo 3 casos de SG que estiverem até o 7º dia de início dos sintomas. Sugere-se que a coleta seja feita em casos situados em distintos pontos da mesma cadeia de transmissão. Em situações de surto, as coletas de amostras clínicas devem ser realizadas na unidade de saúde mais próxima ou dentro do próprio ambiente, se houver condições de minimizar a transmissão do agente infeccioso durante o procedimento.

Técnica para a coleta

Na coleta de amostras de trato respiratório para o diagnóstico laboratorial da influenza, deve-se maximizar a colheita de células epiteliais infectadas pelo vírus. Aspirados nasofaríngeos (ANF) têm um maior teor celular e são superiores aos *swabs* nasofaríngeos e orofaríngeos (SNF) no que concerne ao isolamento do vírus influenza. Os *swabs* e as lavagens de garganta são de uso limitado no diagnóstico de influenza, uma vez que a maior parte das células capturadas por meio desta técnica é do epitélio escamoso. Os ANF, SNF e as lavagens são aceitos para a cultura, imunofluorescência, e detecção de antígeno viral.

- Na impossibilidade de utilizar a técnica de aspirado de nasofaringe, como alternativa, poderá ser utilizada a técnica de *swab* combinado de nasofaringe e orofaringe (Figura 1), exclusivamente com *swab* de Rayon.
- Não deverá ser utilizado *swab* de algodão, pois o mesmo interfere nas metodologias moleculares utilizadas.
- As amostras de secreção respiratória devem ser mantidas em temperatura adequada de refrigeração (4 a 8°C) e encaminhadas aos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), preferencialmente no mesmo dia da coleta.

Figura 1 – Técnicas para a coleta de aspirado nasofaríngeo e *swab* combinado



Acondicionamento, transporte e envio de amostras para diagnóstico

Todas as unidades coletoras (unidades de saúde) deverão encaminhar as amostras, devidamente embaladas e armazenadas, aos Lacen, acompanhadas da ficha epidemiológica devidamente preenchida.

As amostras deverão ser acondicionadas em tripla embalagem, de maneira a que se mantenha a temperatura adequada (4 a 8°C), até a chegada ao Lacen.

O Lacen deverá acondicionar a amostra em caixas específicas (UNB3373) para transporte de substâncias infecciosas, preferencialmente em gelo seco. Na impossibilidade de obter gelo seco, a amostra poderá ser congelada a -70°C e encaminhada em gelo reciclável.

Atualmente, a Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (CGLAB/SVS/MS) disponibiliza aos Lacen serviço de transporte das amostras biológicas para os respectivos laboratórios de referência, duas vezes por mês, para realizar exames complementares e de maior complexidade.

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

Indicação para a coleta de amostras em situação de óbito

Recomenda-se a realização apenas nos locais com capacidade técnica para coletar amostras para um possível diagnóstico *post mortem* dos casos de SRAG, sem diagnóstico etiológico prévio e em situações especiais indicadas pela vigilância epidemiológica.

Os ácidos nucleicos virais podem ser detectados em diversos tecidos, principalmente de brônquios e pulmões, os quais constituem espécimes de primeira escolha para o diagnóstico laboratorial de vírus influenza pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real. Devem ser coletados, no mínimo, oito fragmentos de cada tecido com dimensões aproximadas de 1 a 3cm.

Amostras de outros sítios das vias aéreas também podem ser submetidas a culturas e a ensaios moleculares. Desta forma, as amostras coletadas de órgãos diferentes devem ser acondicionadas em recipientes separados e devidamente identificados.

Os pontos anatômicos para a coleta de amostras são:

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

No entanto, considerando a principal infecção secundária à influenza, foram contempladas neste item orientações para coleta de amostras para o diagnóstico bacteriano diferencial, bem como para o diagnóstico histopatológico.

Acondicionamento das amostras

Para diagnóstico viral

- As amostras frescas coletadas de diferentes sítios das vias respiratórias ou de qualquer outra localização anatômica devem ser acondicionadas individualmente, em recipientes estéreis, e

imersas em meio de transporte viral ou solução salina tamponada (PBS pH 7,2), suplementadas com antibióticos.

- Imediatamente após a coleta, os espécimes, identificados com sua origem tecidual, devem ser congelados e transportados em gelo seco.

Para diagnóstico diferencial bacteriano

- As amostras frescas coletadas de diferentes sítios das vias respiratórias ou de qualquer outra localização anatômica devem ser acondicionadas individualmente, em recipientes estéreis, e imersas em solução salina tamponada (PBS pH 7,2), sem antibióticos.
- Imediatamente após a coleta, os espécimes, identificados com sua origem tecidual, devem ser mantidos e transportados sob refrigeração (4°C) ao laboratório para diagnóstico.

Para diagnóstico histopatológico

- A coleta de amostras para realização do diagnóstico histopatológico deve ser feita observando-se os protocolos em vigência nos serviços locais de patologia.
- Acondicionar as amostras em frasco de vidro, com boca larga, com formalina tamponada a 10%.
- Utilizar parafina sem compostos adicionais (por exemplo: cera de abelha, cera de carnaúba etc.) no processo de parafinização dos fragmentos.

Envio de amostras e documentação necessária

- Ficha completa de notificação (Sinan e/ou SIVEP-Gripe), de solicitação de exame do indivíduo, sistema (GAL) ou outro disponível, com o endereço para envio do resultado laboratorial.
- Resumo do histórico clínico.
- Cópia de qualquer resultado laboratorial pertinente.
- Cópia do laudo preliminar ou conclusivo da necropsia.

Doença Meningocócica

CID 10: A39.0 – Meningite Meningocócica; A39.2 – Meningococemia 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 meningococemia a forma mais grave.

Agente etiológico

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

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

A caracterização genética de isolados de meningococo, que pode ser efetuada por diferentes métodos moleculares, é usada para monitorar a epidemiologia da doença meningocócica, permitindo a identificação de um clone epidêmico, assim como a permuta capsular entre cepas.

Reservatório

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

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

Modo de transmissão

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

Período de incubação

Em média, de 3 a 4 dias, podendo variar de 2 a 10 dias.

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

Período de transmissibilidade

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

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

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

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

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

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

Manifestações clínicas

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

A meningite e a meningococemia 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.

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

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

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

- no recém-nascido, a febre nem sempre está presente;
- observa-se, muitas vezes, hipotermia, recusa alimentar, cianose, convulsões, apatia e irritabilidade que se alternam, respiração irregular e icterícia.

Quadro 1 – Sinais e sintomas de meningite bacteriana e meningococemia

Sinais/sintomas	Meningite bacteriana (meningite meningocócica e meningite causada por outras bactérias)	Doença meningocócica (meningite meningocócica com meningococemia)	Meningococemia
Sinais e sintomas não específicos comuns			
Febre ^a			
Vômitos/náuseas			
Letargia			
Irritabilidade			
Recusa alimentar			
Cefaleia			
Dor muscular/articular			
Dificuldade respiratória			
Sinais e sintomas não específicos menos comuns			
Calafrios/tremores			
Dor abdominal/distensão			NS
Dor/coriza no nariz, ouvido e/ou garganta			NS
Sinais e sintomas mais específicos			
Petéquiass ^b			
Rigidez na nuca			NS
Alteração no estado mentalc			
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 fontanelad			NS
Fotofobia			
Sinal de Kernig			
Sinal de Brudzinski			
Inconsciência			
Estado clínico precário/tóxico			
Paresia			
Deficit neurológico focale			
Convulsões			
Sinais de choque			
Tempo de enchimento capilar > 2 segundos Alteração na coloração da pele Taquicardia e/ou hipotensão Dificuldade respiratória Dor na perna Extremidades frias Estado clínico precário/tóxico Estado de alteração mental/diminuição da consciência Baixo débito urinário			
Fonte: Nice (2010). Legenda: Sinais e sintomas presentes Sinais e sintomas ausentes NS Não se sabe se sinal/sintoma está presente (sem evidências científicas reportadas)			
^a Nem sempre presente, especialmente em recém-nascidos. ^b Deve-se estar ciente de que uma erupção pode ser menos visível em tons de pele mais escuras – verificar solas dos pés e mãos. ^c Inclui delírio, confusão, sonolência e diminuição da consciência. ^d Relevante apenas em crianças menores de 2 anos. ^e Incluindo o envolvimento do nervo craniano e anormalidade da pupila.			

Em 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 meningococemia.

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

Complicações

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

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

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

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

- **Cultura** – pode ser realizada com diversos tipos de fluidos corporais, principalmente líquido cefalorraquidiano (LCR), sangue e raspado de lesões petequiais. É considerada padrão ouro para diagnóstico da doença meningocócica, por ter alto grau de especificidade. Tem como objetivo o isolamento da bactéria para identificação da espécie, e posteriormente o sorogrupo, sorotipo e sorosubtipo do meningococo invasivo.
- **Exame quimiocitológico do LCR** – permite a contagem e o diferencial das células; e as dosagens de glicose e proteínas do LCR. Traduz a intensidade do processo infeccioso e orienta a suspeita clínica, mas não deve ser utilizado para conclusão do diagnóstico final, pelo baixo grau de especificidade.
- **Bacterioscopia direta** – pode ser realizada a partir do LCR e outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e de raspagem de petéquias. A coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes – no caso do meningococo, um diplococo gram-negativo.
- **Aglutinação pelo látex** – detecta o antígeno bacteriano em amostras de LCR e soro, ou outros fluidos biológicos. Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano nas amostras. Pode ocorrer resultado falso-positivo, em indivíduos portadores do fator reumático ou em reações cruzadas com outros agentes.

- **Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)** – detecta o DNA da *N. meningitidis* presente nas amostras clínicas (LCR, soro e sangue total). Também permite a genogrupagem dos sorogrupos do meningococo. A PCR em tempo real (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, deve ser feito com doenças exantemáticas, principalmente as virais e doenças do trato respiratório superior.

Para meningocemia, os principais são sepse de outras etiologias, febres hemorrágicas (dengue, febre amarela, hantavirose), febre maculosa, leptospirose forma íctero-hemorrágica (doença de Weill), malária (*Plasmodium falciparum*) e endocardite bacteriana.

Nas meningites, o diagnóstico diferencial principal deve ser feito com outros agentes causadores, principalmente o *Streptococcus pneumoniae* e o *H. influenzae*, além das formas virais e outras causas de meningoencefalite.

Tratamento

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

O Quadro 2 apresenta a recomendação de antibioticoterapia para casos de doença meningocócica em crianças e adultos.

Quadro 2 – Recomendação de antibioticoterapia para casos de doença meningocócica

Grupo etário	Antibióticos	Dose (endovenosa)	Intervalo	Duração
Crianças	Penicilina ou	200.000-400.000UI/kg/dia	4 em 4 horas	5 a 7 dias
	Ampicilina ou	200-300mg/kg/dia	6 em 6 horas	
	Ceftriaxone	100mg/kg/dia	12 em 12 horas	
Adultos	Ceftriaxone	2g	12 em 12 horas	7 dias

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

Características epidemiológicas

No Brasil, a doença meningocócica é endêmica, com ocorrência de surtos esporádicos.

O meningococo é a principal causa de meningite bacteriana no país.

Os coeficientes de incidência têm sido reduzidos nos últimos anos, com registro de menos de um caso para cada 100.000 habitantes, entre os anos de 2014 e 2016.

Acomete indivíduos de todas as faixas etárias, porém aproximadamente 30% dos casos notificados ocorrem em crianças menores de 5 anos de idade. Os maiores coeficientes de incidência da doença são observados em lactentes, no primeiro ano de vida.

Nos surtos e epidemias, observam-se mudanças nas faixas etárias afetadas, com aumento de casos entre adolescentes e adultos jovens.

A letalidade da doença no Brasil situa-se em torno de 20% nos últimos anos. Na forma mais grave, a meningococemia, a letalidade chega a quase 50%.

Desde a década de 1990, os sorogrupos circulantes mais frequentes no Brasil foram o C e o B. Após um período de predomínio do sorogrupo B, observa-se, a partir de 2005, um aumento no número e na proporção de casos atribuídos ao sorogrupo C em diferentes regiões do país.

Em meados de 2010, devido ao aumento de circulação do sorogrupo C e à alta incidência da doença observada em crianças, a vacina meningocócica C (conjugada) foi introduzida no calendário de vacinação da criança.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

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

Definição de caso

Suspeito

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

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

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

Confirmado

- Todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito e cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou 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 (meningococemia).

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

Doença de notificação compulsória, sendo os surtos e os aglomerados de casos ou óbitos de notificação imediata.

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

Investigação

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

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

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

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

• Para confirmar a suspeita diagnóstica

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

• Para identificação da área de transmissão

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

• Para determinação da extensão da área de transmissão

Em relação à identificação do risco de propagação da transmissão:

- Identificar todos os contatos próximos e prolongados do caso.
- Investigar a existência de casos secundários e coprimários.
- Verificar histórico vacinal do paciente e contatos.
- Avaliar a cobertura vacinal do município.

• Coleta e remessa de material para exames

- A coleta de espécimes clínicos (LCR, sangue, e/ou lesões petequiais) para o diagnóstico laboratorial deve ser realizada logo após a suspeita clínica de doença meningocócica, preferencialmente antes do início do tratamento com antibiótico.

- A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita o mais próximo possível do momento do início do tratamento.
- O material coletado em meio estéril deve ser processado inicialmente no laboratório local, para orientação da conduta médica. Subsequentemente, esse material e/ou a cepa de *N. meningitidis* já isolada deverá ser encaminhada para o Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) para realização de diagnóstico mais específico.
- O LCR deve ser coletado exclusivamente por médico especializado seguindo as normas técnicas e fluxos recomendados nos 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 para confirmação do diagnóstico etiológico e identificação do sorogrupo de *N. meningitidis* circulante.

Análise de dados

Esta é uma etapa fundamental da investigação epidemiológica e corresponde à interpretação dos dados coletados em seu conjunto. Esta análise deverá ser orientada por algumas perguntas, tais como:

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

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

Algumas atividades consideradas inerentes à vigilância da doença meningocócica são:

- Acompanhamento semanal do número de casos de doença meningocócica por município, para detectar surtos.
- Análise da situação epidemiológica da doença meningocócica utilizando os indicadores de morbimortalidade: incidência, mortalidade e letalidade por faixa etária, sazonalidade, sorogrupo circulante, entre outros.
- Análise de indicadores operacionais da vigilância: oportunidade de realização da quimioprofilaxia, oportunidade de investigação e encerramento dos casos, percentual de casos confirmados por critério laboratorial, percentual de casos com sorogrupo identificado, cobertura vacinal, entre outros.

Encerramento de caso

Deve ser realizado após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso. O encerramento de um caso de doença meningocócica pode ser realizado pelos seguintes critérios:

- **critério laboratorial específico (cultura, PCR ou látex)** – caso com identificação da *N. meningitidis* na cultura de amostras clínicas, ou com detecção do DNA da bactéria por PCR na amostra clínica, ou com presença de antígenos bacterianos na amostra clínica detectados por látex.
- **critério laboratorial inespecífico (bacterioscopia)** – caso com presença de diplococos gram-negativos na amostra clínica.

- **critério de vínculo epidemiológico** – caso sem exames laboratoriais positivos, mas que teve contato próximo com caso confirmado por critério laboratorial específico em um período anterior, de até 15 dias, ao aparecimento dos sintomas.
- **critério clínico** – caso de meningococemia ou de meningite meningocócica associada à meningococemia, sem exames laboratoriais positivos.
- **necropsia** – óbito com achados anatomopatológicos compatíveis com meningite meningocócica e/ou meningococemia.

Relatório final

Os dados da investigação em situações de surto ou aglomerado de casos ou óbitos deverão ser sumarizados em um relatório com informações sobre a distribuição dos casos por tempo, lugar e pessoa.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

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

Quimioprofilaxia

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

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

Está indicada para os contatos próximos de casos suspeitos de doença meningocócica.

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

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

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

O antibiótico de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos próximos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção (doente), considerando o prazo de transmissibilidade e o período de incubação da doença. Alternativamente, outros antibióticos podem ser utilizados para a quimioprofilaxia (Quadro 3). A recomendação para uso preferencial e/ou restrito da rifampicina, além do tratamento da tuberculose no país, visa evitar a seleção de cepas resistentes de meningococos.

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

Quadro 3 – Esquema quimioprolático indicado para doença meningocócica

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

Todos os contatos próximos de um caso de doença meningocócica, independentemente do estado vacinal, deverão receber a quimioprolaxia. É importante observar o cartão de vacina. As crianças e adolescentes que não são vacinados devem receber a quimioprolaxia e atualizar o cartão vacinal conforme preconizado pelo PNI/MS.

Imunização

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da doença, e as vacinas contra o meningococo são sorogrupo ou sorosubtipo específicas.

São utilizadas na rotina para imunização e também para controle de surtos.

Vacina conjugada contra o meningococo do sorogrupo C

Está disponível no Calendário Básico de Vacinação da Criança do Programa Nacional de Imunização (PNI/MS). A imunização primária consiste de duas doses, aos 3 e 5 meses de vida, e o reforço, preferencialmente, aos 12 meses de idade, podendo ser administrado até os 4 anos de idade.

A vacina meningocócica C também está indicada para adolescentes de 12 a 13 anos.

Também é ofertada nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), sendo recomendada nas seguintes situações:

- Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas.
- Imunodeficiências congênitas da imunidade humoral, particularmente do complemento e de lectina fixadora de manose.
- Pessoas menores de 13 anos com HIV/aids.
- Implante de cóclea.
- Doenças de depósito (distúrbios bioquímicos, geneticamente determinados, nos quais um defeito enzimático específico produz um bloqueio metabólico que pode originar uma doença, por exemplo: doença de Tay-sachs, doença de Gaucher e doença de Fabry).
- Dependendo da situação epidemiológica, a vacina poderá ser administrada para pacientes com condições de imunodepressão contempladas no referido manual.

É contraindicada para pessoas com hipersensibilidade a qualquer componente deste imunobiológico. Os eventos adversos são eritema, enduração e dor/sensibilidade no local da injeção, febre baixa e irritabilidade, sonolência, alteração no sono, perda de apetite, diarreia, vômitos, cefaleia, vesículas, dermatite (inflamação da pele), urticária e prurido. Há relatos raros de petéquias e púrpuras (manchas purpúreas na pele e mucosas).

Manejo e controle de surto

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

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

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

No Quadro 4, é apresentado um glossário com o significado de termos importantes para investigação de surto de doença meningocócica.

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

Termos	Definição
Caso primário	Paciente com doença meningocócica sem história de contato com caso suspeito ou confirmado
Caso coprimário	Contato próximo que adoecce nas primeiras 24 horas do início da manifestação clínica do caso primário
Caso secundário	Contato próximo que adoecce após 24 horas do início da manifestação clínica do caso primário
Portador	Indivíduo colonizado, na nasofaringe, pela N. meningitidis, sem manifestação clínica da doença
Surto	Ocorrência de casos além do que é esperado para população ou determinado grupo de indivíduos, em um período específico do tempo, que atendem aos critérios de surtos comunitários ou institucionais estabelecidos
Surto comunitário	Ocorrência de 3 ou mais casos primários, do mesmo sorogrupo, confirmados por critério laboratorial específico (Cultura e/ou PCR) em período inferior ou igual a 3 meses, em residentes da mesma área geográfica, que não sejam comunicantes entre si, resultando em uma taxa de ataque primária ≥ 10 casos/100.000 habitantes
Surto institucional	Ocorrência de 3 ou mais casos, do mesmo sorogrupo, confirmados por critério laboratorial específico (Cultura e/ou PCR) em período inferior ou igual a 3 meses, entre pessoas que compartilham o mesmo ambiente (trabalho, escola, ou outra instituição) mas que não tenham contato estabelecido uns com os outros, resultando em uma taxa de ataque primária ≥ 10 casos/100.000 habitantes
Taxa de ataque primária (casos/100.000 hab.)	TA = [(casos primários do mesmo sorogrupo confirmados no período ≤ 3 meses)/(população sob risco)] x 100.000 Os casos secundários devem ser excluídos, e cada grupo de casos coprimários deve ser considerado como 1 caso

Recomendações para o bloqueio vacinal

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

A vacinação somente será utilizada a partir de decisão conjunta das três esferas de gestão.

A estratégia de vacinação (campanha indiscriminada ou discriminada) será definida considerando a análise epidemiológica, as características da população e a área geográfica de ocorrência dos casos.

Todos os procedimentos relacionados com o desencadeamento de campanha de vacinação deverão estar de acordo com as normas técnicas preconizadas pelo Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde (PNI/MS).

Após a vacinação, são necessários de 7 a 10 dias para a obtenção de títulos protetores de anticorpos. Casos ocorridos em pessoas vacinadas, no período de até 10 dias após a vacinação, não devem ser considerados falhas da vacinação. Esses casos podem ocorrer, visto que o indivíduo pode ainda não ter produzido imunidade ou estar em período de incubação da doença, que varia de 2 a 10 dias.

Bibliografia

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Meningococcal infections. In: PICKERING, L. K. et al. (Ed.). **Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases**. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009. p. 455-463.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. Brasília, 2006.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília, 2008.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota informativa nº 384: Informa as mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2017**. Brasília, 2016.
- GOLDSCHNEIDER, I.; GOTSCHLICH, E. C.; ARTENSTEIN, M. S. Human immunity to the meningococcus. II. Development of natural immunity. **Journal of Experimental Medicine**, [S.l.], v. 129, p. 1327-1348, 1969.
- GRANOFF, D. M.; HARRISON, L. H.; BORROW, R. Meningococcal vaccines. In: PLOTKIN, S. A.; ORENSTEIN, W. A.; OFFIT, P. A. (Ed.). **Vaccines**. 5th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2008. p. 399-434.
- HARRISON, O. B. et al. Description and nomenclature of Neisseria meningitidis capsule locus. **Emerging Infectious Diseases**, Apr. 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3201/eid1904.111799>>. Acesso: 23 dez. 2013.
- NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). **Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia**, 2010. NICE clinical guideline 102. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/130727/49339/49339.pdf>>. Acesso em: 23 dez. 2013.
- ROSENSTEIN, N. E. et al. Meningococcal disease. **New England Journal of Medicine**, Waltham, Mass., v. 344, n. 18, p. 1378-1388, 3 May 2001.
- STEPHENS, D. S. Uncloaking the meningococcus: dynamics of carriage and disease. **Lancet**, London, p. 353, p. 941-942, 1999.

Outras Meningites

Meningites bacterianas

CID 10: G00.0 – Meningite por *Haemophilus influenzae*

CID 10: G00.1 – Meningite pneumocócica

CID 10: G00.2 – G00.9 – Meningite por outras bactérias

Características gerais

Descrição

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

Agentes etiológicos

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

- idade do paciente, porta de entrada ou foco séptico inicial;
- tipo e localização da infecção no sistema nervoso central (SNC);
- estado imunitário prévio;
- situação epidemiológica local.

Os principais agentes bacterianos causadores de meningite estão listados a seguir.

***Neisseria meningitidis* (meningococo)**

No Brasil é a principal causa de meningite bacteriana (tratada em capítulo sobre Doença Meningocócica).

***Streptococcus pneumoniae* (pneumococo)**

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

Haemophilus influenzae

Bactéria gram-negativa que pode ser classificada em seis sorotipos (A, B, C, D, E, F), a partir da diferença antigênica da cápsula polissacarídica. O *H. influenzae*, desprovido de cápsula, se encontra nas vias respiratórias de forma saprófita, podendo causar infecções assintomáticas ou doenças não invasivas, tais como bronquite, sinusites e otites, tanto em crianças quanto em adultos.

Outras bactérias

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

Reservatório

O principal é o homem.

Modo de transmissão

Em geral é de pessoa a pessoa, através das vias respiratórias, por gotículas e secreções da nasofaringe.

Período de incubação

Em geral, de 2 a 10 dias, em média 3 a 4 dias. Pode haver alguma variação em função do agente etiológico responsável.

Período de transmissibilidade

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

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

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

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

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

Manifestações clínicas

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

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

A irritação meníngea associa-se aos seguintes sinais:

- **Sinal de Kernig** – resposta em flexão da articulação do joelho, quando a coxa é colocada em certo grau de flexão, relativamente ao tronco.
 - Há duas formas de se pesquisar esse sinal:
 - paciente em decúbito dorsal – eleva-se o tronco, fletindo-o sobre a bacia; há flexão da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia;
 - paciente em decúbito dorsal – eleva-se o membro inferior em extensão, fletindo-o sobre a bacia; após pequena angulação, há flexão da perna sobre a coxa. Essa variante chama-se, também, manobra de Laségue.
- **Sinal de Brudzinski** – flexão involuntária da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia, ao se tentar fletir a cabeça do paciente.

Crianças de até 9 meses poderão não apresentar os sinais clássicos de irritação meníngea. Neste grupo, outros sinais e sintomas permitem a suspeita diagnóstica, tais como: febre, irritabilidade ou agitação, choro persistente, grito meníngeo (criança grita ao ser manipulada, principalmente quando se flete as pernas para trocar a fralda) e recusa alimentar, acompanhada ou não de vômitos, convulsões e abaulamento da fontanela.

As informações sobre as manifestações clínicas da Doença Meningocócica estão tratadas em 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, raspado de lesões petequiais ou fezes;
- reação em cadeia da polimerase (PCR) – LCR, soro, e outras amostras;
- aglutinação pelo látex – LCR e soro;
- bacterioscopia direta – LCR e outros fluidos estéreis;
- exame quimiocitológico do líquido.

O aspecto do líquido normal é límpido e incolor, como “água de rocha”. Nos processos infecciosos ocorre o aumento de elementos figurados (células), causando turvação, cuja intensidade varia de acordo com a quantidade e o tipo dessas células (Quadro 1).

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

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

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 – 750mEq/L
Glicose	Diminuída	Diminuída	45 a 100mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas	Aumentadas	15 a 50mg/dL
Globulinas	Positiva (Gama-globulina)	Positiva (Alfa e gama-globulinas)	Negativa
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)	25 a 500 (linfócitos)	0 a 5/mm ³

Tratamento

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

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

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

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

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

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

Para lactentes com até 2 meses de idade

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

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

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

O Quadro 2 apresenta a dose preconizada segundo antibacteriano para lactentes com menos de 2 meses de idade com meningite bacteriana.

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

Antibiótico	Idade	Dose diária (endovenosa)	Intervalo (horas)
Ampicilina	≤7 dias (peso <2.000g)	100mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000g)	150mg/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso <2.000g)	150 a 200mg/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso >2.000g)	200 a 300mg/kg/dia	6 em 6
Penicilina cristalina	≤7 dias (peso <2.000g)	100.000UI/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000g)	150.000UI/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso <2.000g)	150.000UI/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso >2.000g)	200.000UI/kg/dia	6 em 6
Cefotaxima	≤7 dias	100 a 150mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	200mg/kg/dia	6 em 6
Amikacina	≤7 dias (peso <2.000g)	15mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000g)	20mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	30mg/kg/dia	8 em 8
Gentamicina	≤7 dias (peso <2.000g)	5mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000g)	7,5mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	7,5mg/kg/dia	8 em 8

Crianças com mais de 2 meses de idade

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

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

Assim que se obtiver o resultado da cultura, o esquema antibiótico deve ser reavaliado e direcionado para o agente (Quadro 3).

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

Agente etiológico	Antibiótico	Dose diária (endovenosa)	Intervalo (horas)	Duração (dias)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				
Sensível à penicilina	Penicilina G ou	200.000 a 400.000UI/kg/dia	4 em 4	10 a 14
	Ampicilina	200 a 300mg/kg/dia	6 em 6	
Resistência intermediária à penicilina	Ceftriaxona ou	100mg/kg/dia	12 em 12	
	Cefotaxima	200mg/kg/dia	6 em 6	
Resistente à penicilina e sensível à cefalosporina de 3ª geração	Ceftriaxona ou	100mg/kg/dia	12 em 12	
	Cefotaxima	200mg/kg/dia	6 em 6	
Resistente à penicilina e à cefalosporina de 3ª geração e sensível à rifampicina	Vancomicina + cefalosporina de 3ª geração + rifampicina	60mg/kg/dia	6 em 6	
		100mg/kg/dia	12 em 12	
		20mg/kg/dia	12 em 12	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona ou	100mg/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	100mg/kg/dia	12 em 12	21
	Cefotaxima	200mg/kg/dia	6 em 6	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima	150 a 200mg/kg/dia	8 em 8	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina +	30mg/kg/dia	12 em 12	≥21
	Amicacina			

Adultos

A antibioticoterapia, segundo etiologia, deve ser ajustada de acordo com resultados do teste de sensibilidade (Quadro 4).

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

Agente etiológico	Antibiótico	Dose diária (endovenosa)	Intervalo (horas)	Duração (dias)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxone	4g	12 em 12	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				10 a 14
Enterobactérias				
<i>Pseudomonas</i>	Meropenem	6g	8 em 8	

Resistência bacteriana

H. influenzae

Aproximadamente 30% dos isolados de *H. influenzae* sorotipo B (Hib) produzem beta-lactamases e, portanto, são resistentes à ampicilina. Estas cepas produtoras de beta-lactamase permanecem sensíveis às cefalosporinas de terceira geração.

S. pneumoniae

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

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

- piora clínica após 24 a 48 horas de terapia com vancomicina e cefalosporina de terceira geração;
- falha na esterilização líquórica; ou
- identificação de pneumococo com concentração inibitória mínima (CIM) $\geq 4\mu\text{g/mL}$ para cefotaxima ou ceftriaxona (Quadro 3).

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

Características epidemiológicas

No Brasil, as principais ocorrências de meningite bacteriana, de relevância para a saúde pública, são as causadas por *N. meningitidis* (meningococo), *S. pneumoniae* (pneumococo) e Hib.

O pneumococo é a segunda maior causa de meningite bacteriana no Brasil. Também é responsável por outras doenças invasivas, como pneumonia, bacteremia, sepse e doenças não invasivas, como otite média, sinusite, entre outras. No Brasil, as crianças de até 2 anos de idade são as mais acometidas pela meningite pneumocócica. A partir de 2010, a vacina conjugada 10-valente, que protege contra dez sorotipos do pneumococo, foi disponibilizada no calendário de vacinação da criança para crianças menores de 1 ano de idade.

Em 1999, foi introduzida no país a vacina contra o Hib, responsável por várias doenças invasivas, como meningites e pneumonias, sobretudo em crianças. O Hib era a segunda causa mais comum de meningite bacteriana no Brasil, sendo responsável por uma incidência média anual em menores de 1 ano de 23,4 casos/100.000 hab. até 1999. Observou-se, após a introdução da vacina, redução de mais de 90% no número de casos, incidência e número de óbitos por meningite por *H. influenzae*.

Meningites virais

CID 10: A87 – Meningite Viral

Características gerais

Descrição

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

Agentes etiológicos

Os principais são os vírus do gênero *Enterovírus*. Neste grupo estão incluídos os três tipos de poliovírus, 28 tipos antigênicos do vírus echo, 23 tipos do vírus Coxsackie A, seis do vírus Coxsackie B e cinco outros Enterovírus.

Entretanto, outros vírus também podem causar meningite viral (Quadro 5).

Quadro 5 – 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	

Reservatório

O principal é o homem.

Modo de transmissão

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

Período de incubação

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

Período de transmissibilidade

No caso dos 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 cerca de 1 a 2 dias, de sinais de irritação meníngea, com rigidez de nuca geralmente acompanhada de vômitos.

É importante destacar que os sinais e sintomas inespecíficos que mais antecedem e/ou acompanham o quadro da meningite asséptica por 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, quando se trata de situação de surto.

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

- sorologia (pesquisa de anticorpos IgG e IgM) – soro;
- isolamento viral em cultura celular – líquido e fezes;
- reação em cadeia da polimerase (PCR) – LCR, soro e outras amostras;
- exame quimiocitológico do líquido.

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

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 (LCR) 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 750mEq/L
Glicose			45 a 100mg/dL
Proteínas totais	Levemente aumentadas	Discretamente aumentadas	15 a 50mg/dL
Globulinas	Negativa ou positiva	Aumento discreto (Gama-globulina)	Negativa
Leucócitos	5 a 500 linfócitos	1 a 100 linfócitos	0 a 5mm ³

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.

Características epidemiológicas

As meningites virais têm distribuição universal. Podem ocorrer casos isolados e surtos principalmente relacionados aos enterovírus. A frequência de casos se eleva nos meses do outono e da primavera.

O aumento de casos pode estar relacionado a epidemias de varicela, sarampo, caxumba e também a eventos adversos pós-vacinais.

Meningite por outras etiologias

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

Características gerais

Descrição

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

Agente etiológico

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

Quadro 7 – Outros agentes etiológicos que podem causar meningite

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

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

Reservatório

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

Modo de transmissão

Geralmente ocorre devido à inalação das formas leveduriformes do ambiente.

Período de incubação

Desconhecido. Casuísticas brasileiras exibem média de surgimento de sinais e sintomas entre 3 semanas e 3 meses antes da admissão, mas individualmente pode variar de 2 dias a 18 meses ou mais.

Suscetibilidade e vulnerabilidade

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

Manifestações clínicas

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

As manifestações variam de acordo com o estado imunológico do paciente.

No indivíduo 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.

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

Complicações

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

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

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

- exame micológico direto com preparação da tinta da China;
- cultura para fungos – padrão ouro;
- aglutinação pelo látex – pesquisa de antígeno (Crag);
- exame quimiocitológico do líquido.

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

O aspecto do líquido normal é límpido e incolor, como “água de rocha”. Nos processos infecciosos, ocorre o aumento de elementos figurados (células) e alterações bioquímicas, podendo ou não causar turbidez. Nos casos de meningite por fungos, as alterações mais frequentes são apresentadas no Quadro 8.

Quadro 8 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites por fungos

Característica	Meningites por fungos	Valores de referência
Aspecto	Límpido	Límpido
Cor	Incolor	Incolor, cristalino “água de rocha”
Cloretos	Normal	680 a 750mEq/L
Glicose	Diminuída	45 a 100mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas	15 a 50mg/dL
Globulinas	Aumento (gama-globulina)	Negativa
Leucócitos	Acima de 10cél/mm ³ (linfócitos e monócitos)	0 a 5mm ³

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 nas drogas disponíveis.

O tratamento é dividido em três fases: indução, consolidação e manutenção. Dependendo do estado imunológico do paciente e da disponibilidade do medicamento, vários esquemas podem ser adotados.

O término da fase de indução e início da fase de consolidação é recomendado somente quando o paciente apresentar cultura para fungos negativa no LCR após a 2ª semana e/ou melhora dos sinais clínicos.

Cabe ressaltar que os pacientes portadores de condições de imunossupressão deverão ser submetidos à fase de manutenção do tratamento por 12 a 24 meses.

Os esquemas terapêuticos preconizados para o tratamento da criptococose de SNC estão apresentados no Quadro 9.

Quadro 9 – Esquemas terapêuticos para meningite criptocócica

Tratamento da meningite criptocócica e outras formas de criptococose de SNC			
Estado imunológico	Indução	Consolidação	Manutenção
Imunocompetente	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 14 dias	Fluconazol: 400mg/dia via oral por 6 a 10 semanas	Quando necessária, será realizada de acordo com indicação médica.
	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 6 a 10 semanas		
	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa por 6 a 10 semanas		
	Formulações lipídicas de anfotericina B (lipossomal ou complexo lipídico): 3 a 6mg/kg/dia, endovenosa, por 6 a 10 semanas		
Imunodeprimido (HIV ou outra imunossupressão)	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 14 dias	Fluconazol: 400mg/dia via oral por 10 semanas	Fluconazol: 200 a 400mg/dia via oral por 12 a 24 meses ou Itraconazol: 200mg/dia via oral por 12 a 24 meses
	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 6 a 10 semanas		
	Formulações lipídicas de anfotericina B (lipossomal ou complexo lipídico): 3 a 6 mg/kg/dia, endovenosa, por 6 a 10 semanas		
	Em caso de intolerância ou impossibilidade do uso de anfotericina B e suas formulações lipídicas		
	Fluconazol: 800 a 1.600mg/dia via oral + 5-flucitozina 100mg/kg/dia 6 em 6h ou		
	Fluconazol: 1.600mg a 2.000mg/dia via oral por 6 a 10 semanas ou		
	Fluconazol: 400 a 800mg/dia via oral por 10 a 12 semanas		

Características epidemiológicas

A micose abrange duas entidades distintas do ponto de vista clínico e epidemiológico:

- criptococose oportunista, cosmopolita, associada a condições de imunodepressão celular causada predominantemente por *Cryptococcus neoformans* variedade *neoformans*;
- criptococose primária de hospedeiro aparentemente imunocompetente, endêmica em áreas tropicais e subtropicais, causada predominantemente por *Cryptococcus neoformans* variedade *gattii*. Pode ter caráter epidêmico.

Mundialmente a criptococose por *C. neoformans* variedade *neoformans* atinge indivíduos imunocomprometidos acompanhando o sexo e idade dos grupos de risco. No Brasil, ocorre como primeira manifestação oportunista em cerca de 4,4% dos casos de aids e estima-se a prevalência da criptococose associada a aids entre 8 e 12% em centros de referência da região Sudeste. Entretanto, nas regiões Norte e Nordeste do Brasil predominam casos de criptococose em indivíduos sem evidência de imunodepressão, tanto no sexo masculino quanto no feminino, causados pela variedade *gattii*, comportando-se esta micose como endemia regional. A meningoencefalite criptocócica ocorre em pessoas residentes destas regiões, incluindo jovens e crianças, com elevada morbidade e letalidade (37 a 49%), revelando padrões regionais marcadamente distintos da criptococose por variedade *neoformans*, amplamente predominante nas regiões Sudeste e Sul do país. A mortalidade por criptococose é estimada em 10% nos países desenvolvidos, chegando a 43% nos países em desenvolvimento.

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 destas.
- Detectar precocemente surtos.
- Avaliar o desempenho das ações de vigilância.
- Monitorar a prevalência dos sorotipos e o perfil da resistência bacteriana das cepas de *H. influenzae* e *S. pneumoniae* circulantes no país.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

Definição de caso

Suspeito

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

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

Confirmado

Meningites bacterianas

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou látex.
- Todo caso suspeito com bacterioscopia do LCR com presença de bactérias.
- Todo caso suspeito com exame quimiocitológico do LCR sugestivo de meningite bacteriana.
- Todo caso suspeito que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para *Haemophilus influenzae* ou *Mycobacterium tuberculosis* por um dos exames específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite bacteriana, sem exames laboratoriais específicos.

Meningites virais

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: isolamento viral, e/ou PCR.
- Todo caso suspeito com exame quimiocitológico do LCR sugestivo de meningite viral.
- Todo caso suspeito que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para vírus causador de meningite por um dos exames específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite viral.

Meningites por outras etiologias

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou látex.
- Todo caso suspeito com microscopia do LCR com presença de agente etiológico.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite causada por fungos, protozoários ou helmintos.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

Doença de notificação compulsória, sendo os surtos e os aglomerados de casos ou óbitos de notificação imediata.

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

Investigação

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

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

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

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

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**
 - Verificar se as informações se enquadram na definição de caso.
 - Verificar os resultados de exames do espécime clínico encaminhados ao laboratório.
 - Verificar a evolução clínica do paciente.
- **Para identificação da área de transmissão**
 - Coletar informações na residência e nos locais usualmente frequentados pelos indivíduos acometidos (creches, escolas, locais de trabalho, quartéis, igrejas e outros pontos de convívio social em que pode haver contato próximo e prolongado com outras pessoas), considerando o período anterior a 15 dias do adoecimento, para identificar possíveis fontes de infecção.

- **Para determinação da extensão da área de transmissão**

- Em relação à identificação do risco de propagação da transmissão:
 - . identificar todos os contatos próximos do caso;
 - . investigar a existência de casos secundários e coprimários, ou possíveis casos relacionados;
 - . verificar histórico vacinal do paciente e contatos;
 - . avaliar a cobertura vacinal do município.

- **Coleta e remessa de material para exames**

- A coleta de espécimes clínicos para o diagnóstico laboratorial deve ser realizada logo após a suspeita clínica de meningite, preferencialmente antes do início do tratamento com antibiótico.
- A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita o mais próximo possível do momento do início do tratamento.
- O material coletado em meio estéril deve ser processado inicialmente no laboratório local, para orientação da conduta médica. Subsequentemente, esse material e/ou a cepa de bactéria já isolada deverão ser encaminhados para o Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) para realização de diagnóstico mais específico.
- O LCR deve ser coletado exclusivamente pelo médico seguindo as normas técnicas e fluxos recomendados nos Anexos A e B.
- Nem sempre é possível aguardar os resultados laboratoriais para instituição das medidas de controle cabíveis, embora essas sejam imprescindíveis para confirmação do caso, direcionamento das medidas de controle e orientação para o encerramento da investigação.

Encerramento de caso

Deve ser realizado após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso. O encerramento de um caso de meningite pode ser realizado pelos critérios diagnósticos a seguir especificados.

- **Meningite por *H. influenzae* e *S. pneumoniae*:** cultura, PCR, látex, ou vínculo epidemiológico (caso de *H. influenzae*).
- **Meningite por outras bactérias:** cultura, PCR, látex, bacterioscopia, quimiocitológico do LCR, clínico, ou vínculo epidemiológico (caso de meningite tuberculosa).
- **Meningite viral:** isolamento viral, PCR, quimiocitológico do LCR, clínico, ou vínculo epidemiológico.
- **Meningite por outra etiologia:** cultura, PCR, látex, microscopia do LCR, ou clínico.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Prevenir a ocorrência de casos secundários em contatos próximos de meningite por *H. influenzae*.
- Reduzir a morbimortalidade das meningites bacterianas, prevenindo casos em crianças menores de 1 ano de idade por vacinas contra meningite tuberculosa, por *H. influenzae* e por *S. pneumoniae*.

Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia está indicada somente para os contatos próximos de casos suspeitos de meningite por *H. influenzae* tipo b e doença meningocócica (ver no capítulo específico). Muito embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, tem sido adotada como uma medida eficaz na prevenção de casos secundários.

O risco de doença invasiva por *H. influenzae* tipo b entre os contatos próximos é maior durante os primeiros dias após o início da doença, o que requer que a quimioprofilaxia seja administrada o mais rápido possível. Os casos secundários são raros, e podem ocorrer dentro de 60 dias após contato com o paciente. A taxa de ataque secundária é maior entre os contatos domiciliares menores de 4 anos de idade não imunizados.

Está indicada para os contatos próximos de casos suspeitos de meningite por *H. influenzae* tipo b, nas situações a seguir elencadas.

- No domicílio, está indicada para os contatos próximos, de qualquer idade, que tenham pelo menos um contato com criança menor que 4 anos não vacinada ou parcialmente vacinada, ou com criança imunocomprometida independentemente da situação vacinal.
- Em creches e escolas maternas, está indicada quando dois ou mais casos de doença invasiva ocorreram em um intervalo de até 60 dias. Nesta situação a quimioprofilaxia deve ser prescrita para todos as crianças, independentemente da idade ou 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 que passaram 4 horas ou mais com o doente durante pelo menos 5 dos 7 dias anteriores ao início dos sintomas.

O antibiótico de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos próximos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção (doente), considerando o prazo de transmissibilidade e o período de incubação da doença. A rifampicina é recomendada para a quimioprofilaxia porque atinge altas concentrações nas secreções respiratórias e erradica o *H. influenzae* tipo b da nasofaringe de aproximadamente 95% dos portadores (Quadro 10).

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

Quadro 10 – Esquema de quimioprofilaxia por meio de rifampicina indicado para *Haemophilus influenzae*

Agente etiológico	Faixa etária	Dose	Intervalo (horas)	Duração (dias)
<i>H. influenzae</i>	Adultos	600mg/dose	24 em 24	4
	> 1 mês até 10 anos	20mg/kg/dose (dose máxima de 600mg)	24 em 24	4
	< 1 mês	10mg/kg/dose (dose máxima de 600mg)	24 em 24	4

Imunização

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da meningite bacteriana, sendo as vacinas específicas para determinados agentes etiológicos. São utilizadas na rotina para imunização de crianças menores de 1 ano. Estão disponíveis no Calendário Nacional de Vacinação da Criança do Programa Nacional de Imunizações (PNI/MS) (Quadro 11).

Também são ofertadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) (Quadro 12).

Quadro 11 – Vacinas utilizadas pelo Programa Nacional de Imunizações para a prevenção das meningites bacterianas na rotina

Vacinas	Prevenção/doença	Indicação
Vacina adsorvida difteria, tétano, pertússis, hepatite B (recombinante) e <i>Haemophilus influenzae</i> b (conjugada) (Penta)	Meningite e outras infecções causadas pelo <i>H. influenzae</i> tipo b; além de difteria, tétano, coqueluche e hepatite B	Administrar 3 doses (aos 2, 4 e 6 meses de idade) com intervalo de 60 dias entre as doses, em no mínimo 30 dias. O primeiro reforço deve ser administrado aos 15 meses e o segundo aos 4 anos de idade, ambos com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (DTP). Em indivíduos com mais de 4 anos de idade sem nenhum reforço, administrar apenas 1 reforço. A idade máxima para administrar as vacinas com o componente pertússis de células inteiras é 6 anos, 11 meses e 29 dias
Vacina BCG	Contra as formas graves de tuberculose (miliar e meníngea)	Administrar o mais precocemente possível. Em crianças prematuras ou com baixo peso ao nascer, adiar a vacinação até elas atingirem 2kg. Na rotina dos serviços, administrar até 4 anos, 11 meses e 29 dias Crianças vacinadas na faixa etária preconizada que não apresentam cicatriz vacinal após 6 meses, revacinar apenas uma vez Em crianças filhas de mãe HIV positivas não vacinadas, a vacina deve ser administrada naquelas assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência, sendo a revacinação contraindicada. A vacinação é contraindicada para indivíduos portadores de HIV
Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) (Pneumo 10)	Doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> dos sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F	Administrar duas doses (aos 2 e 4 meses de idade), com intervalo de 60 dias entre as doses, e mínimo de 30 dias, em crianças menores de 1 ano de idade. O reforço deve ser feito entre 12 meses e 4 anos de idade, preferencialmente aos 12 meses. Em crianças entre 12 e 23 meses de idade sem comprovação vacinal, administrar dose única
Vacina polissacarídica contra o <i>S. pneumoniae</i> 23 valente (Pneumo 23)	Infecções pneumocócicas dos sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	Uma dose é suficiente para conferir proteção contra os sorotipos dos pneumococos contidos na vacina. Esta vacina é disponibilizada para toda a população indígena acima de 2 anos de idade. Para a população a partir de 60 de idade, a revacinação é indicada uma única vez, devendo ser realizada 5 anos após a dose inicial

Quadro 12 – Situações em que as vacinas são recomendadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE)

Vacinas	Indicações
Vacina contra o <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)	É indicada nos casos de substituição da pentavalente por DTP acelular + Hib, transplantados de medula óssea e órgãos sólidos e nos menores de 19 anos e não vacinados, nas seguintes situações: • HIV/aids; • imunodeficiência congênita isolada de tipo humoral ou deficiência de complemento; • imunodepressão terapêutica ou devido a câncer; • asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; • diabetes mellitus; • nefropatia crônica/hemodiálise/síndrome nefrótica; • trissomias; • cardiopatia crônica; • pneumopatia crônica; • asma persistente moderada ou grave; • fibrose cística; • fistula liquórica; • doenças de depósito
Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) (Pneumo 10)	Esta vacina está disponível para as crianças de 2 meses a menores de 5 anos de idade A partir desta idade é indicada a vacina pneumocócica 23 valente, conforme indicação
Vacina polissacarídica contra o <i>Streptococcus pneumoniae</i> 23 valente (Pneumo 23)	• HIV/aids; • asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; • pneumopatias crônicas, exceto asma; • asma grave em usos de corticoide em dose imunossupressora; • cardiopatias crônicas; • nefropatias crônicas/hemodiálise/síndrome nefrótica; • transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea; • imunodeficiência devido a câncer ou imunossupressão terapêutica; • diabetes mellitus; • fistula liquórica; • fibrose cística (mucoviscidose); • doenças neurológicas crônicas incapacitantes; • implante de cóclea; • trissomias; • imunodeficiências congênitas; • hepatopatias crônicas; • doenças de depósito; • crianças menores de 1 ano de idade, nascidas com menos de 35 semanas de gestação e submetidas a assistência ventilatória (CPAP ou ventilação mecânica); • a dose é a mesma para adultos e crianças acima de 2 anos

Informações adicionais podem ser encontradas no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (2014), no Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (2014) e na Portaria do Ministério da Saúde nº 1.533, de 18 de agosto de 2016.

Bibliografia

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Haemophilus influenzae Infections. In: PICKERING, L. K. et al. (Ed.). **Red Book**: 2012. Elk Grove Village, IL, 2012. p. 345-352. Report of the Committee on Infectious Diseases.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília, 2014. 250 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. Brasília, 2014. 160 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 1533, 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. Disponível em: <<http://www.brasilsus.com.br/index.php/legislacoes/gabinete-do-ministro/8827-portaria-n-1-533-de-18-de-agosto-de-2016>>. Acesso em: 23 mar. 2017.

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, RR-01, p. 1-14, 28 Feb. 2014.

Anexo A

Procedimentos técnicos para coleta das amostras

O diagnóstico etiológico dos casos suspeitos de meningite é de extrema importância para a Vigilância Epidemiológica, tanto na situação endêmica da doença quanto em situações de surto.

Para todo caso suspeito de meningite bacteriana, utilizar o *kit* de coleta para o diagnóstico laboratorial, distribuído pelos Lacen para todos os laboratórios locais.

Este *kit* é composto de:

- 1 frasco para hemocultura com caldo TSB ou BHI acrescido do anticoagulante SPS;
- 1 frasco com o meio de cultura ágar chocolate base Müller-Hinton e 5% de sangue desfibrinado de carneiro ou cavalo;
- 3 frascos estéreis sem anticoagulante, preferencialmente com tampa de borracha, sendo um para coleta de sangue (obtenção do soro) e os outros dois para a coleta de líquido céfalo-raquidiano (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);
- 2 lâminas sem uso prévio, perfeitamente limpas e desengorduradas, para bacterioscopia (uma é corada e processada no laboratório do hospital e a outra é enviada para o Lacen).

Coleta do LCR

A punção do LCR é um procedimento invasivo e requer precauções semelhantes aos de um ato cirúrgico. Quando solicitada, deve ser feita exclusivamente por médico especializado, em um centro com as condições mínimas para este tipo de procedimento.

A punção é frequentemente realizada na região lombar, entre as vértebras L1 e S1, sendo mais indicados os espaços L3-L4, L4-L5 ou L5-S1. Uma das contraindicações para a punção lombar é a existência de infecção no local da punção (piodermite). No caso de haver hipertensão endocraniana grave, é aconselhável solicitar um especialista para a retirada mais cuidadosa do líquido, ou aguardar a melhora do quadro, priorizando-se a análise de outros espécimes clínicos.

Após a coleta de 3mL de LCR, o médico, ainda na sala de coleta, deve proceder do seguinte modo:

- semear 0,5 a 1mL do LCR em meio de cultura ágar chocolate;
- o restante do LCR deve ser colocado em dois frascos separadamente, um para os exames de bacterioscopia e citoquímico e o outro para o 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, efetuar duas vezes a aplicação do álcool a 70%;
- colher aproximadamente 3 a 5mL de sangue venoso quando tratar-se de crianças, e 5mL a 10mL em caso de adultos;

- semear o sangue, inoculando-o no frasco de cultura em um volume apropriado para que sua diluição final no meio seja de 10 a 15% (cultura pediátrica) ou 10 a 20% para adultos. Para meios de cultura industrializados, seguir a recomendação do fabricante;
- inclinar lentamente o frasco para evitar a formação de coágulos;
- distribuir o volume de sangue restante (3mL) no frasco sem anticoagulante para obter o soro no qual serão realizados os testes de aglutinação do látex e qPCR.

Fluxo interlaboratorial

Laboratório Local – LL

- Semeia o LCR.
- Realiza os exames quimioцитológico, bacterioscópico e látex (no soro e LCR).
- Encaminha ao Laboratório Central de Saúde Pública (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.
- Informa os resultados à Vigilância Epidemiológica.

Quando o LL realizar a cultura, deve enviar a cepa isolada para o Lacen.

Laboratório de Referência Estadual – Lacen

- Faz o qPCR no soro e LCR, caso a técnica esteja implantada no Lacen.
- Procede à semeadura do LCR e/ou aos exames que não tenham sido feitos pelo LL.
- Confirma a identificação bioquímica e sorológica das cepas bacterianas recebidas ou por ele isoladas.
- Faz teste de sensibilidade – concentração inibitória mínima (CIM).
- Fecha os casos com a Vigilância Epidemiológica.
- Envia ao LRR amostras de soro e líquido para o Controle de Qualidade Analítica.
- Encaminha ao LRN as cepas de *Neisseria meningitidis* – Men, *Haemophilus influenzae* – Hi e *Streptococcus pneumoniae* – Spn dos casos fechados ou de resultados, respectivamente, para Controle da Qualidade (CQ) ou para conclusão diagnóstica.

Laboratório de Referência Nacional

- Confirma a CIM das cepas isoladas segundo critérios do *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI).
- Procede ao CQ das cepas identificadas e que lhe foram enviadas pelos Lacen.
- Realiza os exames necessários para os resultados inconclusivos enviados pelos Lacen e qPCR em casos especiais, como surtos.

Observação

Os resultados e laudos laboratoriais deverão ser informados à Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/MS) conforme o preconizado.

Todo material deverá ser enviado ao Lacen, devidamente identificado e acompanhado de cópia da Ficha de Investigação do Sinan, que servirá de orientação quanto aos exames indicados.

O perfeito acondicionamento, para remessa de amostras, é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais.

Para cultura, realizar a semeadura do LCR no local de coleta sempre que possível. Caso contrário, enviá-lo em temperatura ambiente para ser semeado no laboratório.

Conservação, transporte e biossegurança

Para cultura, transportar o material clínico em temperatura ambiente o mais imediatamente possível ao laboratório. Nunca transportá-lo congelado ou sob refrigeração.

As amostras semeadas de LCR e sangue do mesmo modo devem ser encaminhadas ao laboratório em temperatura ambiente o mais rapidamente possível.

Os exames citoquímico e bacterioscópico devem ser feitos em menor tempo possível para evitar a deterioração celular e bacteriana, o que dificulta suas identificações.

O líquido e 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 neste tempo, conservá-los em geladeira a 4°C por até 24 horas e, acima deste tempo, congelá-los.

O frasco deve estar envolvido em papel alumínio ou papel de embalagem estéril.

Para evitar quebra ou perda do espécime durante o transporte, os frascos devem estar acondicionados em uma caixa devidamente protegida com espuma flon ou papel e com uma seta sinalizando o sentido em que deve ser carregada.

Devem-se registrar nas caixas os nomes do remetente e do destinatário, e que se trata de material biológico.

Detalhamento sobre os principais exames laboratoriais realizados para diagnóstico das meningites

A seguir, descrevem-se os exames laboratoriais disponíveis, sua interpretação e as normas de coleta dos espécimes clínicos. Para isso, é necessário que a coleta seja realizada no ato da entrada do paciente na unidade de saúde, no primeiro atendimento, preferencialmente antes da utilização da primeira dose do antibiótico (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 sorotipos das cepas bacterianas isoladas é de grande relevância para acompanhar as tendências das meningites e para a investigação de surtos e/ou epidemias. As cepas devem ser encaminhadas ao Lacen e ao Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (IAL), para estudos moleculares complementares.

Aglutinação pelo látex

Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano em líquido, soro e outros fluidos biológicos. Pode ocorrer resultado falso-positivo, em indivíduos portadores do fator reumático ou em reações cruzadas com outros agentes. A sensibilidade do teste de látex é da ordem de 90% para *H. influenzae*, 94,4% para *S. pneumoniae* e 80% para *N. meningitidis*. A especificidade da reação é de 97%.

Bacterioscopia

A coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes. Pode ser realizada a partir do líquido e outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e raspagem de petéquias.

Quadro 1 – Coleta^a e conservação de material para diagnóstico de meningite bacteriana

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Recipiente	Armazenamento/conservação	Transporte
Cultura	Sangue	10 a 20% do volume total do frasco	1	Frasco adequado para hemocultura (caldo BHI ou TSB acrescido de SPS)	Colocar imediatamente em estufa entre 35 e 37°C, logo após a sementeira, até o envio ao laboratório Fazer subculturas em ágar chocolate após 8 horas	Nunca refrigerar Manter o frasco em temperatura ambiente e encaminhar o mais rápido possível para o laboratório
Cultura	Líquor	5 a 10 gotas	1	Frasco com meio de cultura ágar chocolate base Müller-Hinton ou similar Semear imediatamente ou até 3hs após a punção	Incubar a 35-37°C em atmosfera de CO ₂ (chama de vela), úmido após a sementeira, até o envio ao laboratório	Nunca refrigerar Manter o frasco em temperatura ambiente e encaminhar o mais rápido possível para o laboratório
Látex	Soro	2mL	1	Frasco estéril Sangue colhido sem anticoagulante	Em temperatura ambiente, em até 1 hora Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos	Após separar o soro, enviar imediatamente ao laboratório ou conservar
Látex	Líquor	1 a 2mL	1	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 1 hora Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos	Enviar imediatamente ao laboratório, conservado em gelo
Bacterioscopia	Líquor	1 gota a partir do sedimento do material do quimiocitológico	2	2 lâminas de microscopia virgens	Em temperatura ambiente	Em temperatura ambiente, em embalagem apropriada
Quimiocitológico	Líquor	2mL	1	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 3 horas Tempo superior a 3 horas, conservar a 4°C	Enviar imediatamente ao laboratório
Reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR)	Líquor e/ou soro	500mL	1	Frasco estéril As amostras devem ser aliquotadas em tubos novos, pequenos, com tampa de rosca com anel de vedação (tipo "cryovials")	As amostras devem ser estocadas a -20°C até seu transporte	Deve ser feito rapidamente, preferencialmente congelada a -20°C ou em gelo seco, ou no mínimo a +4°C

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

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.

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

Os exames realizados pelos Lacen são: cultura, antibiograma, látex, bacterioscopia e qPCR.

Nenhum dos exames citados substitui a cultura de líquido e/ou sangue. A recuperação do agente etiológico viável é de extrema importância para a sua caracterização e para o monitoramento da resistência bacteriana aos diferentes agentes microbianos.

Na suspeita de meningite por agente bacteriano anaeróbico, a eliminação do ar residual deve ser realizada após a coleta do material. Transportar na própria seringa da coleta, com agulha obstruída, em tubo seco e estéril ou inoculada direto nos meios de cultura. Em temperatura ambiente, o tempo ótimo para transporte de material ao laboratório é de 15 minutos para um volume menor que 1mL e 30 minutos para um volume superior.

O exame de látex deve ser processado com muito cuidado, para que não ocorram reações inespecíficas. Observar, portanto, as orientações do manual do *kit*, uma vez que a sensibilidade do teste varia de acordo com o produtor.

Anexo B

Fluxo de encaminhamento de amostras (meningites virais)

O diagnóstico laboratorial específico das meningites virais, em situações de surtos e em alguns casos isolados, é de extrema importância para a Vigilância Epidemiológica.

A seguir, estão descritas as normas de coleta dos espécimes, os exames laboratoriais disponíveis e as suas interpretações. Para isso, é necessário que a coleta seja realizada no ato da entrada do caso suspeito na unidade de saúde, no primeiro atendimento.

Deve ser utilizado o *kit* completo de coleta, para casos suspeitos de meningite viral, distribuído pelos Lacen em todo o território nacional, constituído de:

- 1 frasco de polipropileno com tampa de rosca para líquido;
- 2 frascos de polipropileno com tampa de rosca para soro;
- 1 coletor universal para fezes.

Exames laboratoriais

Isolamento viral em cultura celular

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

Reação de soroneutralização e de imunofluorescência

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

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

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

Pesquisa de anticorpos no soro do paciente

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

Observações

Estes exames são realizados a partir de contato com a vigilância epidemiológica das meningites e Lacen.

As amostras devem ser encaminhadas ao laboratório com as seguintes informações: nome do paciente; estado e cidade de notificação; cidade, estado e país de residência do paciente; tipo de amostra (líquor e/ou fezes); data de início dos sintomas; data de coleta da amostra; data de envio da amostra para o laboratório; história de vacinação recente; e história de viagem recente.

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

Quadro 1 – Coleta e conservação de material para diagnóstico de meningite viral

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Período da coleta	Recipiente	Armazenamento/conservação	Transporte
Isolamento e identificação	Líquor	1,5 a 2mL	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Acondicionar imediatamente em banho de gelo e conservar a -70°C ou a -20°C até 24 horas	Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas
Isolamento e identificação	Fezes	4 a 8g (aproximadamente 1/3 do coletor)	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 coletor universal	Conservar em geladeira por até 72 horas	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável
Deteção direta	Líquor	1,5 a 2mL	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Acondicionar imediatamente em banho de gelo	Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas
Pesquisa de anticorpos da classe IgG	Soro	5mL de sangue em frasco sem anticoagulante para obter o soro	2 (só serão processadas as amostras pareadas)	1ª amostra no ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença) 2ª amostra – 15 a 20 dias após a 1ª (fase convalescente)	2 frascos de polipropileno com tampa rosqueada	Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20°C	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável
Pesquisa de anticorpos da classe IgM	Soro	5mL de sangue em frasco sem anticoagulante para obter o soro	1	1 amostra no ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20°C	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável

Todo material deverá ser enviado ao laboratório, devidamente identificado e acompanhado de cópia da Ficha de Investigação de Meningite, que servirá de orientação quanto aos exames indicados. O perfeito acondicionamento, para remessa de amostras, é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais. O material deve chegar ao Lacen no prazo de 12 a 24 horas após a coleta.

O tempo de procedimento técnico para o isolamento de vírus e sua identificação é de 30 dias, contados a partir da entrada da amostra no laboratório de referência para o diagnóstico de meningite viral.

CAPÍTULO 2

Coqueluche

Difteria

Poliomielite/Paralisia Flácida Aguda

Sarampo

Rubéola

Síndrome da Rubéola Congênita

Varicela/Herpes-Zóster

Tétano Acidental

Tétano Neonatal

Coqueluche

CID 10: A37

Características gerais

Descrição

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

Sinonímia

Tosse comprida ou tosse convulsa.

Agente etiológico

Bordetella pertussis, bacilo gram-negativo, aeróbio, não esporulado, imóvel e pequeno, provido de cápsula (formas patogênicas) e de fímbrias.

Reservatório

O homem é o único reservatório natural. Ainda não foi demonstrada a existência de portadores crônicos, embora possam ocorrer casos oligossintomáticos, com pouca importância na disseminação da doença.

Modo de transmissão

Ocorre, principalmente, pelo contato direto entre a pessoa doente e a pessoa suscetível, por meio de gotículas de secreção da orofaringe eliminadas durante a fala, a tosse e o espirro. Em alguns casos, pode ocorrer a transmissão por objetos recentemente contaminados com secreções de pessoas doentes, mas isso é pouco frequente, pela dificuldade de o agente sobreviver fora do hospedeiro.

Período de incubação

Em média, de 5 a 10 dias, podendo variar de 4 a 21 dias, e raramente, até 42 dias.

Período de transmissibilidade

Para efeito de controle, considera-se que o período de transmissão se estende do 5º dia após a exposição do doente até a 3ª semana do início das crises paroxísticas (acessos de tosse típicos da doença). Em lactentes menores de 6 meses, pode prolongar-se por até 4 ou 6 semanas após o início da tosse. A maior transmissibilidade cai de 95% na 1ª semana da doença (fase catarral) para 50% na 3ª semana, sendo praticamente nula na 5ª semana, embora, ocasionalmente, já tenham sido isoladas bactérias na 10ª semana de doença.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. O indivíduo torna-se imune em duas situações, descritas a seguir.

- Ao adquirir a doença – a imunidade é duradoura, mas não é permanente.
- Pela vacina – mínimo de 3 doses com a pentavalente (DTP + Hib + Hepatite B), um reforço aos 15 meses de idade, e um segundo reforço aos 4 anos de idade com a tríplice bacteriana (DTP). A imunidade não é permanente; após 5 a 10 anos, em média, da última dose da vacina, a proteção pode ser pouca ou inexistente.

Manifestações clínicas

A coqueluche evolui em três fases sucessivas:

- **Fase catarral** – com duração de uma a duas semanas, inicia-se com manifestações respiratórias e sintomas leves (febre pouco intensa, mal-estar geral, coriza e tosse seca), seguidos pela instalação gradual de surtos de tosse, cada vez mais intensos e frequentes, evoluindo para crises de tosse paroxísticas.
- **Fase paroxística** – geralmente é afebril ou com febre baixa, mas, em alguns casos, ocorrem vários picos de febre no decorrer do dia. Apresenta como manifestação típica os paroxismos de tosse seca caracterizados por crise súbita, incontrolável, rápida e curta, com cerca de cinco a dez tossidas em uma única expiração. Durante os acessos, o paciente não consegue inspirar, apresenta protrusão da língua, congestão facial e, eventualmente, cianose, que pode ser seguida de apneia e vômitos. A seguir, ocorre uma inspiração profunda através da glote estreitada, podendo originar o som denominado de “guincho”. O número de episódios de tosse paroxística pode chegar a 30 em 24 horas, manifestando-se mais frequentemente à noite. A frequência e a intensidade dos episódios de tosse paroxística aumentam nas duas primeiras semanas e, depois, diminuem paulatinamente. Essa fase dura de duas a 6 semanas.
- **Fase de convalescença** – os paroxismos de tosse desaparecem e dão lugar a episódios de tosse comum. Essa fase persiste por duas a 6 semanas e, em alguns casos, pode se prolongar por até 3 meses. Infecções respiratórias de outra natureza, que se instalam durante a convalescença da coqueluche, podem provocar o reaparecimento transitório dos paroxismos.

Em indivíduos não adequadamente vacinados ou vacinados há mais de 5 anos, a coqueluche, com frequência, não se apresenta sob a forma clássica, podendo manifestar-se sob formas atípicas, com tosse persistente, porém, sem paroxismos, guincho característico ou vômito pós-tosse.

Os lactentes jovens (principalmente os menores de 6 meses) constituem o grupo de indivíduos particularmente propenso a apresentar formas graves, muitas vezes letais. Nessas crianças, a doença se manifesta com paroxismos clássicos, algumas vezes associados a cianose, sudorese e vômitos. Também podem estar presentes episódios de apneia, parada respiratória, convulsões e desidratação decorrente dos episódios repetidos de vômitos. O cuidado adequado para esses bebês exige hospitalização, isolamento, vigilância permanente e procedimentos especializados.

Complicações

- **Respiratórias** – pneumonia por *B. pertussis*, pneumonias por outras etiologias, ativação de tuberculose latente, atelectasia, bronquiectasia, enfisema, pneumotórax, ruptura de diafragma.
- **Neurológicas** – encefalopatia aguda, convulsões, coma, hemorragias intracerebrais, hemorragia subdural, estrabismo e surdez.
- **Outras** – hemorragias subconjuntivais, otite média por *B. pertussis*, epistaxe, edema de face, úlcera do frênilo lingual, hérnias (umbilicais, inguinais e diafragmáticas), conjuntivite, desidratação e/ou desnutrição.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Diagnóstico específico

É realizado mediante o isolamento da *B. pertussis* pela cultura de material colhido de nasofaringe (Anexo A), com técnica adequada ou pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. A coleta do espécime clínico deve ser realizada antes da antibioticoterapia ou, no máximo, até 3 dias

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

Para realização da cultura e PCR em tempo real, os procedimentos de coleta e transporte da amostra para o laboratório são os mesmos do isolamento. A cultura é considerada como o padrão ouro no diagnóstico da coqueluche. É altamente específica (100%), mas a sensibilidade varia entre 12 e 60%, dependendo de fatores como: antibioticoterapia prévia, duração dos sintomas, idade e estado vacinal, coleta de espécime, condições de transporte do material, tipo e qualidade do meio de isolamento e transporte, presença de outras bactérias na nasofaringe, tipo de *swab*, tempo decorrido desde a coleta, transporte e processamento da amostra. Como a *B. pertussis* apresenta tropismo pelo epitélio respiratório ciliado, a cultura deve ser feita a partir da secreção nasofaríngea. A coleta do material de pacientes suspeitos de coqueluche deverá ser realizada preferencialmente no início dos sintomas característicos da doença (período catarral) e antes do início do tratamento ou, no máximo, com até 3 dias de antibioticoterapia.

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

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

Exames complementares

Para auxiliar na confirmação ou descarte dos casos suspeitos, podem ser realizados os seguintes exames:

- **Leucograma** – auxilia no diagnóstico da coqueluche, geralmente, em crianças e pessoas não vacinadas. No período catarral, pode ocorrer uma linfocitose relativa e absoluta, geralmente acima de 10 mil linfócitos/mm³. Os leucócitos totais no final dessa fase atingem um valor, em geral, superior a 20 mil leucócitos/mm³. No período paroxístico, o número de leucócitos pode ser elevado para 30 mil ou 40 mil/mm³, associado a uma linfocitose de 60 a 80%. A presença da leucocitose e linfocitose confere forte suspeita clínica de coqueluche, mas sua ausência não exclui o diagnóstico da doença, por isso é necessário levar em consideração o quadro clínico e os antecedentes vacinais. Em lactentes e pacientes vacinados e/ou com quadro clínico atípico, pode não se observar linfocitose.
- **Raio X de tórax** – recomendado em menores de 4 anos de idade, para auxiliar no diagnóstico diferencial e/ou na presença de complicações. É característica a imagem de “coração borrado” ou “franjado”, porque as bordas da imagem cardíaca não são nítidas, em decorrência dos infiltrados pulmonares.

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com as infecções respiratórias agudas, como traqueobronquites, bronquiolites, adenoviroses, laringites, entre outras.

Outros agentes também podem causar a síndrome coqueluchoide, dificultando o diagnóstico diferencial, entre os quais a *Bordetella parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* e Adenovírus (1, 2, 3 e 5). A *Bordetella bronchiseptica* e a *Bordetella avium* são patógenos de animais que raramente acometem o homem, exceto quando imunodeprimido.

Tratamento

O tratamento e a quimioprofilaxia da coqueluche, até 2005, se apoiavam preferencialmente no uso da eritromicina, macrolídeo bastante conhecido. Esse antibiótico é bastante eficaz na erradicação, em cerca de 48 horas, da *B. pertussis* da nasofaringe das pessoas com a doença (sintomática ou assintomática). Administrado precocemente, de preferência no período catarral, o medicamento pode reduzir a intensidade, a duração

da doença e o período de transmissibilidade. Apesar disso, há limitações no seu uso, pois a eritromicina é administrada de 6 em 6 horas por 7 a 14 dias, dificultando a adesão ao tratamento. Além disso, pode apresentar vários efeitos colaterais, incluindo sintomas gastrointestinais. Em crianças menores de 1 mês de idade, o uso da eritromicina está associado ao desenvolvimento da síndrome de hipertrofia pilórica, doença grave que pode levar à morte.

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

Embora não haja confirmação da associação entre o uso de azitromicina e o risco de desenvolver a síndrome de hipertrofia pilórica, a criança deve ser acompanhada pelos profissionais de saúde.

Nos casos de contraindicação ao uso da azitromicina e da claritromicina, recomenda-se o sulfametoxazol + trimetropin. A eritromicina ainda poderá ser usada, porém é contraindicada para menores de 1 mês de idade e nas situações em que ocorra intolerância ou dificuldade de adesão.

Os antibióticos e suas respectivas posologias indicados para tratamento da coqueluche são os mesmos usados na sua quimioprofilaxia (Quadro 1).

Mulheres no último mês de gestação ou puérperas, que tiveram contato com caso suspeito ou confirmado e apresentarem tosse por 5 dias ou mais, independente da situação epidemiológica, devem realizar o tratamento para coqueluche. Além de gestantes e puérperas, recém-nascidos também deverão ser tratados.

Para crianças menores de 1 ano, pode-se tornar necessária a indicação de oxigenoterapia, aspiração de secreção oronasotraqueal, assistência ventilatória não invasiva ou, em casos mais graves, ventilação mecânica, assim como drenagem de decúbito, hidratação e/ou nutrição parenteral.

Características epidemiológicas

Desde a década de 1990, verifica-se significativa redução na incidência dos casos de coqueluche no Brasil, decorrente da ampliação das coberturas vacinais de tetravalente e tríplice bacteriana. No início daquela década, a incidência era de 10,6/100.000 hab. e a cobertura vacinal de cerca de 70%. Quando as coberturas se elevaram para valores próximos a 95 e 100%, entre 1998 e 2000, a incidência foi reduzida para 0,9/100.000 hab. Com a manutenção das altas coberturas vacinais, a incidência continuou a cair, passando de 0,72/100.000 hab., em 2004, e para 0,32/100.000 hab., em 2010. Em meados de 2011, entretanto, observou-se um aumento súbito do número de casos da doença, que ultrapassou o limite superior esperado do diagrama de controle, construído com dados referentes ao período de 2006 a 2010. Em 2012, o número de casos, registrados por semana epidemiológica, manteve-se em níveis superiores ao esperado, com aumento progressivo. Em 2014, registrou-se maior pico de casos, com incidência de 4,2/100.000 hab. Vale ressaltar que, nos últimos anos, houve melhora do diagnóstico laboratorial com a introdução de técnicas biomoleculares. Destaca-se que esse comportamento também ocorreu em outros países.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Acompanhar a tendência temporal da doença, para detecção precoce de surtos e epidemias, visando à adoção de medidas de controle pertinentes.
- Aumentar o percentual de isolamento em cultura, com envio de 100% das cepas isoladas para o laboratório de referência nacional, para estudos moleculares e de resistência bacteriana a antimicrobianos.
- Reduzir a morbimortalidade por coqueluche no país.

Quadro 1 – Esquemas terapêuticos e quimioproláticos da coqueluche

Primeira escolha: Azitromicina	
Idade	Posologia
<6 meses	10mg/kg em uma dose ao dia durante 5 dias É o preferido para esta faixa etária
≥6 meses	10mg/kg (máximo de 500mg) em uma dose no 1º dia e 5mg/kg (máximo de 250mg) em uma dose ao dia do 2º ao 5º dia
Adultos	500mg em uma dose no 1º dia e 250mg em uma dose ao dia do 2º ao 5º dia
Segunda escolha: Claritromicina ^a	
Idade	Posologia
<1 mês	Não recomendado
1 a 24 meses	≤8kg: 7,5mg/kg de 12 em 12h durante 7 dias >8 kg: 62,5mg de 12 em 12h durante 7 dias
3 a 6 anos	125mg de 12 em 12h durante 7 dias
7 a 9 anos	187,5mg de 12 em 12h durante 7 dias
≥10 anos	250mg de 12 em 12h durante 7 dias
Adultos	500mg de 12 em 12h durante 7 dias
Eritromicina (em caso de indisponibilidade dos medicamentos anteriores)	
Idade	Posologia
<1 mês	Não recomendado devido à associação com a síndrome de hipertrofia pilórica
1 a 24 meses	125mg de 6 em 6h durante 7 a 14 dias
2 a 8 anos	250mg de 6 em 6h durante 7 a 14 dias
>8 anos	250-500mg de 6 em 6h durante 7 a 14 dias
Adultos	500mg de 6 em 6h durante 7 a 14 dias
Sulfametoxazol-Trimetoprin (SMZ-TMP), no caso de intolerância a macrolídeo ^b	
Idade	Posologia
<2 meses	Contraindicado
≥6 semanas – 5 meses	SMZ 100mg e TMP 20mg de 12 em 12h durante 7 dias
≥6 meses – 5 anos	SMZ 200mg e TMP 40mg de 12 em 12h durante 7 dias
6 a 12 anos	SMZ 400mg e TMP 80mg de 12 em 12h durante 7 dias
Adultos	SMZ800mg e TMP 160mg de 12 em 12h durante 7 dias

^a Apresentação de 125mg/5mL.^b Droga alternativa se houver contra-indicação de azitromicina, claritromicina ou eritromicina.

Vigilância em situação endêmica

Definição de caso em situação endêmica e em casos isolados

Caso suspeito

• Indivíduo com menos de 6 meses de idade

- Todo indivíduo, independentemente do estado vacinal, que apresente tosse de qualquer tipo há 10 dias ou mais associada a um ou mais dos seguintes sintomas:

- . tosse paroxística – tosse súbita incontrolável, com tossidas rápidas e curtas (cinco a dez), em uma única expiração;
 - . guincho inspiratório;
 - . vômitos pós-tosse;
 - . cianose;
 - . apneia;
 - . engasgo.
- **Indivíduo com idade igual ou superior a 6 meses**
 - Todo indivíduo que, independentemente do estado vacinal, apresente tosse de qualquer tipo há 14 dias ou mais associada a um ou mais dos seguintes sintomas:
 - . tosse paroxística – tosse súbita incontrolável, com tossidas rápidas e curtas (cinco a dez), em uma única expiração;
 - . guincho inspiratório;
 - . vômitos pós-tosse.

Além disso, acrescenta-se à condição de caso suspeito todo indivíduo que apresente tosse, em qualquer período, com história de contato próximo com caso confirmado de coqueluche pelo critério laboratorial.

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

Em situações excepcionais, em que exista forte suspeita clínica de um caso de coqueluche pelo médico assistente, deve-se proceder à coleta de *swab* de nasofaringe e ao tratamento adequado, mesmo quando não se atenda a todos os critérios descritos na definição de caso.

Caso confirmado

- **Critério laboratorial** – todo caso que atenda a definição de caso suspeito de coqueluche e que tenha isolamento por cultura ou identificação por PCR de *B. pertussis*.
- **Critério clínico-epidemiológico** – todo caso que atenda a definição de caso suspeito e que teve contato com caso confirmado de coqueluche pelo critério laboratorial, entre o início do período catarral e até 3 semanas após o início do período paroxístico da doença.
- **Critério clínico**
 - **Para indivíduos com idade inferior a 6 meses** – todo indivíduo, independentemente do estado vacinal, que apresente tosse de qualquer tipo há 10 dias ou mais associada a dois ou mais dos seguintes sintomas:
 - . tosse paroxística – tosse súbita incontrolável, com tossidas rápidas e curtas (cinco a dez), em uma única expiração;
 - . guincho inspiratório;
 - . vômitos pós-tosse;
 - . cianose;
 - . apneia;
 - . engasgo.
 - **Para indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses** – todo indivíduo, independentemente do estado vacinal, que apresente tosse de qualquer tipo há 14 dias ou mais associada a dois ou mais dos seguintes sintomas:

- . tosse paroxística – tosse súbita incontrolável, com tossidas rápidas e curtas (cinco a dez), em uma única expiração;
- . guincho inspiratório;
- . vômitos pós-tosse.

Salienta-se que, ao se confirmar ou descartar o caso de coqueluche pelo critério clínico, deve-se analisar, concomitantemente à sintomatologia, a idade, a situação vacinal, o período da tosse associado ao de transmissibilidade (21 dias), o resultado de hemograma, e demais informações porventura disponíveis. Essas variáveis não são excludentes entre si.

O hemograma é um exame complementar indicativo, mas não determinante na confirmação ou descarte dos casos suspeitos de coqueluche, pois a situação vacinal pode influenciar no seu resultado.

Descartado

Caso suspeito que não se enquadre em nenhuma das situações descritas para caso confirmado.

Notificação

A coqueluche é uma doença de notificação compulsória em todo o território nacional. A investigação laboratorial é recomendada em todos os casos atendidos nos serviços de saúde, para fins de confirmação e estabelecimento de medidas para o tratamento e redução de sua disseminação. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação da Coqueluche.

Investigação

Roteiro da investigação

Durante a investigação, priorizar os casos em que a antibioticoterapia ainda não foi instituída ou que estão em uso de antimicrobiano há menos de 3 dias.

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

• Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Anotar os antecedentes epidemiológicos e clínicos.
- Observar, com atenção, se o caso notificado se enquadra na definição de caso suspeito de coqueluche.
- Acompanhar a evolução do caso e o resultado da cultura ou PCR de *B. pertussis*.

• Para identificação da área de transmissão

- Verificar se há indícios de outros casos suspeitos no local de residência, creche ou na escola. Quando não se identificarem casos nesses locais, interrogar sobre deslocamentos e permanência em outras áreas. Esses procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis, além de lideranças da comunidade.

• Para determinação da extensão da área de transmissão

- Busca ativa de casos.
- Após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente a busca ativa de outros casos, casa a casa, em creches, escolas, locais de trabalho e em unidades de saúde.

- **Investigação de comunicantes**

- Utilizar a definição de caso de comunicante com contato íntimo em situação endêmica.
- A investigação de comunicantes com contato íntimo deverá ser realizada em residência, creche, escola e em outros locais que possibilitaram o contato íntimo com o caso.
- Coletar material de nasofaringe dos comunicantes, a fim de realizar cultura e/ou PCR de *B. pertussis*, quando não houver oportunidade de coleta adequada do caso suspeito.
- Verificar a situação vacinal dos comunicantes, considerando esquema básico de 3 doses (tetra ou pentavalente) em menores de 1 ano de idade e duas doses de reforço registradas na caderneta de vacinação e, se necessário, atualizar o esquema vacinal dos menores de 7 anos com a pentavalente ou a vacina DTP.
- Preencher os campos referentes aos dados dos comunicantes na ficha de investigação da coqueluche.
- Manter a área sob vigilância até 42 dias após a identificação do último caso (período máximo de incubação observado).

- **Coleta e remessa de material para exames**

- Rotineiramente, deve-se coletar material de nasofaringe dos casos suspeitos atendidos nas unidades de saúde, a fim de confirmar os casos e identificar a circulação da *B. pertussis*.

Análise de dados

Deve proporcionar conhecimentos atualizados sobre a distribuição dos casos de coqueluche, segundo o lugar e a faixa etária, a letalidade da doença, a efetividade dos programas de vacinação e a detecção de possíveis falhas operacionais da atividade de controle da doença na área, entre outros. Na ocorrência de surtos, é necessário sistematizar as informações em tabelas e gráficos, considerando critérios de confirmação do diagnóstico, proporção de casos em vacinados, padrões de distribuição da doença e cobertura vacinal. Tal análise orientará as medidas de controle adequadas.

Encerramento de caso

Os casos notificados deverão ser classificados de acordo com os critérios mencionados na seção "Definição de casos em situação endêmica e casos isolados".

Relatório final

Quando a doença se manifestar apenas sob a forma endêmica, a cada final de ano, deve-se elaborar um relatório contendo informações sobre o desempenho operacional da vigilância epidemiológica, tendência temporal, distribuição espacial da doença, cobertura vacinal em menores de 1 ano e homogeneidade.

Vigilância da coqueluche em situação de surto ou epidemia

Em surtos e epidemias, a definição de caso é mais sensível, o que auxilia na identificação e notificação de um número elevado de suspeitos, que necessitam ser acompanhados, com o propósito de se verificar o desenvolvimento de um ou mais sintomas típicos da coqueluche.

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

Definição de surto

- **Surto domiciliar** – dois ou mais casos em um domicílio, sendo um deles confirmado pelo critério laboratorial e o segundo por um dos três critérios de caso confirmado (a definição de caso para surto deve ser usada, especialmente para a detecção rápida da magnitude do surto). Os casos devem ocorrer dentro de um período máximo de 42 dias.

- **Surto em instituições** – dois ou mais casos, sendo um confirmado pelo critério laboratorial e o outro por um dos três critérios, que ocorram no mesmo tempo (casos que ocorrerem dentro de um intervalo máximo de 42 dias entre o início dos sintomas do caso índice) e no mesmo espaço (no mesmo ambiente de convívio), com a evidência de que a transmissão tenha ocorrido em pelo menos um dos casos no ambiente institucional. Esta definição de surto também deve ser utilizada em escolas, creches, ambientes de cuidados de saúde, alojamentos e presídios, entre outros, para levantamento rápido de possíveis casos suspeitos.
- **Surto em comunidades** – quando o número de casos confirmados, que inclui ao menos um caso confirmado pelo critério laboratorial, for maior do que o número de casos esperado para local e tempo, com base na análise de registros anteriores, realizada a partir de uma série histórica da incidência da doença em uma determinada população circunscrita.

Definição de casos suspeitos em situação de surtos ou epidemias

- **Indivíduos com menos de 6 meses de idade** – todo indivíduo com idade inferior a 6 meses, independentemente da situação vacinal, que apresente tosse há 10 dias ou mais.
- **Indivíduos com 6 meses de idade ou mais** – todo indivíduo, independentemente da situação vacinal, que apresente tosse há 14 dias ou mais.

Os casos de coqueluche, nessas situações, serão confirmados, conforme os critérios de confirmação descritos anteriormente (laboratorial ou clínico-epidemiológico ou clínico).

Essas definições têm finalidade epidemiológica e não para o desencadeamento de profilaxia e tratamento.

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

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

Roteiro da investigação em situações de surtos e epidemias

Além dos passos orientados para situação endêmica, deve-se:

- comunicar à comunidade/instituição ou grupo familiar a ocorrência de surto;
- adotar as definições de caso para surto, com a finalidade de rápida avaliação da magnitude da situação;
- identificar casos e comunicantes íntimos de acordo com a definição de surto e estabelecer tratamento ou quimioprofilaxia, respectivamente;
- coletar secreção nasofaríngea de comunicantes;
- verificar situação dos comunicantes e vacinar seletivamente os menores de 7 anos. A vacinação seletiva utilizará pentavalente ou DTP, a depender da idade;
- manter a área sob vigilância por 42 dias;
- realizar busca ativa de outros casos na área de circulação;
- preencher a ficha de investigação epidemiológica;
- notificar e investigar imediatamente;
- realizar a distribuição dos casos por pessoa, tempo e espaço, com atualização diária (se houver número grande de casos), identificando casos suspeitos com definição de surto, caso suspeito que atenda a situação endêmica e casos confirmados, bem como os óbitos.

O material para diagnóstico laboratorial deve ser coletado da nasofaringe para realização de cultura e/ou PCR dos pacientes sintomáticos. Na impossibilidade de coletar material de todos os casos, selecionar uma amostra adequada de pacientes, considerando:

- **tempo da doença** – coletar espécime clínico de casos em fase aguda da doença, preferencialmente até 4 semanas de evolução;
- **tempo de uso de antibiótico** – priorizar os casos em que a antibioticoterapia ainda não tenha sido instituída ou que estão em uso de antimicrobiano há menos de 3 dias;
- **distribuição dos casos** – coletar casos de pontos distintos, como, por exemplo, diferentes creches, aldeias e salas de aula.

É de responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica, laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder à coleta de material para exame, de acordo com a organização de cada local. É fundamental que a coleta seja feita por pessoal devidamente treinado.

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

- magnitude do problema e adequação das medidas adotadas para impedir a continuidade de transmissão da doença;
- relação entre o surto e possíveis falhas vacinais;
- as ações de prevenção adotadas e as que devem ser mantidas, a curto e médio prazo, na área;
- situação do programa de imunização na área, principalmente com referência à manutenção de elevadas e homogêneas coberturas vacinais, e conservação e aplicação da vacina utilizada;
- avaliação da vigilância da doença na área;
- medidas adotadas para superar os problemas do programa de imunização, quando pertinentes;
- medidas adotadas em relação à vigilância – busca ativa de casos, definição de fluxo de vigilância para a área, definição de conduta para identificação e investigação de outros surtos e capacitação de pessoal para coleta e transporte de material.

Diagnóstico laboratorial em situação de surtos

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

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

Tratamento e quimioprofilaxia em surtos e epidemias

Todo comunicante que teve contato íntimo com caso suspeito de coqueluche que atenderem a definição de caso em surto ou epidemia, considera-se caso suspeito e deve receber tratamento.

Situações especiais em surto ou epidemia:

- **Gestantes** – mulheres no último mês de gestação que apresentem tosse, com duração de 5 dias ou mais, devem receber tratamento (Quadro 1).
- **Puérpera** – caso uma puérpera apresente tosse por 5 dias ou mais no período pós-parto, ela e a criança deverão ser tratadas.

Medidas de prevenção e controle em situação endêmica

Imunização

As vacinas pentavalente – 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, a vacina pentavalente é indicada em 3 doses, para crianças menores de 1 ano de idade. As doses são aplicadas aos 2, 4 e 6 meses de idade, com intervalo de 30 a 60 dias entre elas. Recomenda-se que a terceira dose não seja aplicada antes dos 6 meses de idade. Esta vacina encontra-se disponibilizada para as crianças até 6 anos, 11 meses e 29 dias.

Também se indicam duas doses de reforços com a vacina DTP, aos 15 meses e aos 4 anos de idade, que podem ser aplicadas nas crianças com menos de 7 anos de idade (6 anos, 11 meses e 29 dias).

A vacina DTPa (acelular) é recomendada para crianças com risco aumentado de desenvolver ou que tenham desenvolvido eventos graves adversos à vacina com células inteiras, 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 de gestação. 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, aplicar uma dose de dTpa no puerpério o mais precocemente possível.

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

Para profissionais de saúde, realizar vacinação conforme o histórico vacinal, segundo os critérios discriminados abaixo:

- **Com esquema de vacinação básico completo dT** – administrar dTpa e reforço a cada 10 anos com dTpa.
- **Com esquema de vacinação básico para tétano incompleto** – menos de 3 doses, administrar uma dose de dTpa e completar o esquema com uma ou duas doses de dT, de forma a totalizar 3 doses da vacina contendo o componente tetânico.

Controle dos comunicantes e quimioprofilaxia

- **Comunicante** – é qualquer pessoa exposta a contato próximo e prolongado no período de até 21 dias antes do início dos sintomas da coqueluche e até 3 semanas após o início da fase paroxística.
- **Contatos íntimos** – são os membros da família ou pessoas que vivem na mesma casa ou que frequentam habitualmente o local de moradia do caso. São também comunicantes aqueles que passam a noite no mesmo quarto, como pessoas institucionalizadas e trabalhadores que dormem no mesmo espaço físico. Outros tipos de exposições podem definir novos comunicantes, como no caso de situações em que há proximidade entre as pessoas (± 1 metro) na maior parte do tempo e rotineiramente (escola, trabalho ou outras circunstâncias que atendam a este critério). Algumas situações podem requerer julgamento específico para a indicação de quimioprofilaxia, especialmente se há grupos vulneráveis envolvidos.

Vacinação seletiva

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

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

Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia é indicada para comunicantes:

- com idade inferior a 1 ano, independentemente da situação vacinal. Os recém-nascidos devem ser avaliados pelo médico;
- com idade entre 1 e 7 anos não vacinados, com situação vacinal desconhecida ou que tenham tomado menos de 4 doses da vacina DTP + Hib, DTP + Hib + Hepatite B ou DTP;
- maiores de 7 anos que tiveram contato íntimo e prolongado com um caso suspeito de coqueluche, se:
 - tiveram contato com o caso índice no período de 21 dias que precederam o início dos sintomas do caso até 3 semanas após o início da fase paroxística; ou
 - tiverem contato com um comunicante vulnerável no mesmo domicílio.
- que trabalham em serviço de saúde ou com crianças.

Consideram-se comunicantes vulneráveis:

- recém-nascidos que tenham contato com sintomáticos respiratórios;
- crianças com menos de 1 ano de idade, com menos de 3 doses de vacina pentavalente ou tetravalente ou DTP;
- crianças menores de 10 anos de idade, não imunizadas ou com esquema vacinal incompleto (menos de 3 doses de vacina pentavalente, tetravalente ou DTP);
- mulheres no último trimestre de gestação;
- pessoas com comprometimento imunológico;
- pessoas com doença crônica grave.

Tossidores identificados no grupo dos comunicantes vulneráveis devem ser considerados casos suspeitos de coqueluche. Portanto, devem ser notificados e tratados, independentemente do resultado laboratorial. Além disso, deve-se coletar material de nasofaringe para cultura ou PCR, preferencialmente, antes do início da antibioticoterapia.

O tratamento e a quimioprofilaxia têm os mesmos esquemas terapêuticos (Quadro 1).

Portador de coqueluche é todo indivíduo que não apresentou sinais e sintomas sugestivos, mas que obteve isolamento da *B. pertussis* pela cultura ou identificação pelo PCR em tempo real. A quimioprofilaxia é também indicada a esse portador, pois a presença do agente etiológico no organismo humano favorece a disseminação da doença a outros indivíduos vulneráveis.

Situações especiais

- **Neonatos** – filho de mãe que não fez ou não completou o tratamento adequado (Quadro 1) deve receber quimioprofilaxia.
- **Gestantes** – em qualquer fase da gestação, a mulher que se enquadrar na definição de caso suspeito em situação de endemia ou na definição para indicação de quimioprofilaxia deve receber o tratamento ou quimioprofilaxia (Quadro 1).

Bibliografia

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

PUBLIC HEALTH ENGLAND. **Pertussis**: guidance, data and analysis, 2013. Disponível em: <www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/WhoopingCough/>. Acesso em: 31 jul. 2014

VERONESI, R; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

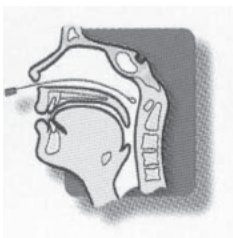
Anexo A

Orientações para cultura de material usado no diagnóstico laboratorial da coqueluche

Coleta de secreção nasofaríngea

- Para a coleta, deverão ser utilizados *swabs* finos com haste flexível, estéreis e alginatados ou de Dracon®.
- Retirar os tubos com meio de transporte (Regan-Lowe – RL), com antibiótico, da geladeira e deixá-los atingir a temperatura ambiente.
- A secreção nasofaríngea deverá ser coletada introduzindo o *swab* na narina até encontrar resistência na parede posterior da nasofaringe, realizando movimentos rotatórios. Coletar 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, a seguir, introduzir na base do meio de transporte (meio semissólido RL).
 - Identificar o tubo com o nome e a idade, indicando se é caso suspeito ou comunicante, bem como a data e o horário da coleta.
- Entrar em contato com o laboratório que irá receber o material coletado, para que as providências dadas à continuidade do exame sejam tomadas (preparo de meio de cultura e outras).

Atenção

- O *swab* deve permanecer dentro do respectivo tubo.

Transporte do material coletado

- O material deverá ser encaminhado ao laboratório imediatamente após a coleta, em temperatura ambiente.
- Cada espécime clínico deverá ser acompanhado da ficha de encaminhamento de amostra ou de cópia da ficha de investigação epidemiológica da coqueluche, conforme definição no âmbito estadual com a Secretaria de Vigilância em Saúde/MS.
- Se a opção for a ficha de investigação epidemiológica, deve-se anotar se o material (espécime clínico) é do caso ou do comunicante.
- Na impossibilidade de um encaminhamento imediato após a coleta, os materiais deverão ser incubados em estufa a 35-37°C por um período máximo de 48 horas, sendo encaminhados em temperatura ambiente.
- Se o período de transporte do material pré-incubado exceder 4 horas ou se a temperatura ambiente local for elevada, recomenda-se o transporte sob refrigeração.

Atenção

- Os tubos com meio de transporte que não forem utilizados no mesmo dia devem ser mantidos na geladeira até o momento da coleta.
- Verificar, sempre, o prazo de validade do meio de transporte (2 meses) antes de utilizá-lo.

Estabelecer com o laboratório uma rotina referente ao envio de amostras (horário e local de entrega de material), fluxo de resultados e avaliação periódica da qualidade das amostras enviadas, bem como outras questões pertinentes.

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 pseudomembranosas típicas.

Sinonímia

Crupe.

Agente etiológico

Corynebacterium diphtheriae, bacilo gram-positivo, produtor da toxina diftérica, quando infectado por um fago específico.

Reservatório

O principal é o próprio doente ou o portador, sendo esse último mais importante na disseminação do bacilo, pela maior frequência na comunidade e por ser assintomático. A via respiratória superior e a pele são locais habitualmente colonizados pela bactéria.

Modo de transmissão

Ocorre pelo contato direto de pessoa doente ou portadores com pessoa suscetível, por meio de gotículas de secreção respiratória, eliminadas por tosse, espirro ou ao falar. Em casos raros, pode ocorrer a contaminação por fômites. O leite cru pode servir de veículo de transmissão.

Período de incubação

Em geral, de 1 a 6 dias, podendo ser mais longo.

Período de transmissibilidade

Em média, até duas semanas após o início dos sintomas. A antibioticoterapia adequada elimina, na maioria dos casos, o bacilo diftérico da orofaringe, 24 a 48 horas após sua introdução.

O portador pode eliminar o bacilo por 6 meses ou mais, motivo pelo qual se torna extremamente importante na disseminação da difteria.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. A imunidade pode ser naturalmente adquirida pela passagem de anticorpos maternos via transplacentária, que protegem o bebê nos primeiros meses de vida, ou através de infecções inaparentes atípicas, que conferem imunidade em diferentes graus, dependendo da maior ou menor exposição dos indivíduos. A imunidade também pode ser adquirida ativamente pela vacinação com toxoide diftérico.

A proteção conferida pelo soro antidiftérico (SAD) é temporária e de curta duração (em média, duas semanas). A doença normalmente não confere imunidade permanente, devendo o doente continuar seu esquema de vacinação após a alta hospitalar.

Manifestações clínicas

A presença de placas pseudomembranosas branco-acinzentadas, aderentes, que se instalam nas amígdalas e invadem estruturas vizinhas, é a manifestação clínica típica. Essas placas podem se localizar na faringe, 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 se manifesta clinicamente por comprometimento do estado geral do paciente, que pode se apresentar prostrado e pálido. A dor de garganta é discreta, independentemente da localização ou quantidade de placas existentes, e a febre normalmente não é muito elevada, variando de 37,5 a 38,5°C, embora temperaturas mais altas não afastem o diagnóstico.

Nos casos mais graves, há intenso edema do pescoço, com grande aumento dos gânglios linfáticos dessa área (pescoço taurino) e edema periganglionar nas cadeias cervicais e submandibulares. Dependendo do tamanho e localização da placa pseudomembranosa, pode ocorrer asfixia mecânica aguda no paciente, o que muitas vezes exige imediata traqueostomia para evitar a morte.

O quadro clínico produzido pelo bacilo não toxigênico também determina a formação de placas características, embora não se observem sinais de toxemia ou a ocorrência de complicações. No entanto, as infecções causadas pelos bacilos não toxigênicos têm importância epidemiológica por disseminarem o *C. diphtheriae*.

Formas clínicas

- **Faringoamigdaliana ou faringotonsilar (angina diftérica)** – é a mais comum. Nas primeiras horas da doença, observa-se discreto aumento de volume das amígdalas, além da hiperemia de toda a faringe. Em seguida, ocorre a formação das pseudomembranas características, aderentes e invasivas, constituídas por placas esbranquiçadas ou amarelo-acinzentadas, eventualmente de cor cinzento-escuro ou negra, que se tornam espessas e com bordas bem definidas. Essas placas se estendem pelas amígdalas, recobrimo-as, e, frequentemente, invadem as estruturas vizinhas, podendo ser observadas nos pilares anteriores, úvula, palato mole e retrofaringe, adquirindo aspecto necrótico. O estado geral do paciente agrava-se, com a evolução da doença, em virtude da progressão das pseudomembranas e da absorção cada vez maior de toxina.
- **Difteria hipertóxica (difteria maligna)** – denominação dada aos casos graves, intensamente tóxicos, que, desde o início, apresentam importante comprometimento do estado geral. Observa-se a presença de placas de aspecto necrótico, que ultrapassam os limites das amígdalas, comprometendo as estruturas vizinhas. Há um aumento importante do volume dos gânglios da cadeia cervical e edema periganglionar, pouco doloroso à palpação, caracterizando o pescoço taurino.
- **Nasal (rinite diftérica)** – é mais frequente em lactentes, sendo, na maioria das vezes, concomitante à angina diftérica. Desde o início observa-se secreção nasal serossanguinolenta, geralmente unilateral, podendo ser bilateral, que provoca lesões nas bordas do nariz e no lábio superior.
- **Laríngea (laringite diftérica)** – na maioria dos casos, a doença se inicia na região da orofaringe, progredindo até a laringe. É uma forma bastante comum no Brasil. Os sintomas iniciais, além

dos que são vistos na faringe diftérica, são: tosse, rouquidão, disfonia e dificuldade respiratória progressiva, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda. Em casos raros, pode haver comprometimento isolado da laringe, o que dificulta o diagnóstico.

- **Cutânea** – apresenta-se sob a forma de úlcera arredondada, com exsudato fibrinopurulento e bordas bem demarcadas que, embora profunda, não alcança o tecido celular subcutâneo. Devido à pouca absorção da toxina pela pele, a lesão ulcerada de difteria pode se tornar subaguda ou crônica e raramente é acompanhada de repercussões cutâneas. No entanto, seu portador constitui-se em reservatório e disseminador do bacilo diftérico, daí sua importância na cadeia epidemiológica da doença.
- **Outras localizações** – apesar de raro, o bacilo diftérico pode acometer a vagina (ulcerações e corrimento purulento), o ouvido (processo inflamatório exsudativo do duto auditivo externo) e conjuntiva ocular (a infecção pode ser inaparente ou manifestar-se sob a forma de conjuntivite aguda, com eventual formação da membrana).

Complicações

Podem ocorrer desde o início da doença até, na maioria dos casos, a 6ª ou 8ª semana, quando os sintomas iniciais já desapareceram. Podem estar relacionadas com a localização e a extensão da membrana; a quantidade de toxina absorvida; o estado imunitário do paciente; a demora no diagnóstico e no início do tratamento.

As principais complicações da difteria são:

- **Miocardite** – é responsável pelo maior número de óbitos a partir da 2ª semana da doença. Decorre da ação direta da toxina no miocárdio ou, ainda, da intoxicação do sistema de condução cardíaco. Os sinais e sintomas mais encontrados são alterações de frequência e ritmo, hipofonese de bulhas, hepatomegalia dolorosa, aparecimento de sopro e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). As alterações eletrocardiográficas mais encontradas são alteração de repolarização, extrassistolias, taquicardia ou bradicardia, distúrbio de condução atrioventricular e corrente de lesão.
- **Neurite** – consiste de alterações transitórias, decorrentes da ação da exotoxina no sistema nervoso periférico, ocasionando as neurites periféricas. As manifestações geralmente são tardias, ocorrendo entre a 2ª e a 6ª semana de evolução, mas podem aparecer alguns meses depois. A forma de apresentação mais comum e mais característica é a paralisia do véu do palatino, com desvio unilateral da úvula, ocasionando voz anasalada, engasgos e regurgitação de alimentos pelo nariz, podendo ocorrer broncoaspiração. Em alguns casos, observa-se paresia ou paralisia bilateral e simétrica das extremidades, com hiporreflexia. Também pode ocorrer paralisia do diafragma, geralmente tardia, causando insuficiência respiratória. A paralisia dos músculos oculares, determinando diplopia e estrabismo, também pode ser observada.
- **Renais** – de acordo com a gravidade do caso, pode-se detectar a presença de albuminúria em diferentes proporções. Na difteria grave, pode-se instalar uma nefropatia tóxica com importantes alterações metabólicas e, mais raramente, insuficiência renal aguda. Geralmente, quando há miocardite, pode ocorrer também insuficiência renal grave.

Em geral, a difteria é uma doença grave que necessita de assistência médico-hospitalar imediata e isolamento.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

É realizado pelo isolamento e identificação do *C. diphtheriae* por meio de cultura de amostras biológicas, coletadas adequadamente, das lesões existentes (ulcerações, criptas das amígdalas), exsudatos de orofaringe e de nasofaringe, que são as localizações mais comuns, ou de outras lesões cutâneas, conjuntivas, genitália externa, entre outras, mesmo sem as provas de toxigenicidade (Anexo A). Essa técnica é considerada o padrão ouro para o diagnóstico da difteria.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial é feito entre a:

- **difteria cutânea** e o impetigo, ectima, eczema, úlceras;
- **difteria nasal** e a rinite estreptocócica, rinite sifilítica, corpo estranho nasal;
- **difteria amigdaliana ou faríngea** e a amigdalite estreptocócica, angina monocítica, angina de Plaut Vicent, agranulocitose;
- **difteria laríngea** e o crupe viral, laringite estridulosa, epiglote aguda, inalação de corpo estranho.

Tratamento

Tratamento específico

A medida terapêutica eficaz na difteria é a administração do soro antidiftérico (SAD), que deve ser feita em unidade hospitalar, e cuja finalidade é inativar a toxina circulante o mais rápido possível, possibilitando a circulação de excesso de anticorpos em quantidade suficiente para neutralizar a toxina produzida pelos bacilos.

O 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.

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 este produto causar complicações graves, tais como o choque anafilático e a doença do soro. Mesmo assim, a sua administração só deve ser feita em serviços de saúde preparados para o tratamento de complicações, o que implica a existência de equipamentos de emergência e a presença do médico. Quando o serviço não 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 à 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 ou 500mL de soro glicosado ou fisiológico previamente esvaziado.
- Iniciar o gotejamento, de modo lento (15 a 20 gotas por minuto), do soro heterólogo prescrito em “y” com o soro fisiológico ou glicosado a 5% previamente instalado no antebraço do paciente. Lembrar-se de que, quanto mais rapidamente o paciente receber o 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, reiniciar o gotejamento do soro heterólogo.

A realização do teste de sensibilidade cutâneo foi excluída da rotina da administração de soros, pois o valor preditivo deste teste é discutível e imprevisível para as manifestações de hipersensibilidade imediata, precoce ou tardia, razão pela qual não se indica a sua realização.

Nos casos de reação à aplicação de soros de origem equina, se for necessário repetir imunização passiva, devem ser utilizadas as imunoglobulinas humanas (IgG), quando possível. Na impossibilidade do uso de IgG, administrar soro heterólogo com pré-medicação e acompanhar o paciente nos 10 dias seguintes.

Outras informações podem ser consultadas no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (2014), em Tratamento para Anafilaxia – reação de hipersensibilidade tipo I; e no Manual de Procedimentos para Vacinação (2014), 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 por via intramuscular ou, preferencialmente, por via endovenosa, sendo diluída em 100mL de soro fisiológico, em dose única.

Quadro 1 – Esquema de administração do soro antidiftérico (SAD)

Forma clínica	Dosagem
Leve (nasal, cutânea, amigdaliana)	40.000UI, endovenoso
Laringoamigdaliana ou mista	60.000 a 80.000UI, endovenoso
Graves ou tardias (4 dias de doença)	80.000 a 120.000UI, endovenoso

Antibioticoterapia

O uso de antibiótico deve ser considerado como medida auxiliar da terapia específica, objetivando interromper a produção de exotoxina, pela destruição dos bacilos diftéricos e sua disseminação.

Pode-se utilizar eritromicina ou penicilina G cristalina ou penicilina G procaína, com a mesma eficácia, durante 14 dias, conforme orientação a seguir:

- eritromicina – 40 a 50mg/kg/dia (dose máxima de 2g/dia), por via oral.
- penicilina G cristalina – 100.000 a 150.000UI/kg/dia, em frações iguais, de 6 em 6 horas, por via endovenosa.
- penicilina G procaína – 50.000UI/kg/dia (dose máxima de 1.200.000UI/dia), em duas frações iguais de 12 em 12 horas, por via intramuscular.

Quando houver melhora do quadro, a penicilina G cristalina pode ser substituída pela penicilina G procaína para se completarem os 14 dias de tempo total de tratamento. A clindamicina constitui boa alternativa à eritromicina e às penicilinas, na dose de 20 a 40mg/kg/dia, em frações iguais de 8 em 8 horas, por via endovenosa, durante 14 dias.

Tratamento sintomático

O tratamento geral ou de suporte consiste em repouso no leito, manutenção do equilíbrio hídrico (gotejamento endovenoso de soro glicofisiológico, com acréscimo de glicose a 25 ou 50%, para aumentar a oferta calórica), dieta leve, nebulização ou vaporização. 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 0,6mg/kg, seguida por 0,4mg/kg/dia, por via endovenosa, em frações iguais de 6 em 6 horas, como medida antiedematosa. Porém, caso o paciente continue com sinais progressivos de obstrução alta ou se já se apresentar ao médico com quadro de insuficiência respiratória alta estabelecida, a traqueostomia deve ser feita sem demora, evitando-se que o paciente apresente hipóxia severa.
- **Miocardite** – a terapêutica para esta complicação baseia-se no repouso absoluto no leito, durante pelo menos 3 semanas, na restrição de sódio e no emprego de cardiotônicos e diuréticos. Deve ser realizado eletrocardiograma.

- **Polineurites** – a cura costuma ser espontânea, em tempo variável, mas o paciente deve ser mantido internado e em observação constante.
- **Insuficiência renal aguda** – tratamento conservador, diálise peritoneal.

Prognóstico

Depende do estado imunitário do paciente, da precocidade do diagnóstico e da instituição do tratamento. Os fatores associados ao mau prognóstico são:

- tempo da doença sem instituição de tratamento (pior se acima de 3 dias);
- presença de edema periganglionar;
- presença de manifestações hemorrágicas;
- presença de placas extensas na orofaringe;
- miocardite precoce;
- presença de insuficiência renal.

Características epidemiológicas

A difteria ocorre durante todos os períodos do ano e pode afetar todas as pessoas não imunizadas, de qualquer idade, raça ou sexo. Observa-se um aumento de sua incidência nos meses frios e secos (outono e inverno), quando é mais comum a ocorrência de infecções respiratórias, principalmente devido à aglomeração em ambientes fechados, que facilitam a transmissão do bacilo. Contudo, não se observa esse padrão sazonal nas regiões sem grandes oscilações de temperatura. A doença ocorre com maior frequência em áreas com precárias condições socioeconômicas, onde a aglomeração de pessoas é maior, e onde se registram baixas coberturas vacinais. Os casos são raros quando as coberturas vacinais atingem patamares homogêneos de 80%.

Nas últimas décadas, o número de casos notificados no Brasil vem decrescendo progressivamente. Em 1990, foram confirmados 640 casos da doença, com coeficiente de incidência de 0,45/100 mil hab. Essa magnitude foi sendo reduzida progressivamente, até atingir 58 casos em 1999 (0,04/100 mil hab.) e zero caso em 2012. Destaca-se, entretanto, a ocorrência de um surto de difteria, em 2010, no Estado do Maranhão. Desde 2007, ocorreram 4 óbitos pela doença, 3 dos quais no ano de 2010. A letalidade esperada varia entre 5 e 10%, atingindo 20% em certas situações. A cobertura vacinal com a DTP vem-se elevando neste período, passando de 66%, em 1990, para mais de 95%, em 2015.

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 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 comprometimento do estado geral e febre moderada.

Confirmado

Critério laboratorial

- **Cultura com prova de toxigenicidade** – todo caso suspeito com isolamento do *C. diphtheriae* e provas de toxigenicidade positiva.
- **Cultura sem prova de toxigenicidade** – todo caso suspeito com isolamento do *C. diphtheriae*, mesmo sem provas de toxigenicidade positiva.

Critério clínico-epidemiológico

Todo caso suspeito de difteria:

- com resultado de cultura negativo ou exame não realizado, mas que seja comunicante de um outro caso confirmado laboratorial ou clinicamente; ou
- com resultado de cultura negativo ou exame não realizado, mas que seja comunicante íntimo de portador, indivíduo no qual se isolou o *C. diphtheriae*.

Critério clínico

Quando se observarem:

- placas comprometendo pilares ou úvula, além das amígdalas;
- placas suspeitas na traqueia ou laringe;
- simultaneamente, placas em amígdalas, toxemia importante, febre baixa desde o início do quadro e evolução, em geral, arrastada;
- miocardite ou paralisia de nervos periféricos, que pode aparecer desde o início dos sintomas sugestivos de difteria ou até semanas após.

Critério anatomopatológico (necropsia)

Quando a necropsia comprovar:

- placas comprometendo pilares ou úvula, além das amígdalas;
- placas na traqueia e/ou laringe.

Descartado

Caso suspeito não confirmado por nenhum dos critérios descritos anteriormente.

Notificação

A notificação deve ser registrada utilizando-se a Ficha de Investigação da Difteria do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Todo caso suspeito deve ser notificado imediatamente, para desencadeamento da investigação e adoção das medidas de controle pertinentes.

Investigação

Deve ser realizada a investigação dos casos e dos comunicantes imediatamente após a notificação do caso suspeito, devido ao curto período de incubação e à alta transmissibilidade da doença. O procedimento visa à detecção precoce de outros casos. Nesse sentido, é importante desencadear busca ativa, ou seja, ir

à comunidade, escola, local de trabalho e perguntar se há casos de “amigdalite”. Além disso, deve-se verificar se, nos serviços de emergência e internação, apareceram casos com clínica compatível com difteria, pois a instituição da terapêutica específica, o mais precocemente possível, diminui a letalidade da doença.

Roteiro da investigação

A Ficha de Investigação da Difteria contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outras observações podem ser incluídas, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da Ficha de Investigação da Difteria, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

• Confirmação da suspeita diagnóstica

- anotar, na ficha de investigação, dados dos antecedentes epidemiológicos e dados clínicos;
- observar, com atenção, se o caso notificado enquadra-se na definição de caso de difteria, a fim de evitar a notificação inadequada de casos;
- anotar dados do prontuário do paciente, entrevistar a equipe de assistência, o próprio paciente (quando possível) e familiares;
- acompanhar a evolução do paciente e o resultado das culturas de *C. diphtheriae*.

• Identificação da área de transmissão

- verificar se, no local de residência, de trabalho, na creche, na escola, entre outros, há indícios de outros casos suspeitos;
- esses procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis e lideranças da comunidade.

• Determinação da extensão da área de transmissão

- após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente a busca ativa de outros casos, casa a casa, na creche, na escola, no local de trabalho e em unidades de saúde.

Comunicantes

Comunicantes são indivíduos que tiveram contato com o caso suspeito de difteria, sob o risco de adoecimento, quer sejam moradores do mesmo domicílio ou não. Sua investigação deve ser feita, também, em instituições, em comunidades e em outros locais que possibilitaram o contato com o caso. Todos os comunicantes de um caso suspeito de difteria deverão ser submetidos a exame clínico e ficar sob vigilância por um período mínimo de 7 dias.

Para comunicantes que trabalhem em profissões que envolvam manipulação de alimentos, ou contato frequente com grande número de crianças, grupo de maior risco, ou com pessoas com comprometimento imunológico, recomenda-se o afastamento de seus locais de trabalho até que se tenha o resultado da cultura. Se positivo, o afastamento deverá ocorrer por 48 horas após a administração do antibiótico (ver item Quimioprofilaxia). Recomenda-se a quimioprofilaxia aos comunicantes não vacinados, inadequadamente vacinados ou com estado vacinal desconhecido.

Se, por motivos operacionais, não for possível coletar material de todos os comunicantes, recomenda-se priorizar os que 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 resultado da cultura positiva deverão receber a quimioprofilaxia, conforme o parecer do médico que os reexaminou.

Na investigação dos comunicantes é indispensável:

- preencher os campos da Ficha de Investigação da Difteria referentes aos comunicantes;
- coletar material de naso e orofaringe e de lesão de pele dos comunicantes, a fim de se realizar cultura de *C. diphtheriae*;
- verificar a situação vacinal dos comunicantes, considerando as doses registradas na caderneta de vacinação e, se necessário, iniciar ou atualizar o esquema vacinal com a DTP (tríplice bacteriana), DTP+Hib+Hepatite B (pentavalente) ou dT (dupla bacteriana), de acordo com as orientações do Quadro 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 pentavalente	Iniciar o esquema com DTP	Iniciar o esquema com dT
Vacinação incompleta	Completar o esquema com pentavalente	Completar o esquema com DTP	Completar o esquema com a dT
Vacinação completa	Não se aplica		Aplicar uma dose de dT como reforço, se a última dose foi aplicada há mais de 5 anos

• Coleta e remessa de material para exames

- Deve-se retirar material das lesões existentes (ulcerações, criptas das amígdalas), exsudatos de orofaringe e de nasofaringe (localizações mais comuns), ou de outras lesões cutâneas, conjuntivas e genitália externa, entre outras, por meio de *swab* estéril, antes da administração de qualquer terapêutica antimicrobiana.
- Deve-se realizar cultura separada do material de nasofaringe ou da via oral e de lesão de pele.
- Na coleta do material da orofaringe, não remover a pseudomembrana, pois sua remoção acelera a absorção da toxina e leva a sangramento.
- A coleta deve ser efetuada antes da administração de antibióticos, devendo ser sempre realizada.
- É de responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas, de acordo com a organização de cada local.

Não devem ser aguardados os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e outras atividades da investigação, embora sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

Encerramento de caso

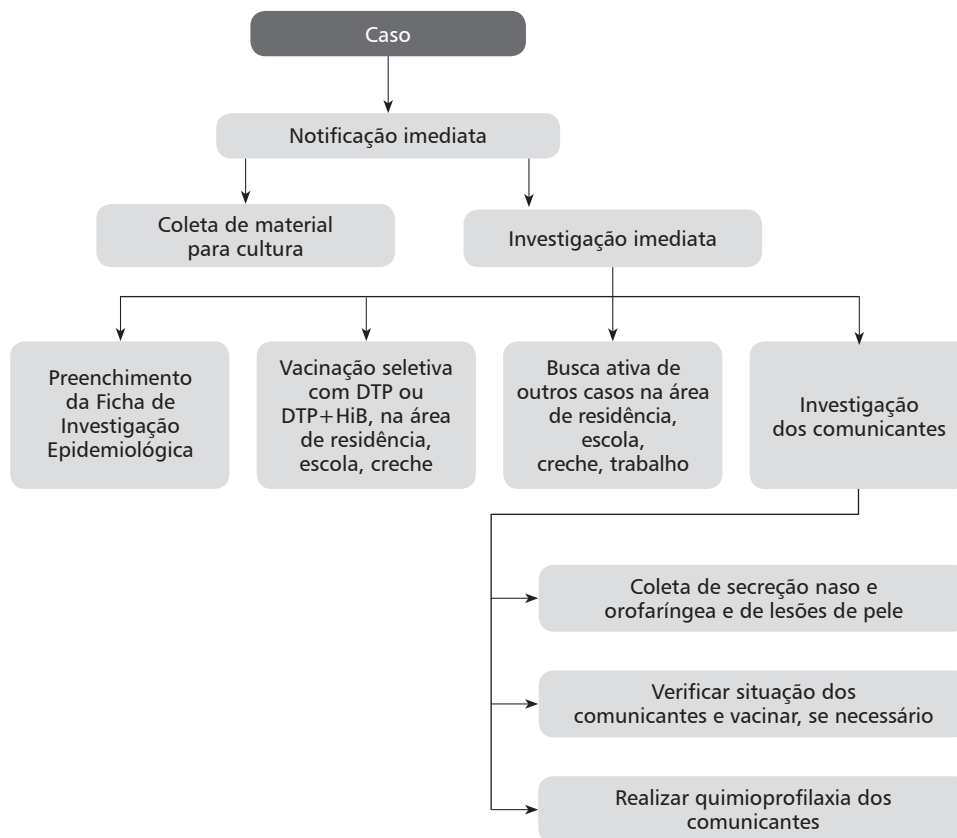
O caso de difteria deve ser encerrado oportunamente no Sinan em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item Definição de caso.

Relatório final

Em situações de surtos, o relatório permite analisar a extensão e as medidas de controle adotadas e caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação da bactéria na população.

A Figura 1 apresenta o roteiro da investigação epidemiológica da difteria.

Figura 1 – Roteiro de investigação epidemiológica da difteria



Medidas de prevenção e controle

Imunização

A vacinação com o toxoide diftérico é a medida de controle mais importante da difteria. O emprego sistemático dessa vacina, com altas coberturas vacinais ao longo do tempo, além de diminuir a incidência de casos clínicos, determina importante redução do número de portadores, induzindo a chamada “imunidade coletiva”.

Os indivíduos adequadamente imunizados neutralizarão a toxina produzida pelo bacilo diftérico, responsável pelas manifestações clínicas da doença. A vacinação normalmente é feita de forma sistemática, com aplicação de rotina do imunobiológico pelos serviços de saúde, ou em forma de campanhas de vacinação ou, ainda, de bloqueio, realizada diante da ocorrência de um caso suspeito da doença.

Considera-se adequadamente vacinado quem recebeu:

- 3 doses de vacina DTP (contra difteria, tétano e coqueluche) ou tetravalente (DTP+HiB), ou pentavalente (DTP+HiB+Hepatite B) contra difteria, tétano, coqueluche, infecções graves causadas

pelo *Haemophilus influenzae* e Hepatite B, ou dupla infantil (dT), aos 2, 4 e 6 meses de idade, com intervalo mínimo entre as doses de 30 dias (o ideal é o intervalo de 2 meses). O primeiro reforço é aplicado aos 15 meses e o segundo reforço aos 4 anos de idade (podendo ser aplicado entre 4 e 6 anos); reforço com a dT (dupla adulto) a cada 10 anos.

- Caso a criança não comprovar o esquema de vacinação, iniciar esquema de acordo com a idade.
- Para maiores de 7 anos, aplicar 3 doses da vacina dT (dupla adulto), com intervalo mínimo entre as doses de 30 dias e reforço de 10 em 10 anos.

Proteção individual para evitar disseminação da bactéria

Os doentes com difteria devem ser mantidos em isolamento respiratório durante 14 dias após a introdução da antibioticoterapia apropriada. Os fômites devem receber cuidados apropriados, segundo as normas de biossegurança. O ideal é suspender as medidas relativas às precauções respiratórias somente quando duas culturas de secreções obtidas de nasofaringe, em meios específicos, forem negativas para *C. diphtheriae*.

A realização de duas culturas de material coletado das lesões cutâneas, pelo menos 24 horas depois de completada a antibioticoterapia, é obrigatória inclusive nos doentes com difteria cutânea.

Como a difteria nem sempre confere imunidade e a reincidência não é incomum, os doentes serão considerados suscetíveis e, portanto, deverão ser vacinados logo após a alta.

Comunicantes

Vacinação

Deve-se verificar a situação vacinal de todos os comunicantes, considerando as doses registradas na caderneta de vacinação e, se necessário, iniciar ou atualizar o esquema vacinal com a DTP, pentavalente ou dT, de acordo com as orientações do Quadro 2.

Todos os comunicantes deverão ser mantidos em observação durante 7 dias, contados a partir do momento da exposição.

O SAD não deve ser administrado com finalidade profilática.

Portadores

São portadores de difteria aqueles que alojam o *C. diphtheriae* na nasofaringe ou na pele (no caso da difteria cutânea), sem apresentarem sintomatologia. Sua identificação ocorre com o exame positivo por cultura, que caracteriza como estado de portador, com evolução ou não para difteria. Essa identificação é extremamente importante para o controle da disseminação da doença, uma vez que portadores são mais frequentes que casos e são responsáveis pela maior parte das transmissões na comunidade.

Quimioprofilaxia

- **Medicamento de escolha** – eritromicina, de acordo com a orientação a seguir:
 - **crianças** – 40 a 50mg/kg/dia (máximo de 2g/dia), divididos em 4 doses iguais, durante 7 dias, por via oral;
 - **adultos** – 500mg, de 6 em 6 horas, durante 7 dias, por via oral.

Após serem completadas duas semanas de uso do antibiótico, deverá ser coletada uma nova amostra de secreção da orofaringe e se realizar cultura adequada para *C. diphtheriae*. Se o resultado for positivo, deverá ser feito tratamento adicional com eritromicina, durante 10 dias. Se não houver resposta, outros

antimicrobianos ativos contra o bacilo diftérico (clindamicina, rifampicina, quinolona, por exemplo) deverão ser utilizados, supondo-se ou confirmando-se ter havido – o que é raro – resistência à eritromicina.

É fundamental o desencadeamento de bloqueio vacinal na área de residência, local de trabalho, escola ou creche de ocorrência do caso ou de identificação de portadores.

Bibliografia

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

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

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** 4. ed. Brasília, 2014.

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

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais.** Brasília, 2014.

PIMENTEL, A. M. et al. O uso da DL-Carnitina com proteção miocárdica na difteria. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 65, n. 6, p. 205-209, 1989.

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

VERONESI, R; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia.** 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

Anexo A

Orientações para diagnóstico laboratorial da difteria

Coleta de secreção nasofaríngea

Material necessário

- 2 *swabs* descartáveis, estéreis (um para nariz e outro para garganta);
- 2 tubos com meio de cultura PAI (um para nariz e outro para garganta);
- na impossibilidade de se utilizar o meio de PAI, pode-se utilizar o de Loeffle;
- um abaixador de língua descartável;
- óculos;
- máscaras descartáveis;
- luvas descartáveis;
- sacos plásticos;
- fita crepe;
- etiquetas para identificação dos tubos.

Condições para a coleta

- Observar as condições do meio de transporte, principalmente sua data de validade. O meio deve ser amarelo claro, com consistência firme e sem áreas liquefeitas ou ressecadas.
- Antes de se iniciar a coleta, deve-se observar se o algodão que veda os tubos não está molhado e se as demais características dos meios encontram-se adequadas. Em caso contrário, os meios devem ser inutilizados.
- Os *swabs* utilizados não deverão apresentar sinais de violação da embalagem, umidade do algodão ou qualquer outra anormalidade que possa indicar contaminação. Deve-se verificar sempre o prazo de validade na embalagem.

Procedimento de coleta

- A coleta do material deverá ser realizada na suspeita do(s) caso(s) de difteria.
- A coleta deverá ser realizada preferencialmente antes do início do tratamento com antimicrobiano, contudo deverá sempre ser feita.
- Retirar os meios de transporte da geladeira e deixá-los atingir a temperatura ambiente.
- Identificar um tubo como nariz e outro como garganta.
- Introduzir um *swab* na narina do paciente até a nasofaringe e girá-lo. Com o mesmo *swab*, fazer o mesmo procedimento na outra narina.
- O segundo *swab* será utilizado para coletar ao redor da superfície da garganta, passando ao redor da superfície da garganta, pelas amígdalas e úvula. Caso se verifique a presença de placa pseudomembranosa, o *swab* deve ser passado cautelosamente ao redor da mesma, tomando-se o cuidado de não removê-la. A remoção da pseudomembrana leva ao aumento da absorção de toxina.
- A coleta não deverá ser realizada em domicílio, mas sim no hospital e sob acompanhamento médico.
- Uma coleta adequada evita um grande número de bactérias da microbiota normal da orofaringe, o que aumenta consideravelmente a positividade do resultado.
- O material deve ser semeado imediatamente no meio de transporte.

Recomendações do cuidado com o meio de transporte do material coletado

• Meio de transporte

- O meio de transporte utilizado é o PAI.
- O meio de PAI deve ser armazenado em geladeira, evitando-se colocá-lo na porta.
- O prazo de validade do meio é de 3 meses a partir da data de fabricação.
- Os tubos com o meio de PAI devem ser acondicionados em sacos plásticos fechados para se evitar a entrada de umidade.
- O *swab* deve ser armazenado à temperatura ambiente, em local seco.

• Procedimentos para transporte do espécime coletado

- Passar o *swab* em toda a extensão (superfície) do meio, girando-o e fazendo o movimento de ziguezague, a partir da base até o ápice.
- Encaminhar o material coletado ao laboratório à temperatura ambiente, imediatamente após a coleta. Na impossibilidade do encaminhamento imediato após a coleta, incubar à temperatura de 37°C por um período máximo de 24 horas. Encaminhar em seguida à temperatura ambiente.
- Prender os dois tubos com fita crepe e identificá-los com nome do doente e/ou comunicante, idade, data e hora da coleta.
- Encaminhar os tubos com a ficha de encaminhamento de amostra ou com cópia da ficha de investigação epidemiológica, conforme definição da coordenação estadual da vigilância.

• Recomendações adicionais

- Por ser doença de transmissão respiratória, é necessário o uso de máscaras, com vistas a conferir proteção ao profissional que realiza a coleta. A máscara deverá ser utilizada tanto para coleta de caso(s) suspeito(s) quanto de comunicantes.
- Não deverá ser feita nenhuma improvisação do material. É imprescindível que o meio de transporte e o *swab* estejam obedecendo rigorosamente as condições de uso no momento da coleta.
- Todo o material descartável utilizado na coleta deverá ser acondicionado em saco plástico, vedado com fita crepe, identificado como contaminado e recolhido no lixo hospitalar.

Quadro 1 – Orientações quanto à conduta para o diagnóstico laboratorial de difteria, segundo o tipo de material coletado

Tipo de material	Época da coleta	Indicação	Coleta e transporte	Tipo de exame
Exsudatos de oro e nasofaringe	Tão logo se suspeite de difteria e, preferencialmente, antes da administração de antibióticos	Confirmação do diagnóstico ou pesquisa de portadores	Na coleta de material da nasofaringe, introduzir o <i>swab</i> e girá-lo, retirando-o. O material deve ser semeado em meio de PAI ou Loeffler de imediato. O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente.	Cultura para isolamento e identificação do <i>Corynebacterium diphtheriae</i>
Exsudatos de lesões de pele	Tão logo se suspeite de difteria e, preferencialmente, antes da administração de antibióticos. No momento em que se estiver pesquisando portadores.	Confirmação do diagnóstico ou pesquisa de portadores	O material deve ser semeado em meio de PAI ou Loeffler de imediato. O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente.	Cultura para isolamento e identificação do <i>Corynebacterium diphtheriae</i>

Poliomielite/Paralisia Flácida Aguda

CID-10: A80

Características gerais

Descrição

A poliomielite é uma doença infectocontagiosa viral aguda, caracterizada por um quadro de paralisia flácida, de início súbito, que ocorre em cerca de 1% das infecções causadas pelo poliovírus. O *deficit* motor instala-se subitamente e sua evolução, frequentemente, não ultrapassa 3 dias. Acomete em geral os membros inferiores, de forma assimétrica, tendo como principais características a flacidez muscular, com sensibilidade preservada, e a arreflexia no segmento atingido.

Sinonímia

Paralisia infantil.

Agente etiológico

Poliovírus, sorotipos 1, 2 e 3, pertencentes ao gênero *Enterovirus*, família Picornaviridae. Os poliovírus selvagens dos três sorotipos podem causar paralisia flácida – o sorotipo 1 com maior frequência e o sorotipo 3 mais raramente. A circulação do sorotipo 2 não tem sido registrada desde 1999.

Reservatório

O homem, especialmente crianças.

Modo de transmissão

Ocorre por contato direto pessoa a pessoa, pela via fecal-oral (mais frequentemente), por objetos, alimentos e água contaminados com fezes de doentes ou portadores, ou pela via oral-oral, através de gotículas de secreções da orofaringe (ao falar, tossir ou espirrar). A falta de saneamento, as más condições habitacionais e a higiene pessoal precária constituem fatores que favorecem a transmissão do poliovírus.

Período de incubação

Geralmente de 7 a 12 dias, podendo variar de 2 a 30 dias.

Período de transmissibilidade

Não se conhece com precisão, mas pode iniciar-se antes do surgimento das manifestações clínicas. O vírus é encontrado nas secreções da orofaringe após 36 a 72 horas a partir da instalação da infecção. Em indivíduos infectados, a eliminação do vírus pela orofaringe persiste por um período de aproximadamente uma semana, e nas fezes, por cerca de 3 a 6 semanas, enquanto nos indivíduos reinfetados 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 desenvolvendo a doença, as pessoas imunes

podem ser reinfectadas e eliminar o poliovírus, ainda que em menor quantidade e por um período menor de tempo. Essa reinfecção é mais comum pelos poliovírus tipos 1 e 3.

O recém-nascido apresenta proteção nos primeiros meses de vida extrauterina, pois é provido de anticorpos séricos maternos da classe IgG, transferidos da mãe sensibilizada para o feto por via placentária.

Manifestações clínicas

A infecção pelo poliovírus selvagem apresenta-se sob diferentes formas clínicas:

- Forma inaparente ou assintomática – pode ser identificada apenas por exames laboratoriais específicos. Ocorre em 90 a 95% das infecções.
- Forma abortiva – caracteriza-se por sintomas inespecíficos: febre, cefaleia, tosse e coriza, e manifestações gastrointestinais, como vômito, dor abdominal e diarreia. Como na forma inaparente, só é possível estabelecer diagnóstico por meio do isolamento do vírus. Ocorre em cerca de 5% dos casos.
- Forma meningite asséptica – no início, apresenta-se com as mesmas características da forma abortiva. Posteriormente, surgem sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski positivos) e rigidez de nuca. Ocorre em cerca de 1% das infecções.
- Forma paralítica – acomete em torno de 1 a 1,6% dos casos, e apenas as formas paralíticas possuem características clínicas típicas, que permitem sugerir o diagnóstico de poliomielite, entre elas:
 - instalação súbita da deficiência motora, acompanhada de febre;
 - assimetria, acometendo, sobretudo, a musculatura dos membros, com mais frequência os inferiores;
 - flacidez muscular, com diminuição ou abolição de reflexos profundos na área paralisada;
 - sensibilidade preservada;
 - persistência de alguma paralisia residual (sequela), após 60 dias do início da doença.

Todas essas formas clínicas podem ser observadas, a depender do local de comprometimento do sistema nervoso central e, em alguns casos, podem apresentar quadro de paralisia grave e levar à morte.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

- **Isolamento do vírus** – é realizado a partir de amostra de fezes do caso ou de seus contatos, para confirmação diagnóstica. A identificação do agente viral isolado pode ser realizada por meio de testes de soroneutralização com o uso de soros imunes específicos; preconiza-se a técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR). Essa técnica amplifica sequências nucleotídicas específicas presentes no RNA que compõe o genoma viral, permite reconhecer se o vírus isolado pertence ao gênero *Enterovirus*, e identifica o sorotipo do poliovírus isolado e sua origem, se vacinal ou selvagem.
- **Sequenciamento nucleotídico** – identifica o genoma do poliovírus isolado na região do gene que codifica a principal proteína da superfície viral (VP1), onde a maior parte das análises moleculares é realizada. A sequência nucleotídica obtida é comparada com a sequência do vírus vacinal Sabin padrão do sorotipo correspondente e são avaliadas as mutações ocorridas nesta região. Todos os poliovírus circulantes podem acumular mutações e adquirem diferentes classificações (Quadro 1).

Caso a sequência não tenha relação com a cepa vacinal, o vírus é classificado como poliovírus selvagem. Os poliovírus derivados readquirem as características biológicas dos poliovírus selvagens, tais como neurovirulência e capacidade de circulação por tempo prolongado na comunidade. Realizam-se as mesmas ações de vigilância epidemiológica frente a esses vírus e aos vírus selvagens.

Os poliovírus, selvagem e vacinal, também podem ser isolados a partir de amostras de água de esgoto. As mesmas técnicas já descritas podem ser utilizadas para a identificação do enterovírus detectado.

Quadro 1 – Classificação do poliovírus, segundo o percentual de mutações na região do gene que codifica a principal proteína da superfície viral (VP1)

Sorotipo	Classificação	Percentual de mutações
1 e 3	Poliovírus relacionado à vacina (PVRV)	<1
2	Poliovírus relacionado à vacina (PVRV)	<0,6
1 e 3	Poliovírus derivado vacinal (PVDV)	≥1
2	Poliovírus derivado vacinal (PVDV)	≥0,6

Coleta de amostras de fezes dos casos

A amostra de fezes constitui o material mais adequado para o isolamento do poliovírus. Embora os pacientes com poliomielite eliminem poliovírus durante semanas, os melhores resultados de isolamento são alcançados com amostras fecais coletadas na fase aguda da doença, ou seja, até o 14º dia do início da deficiência motora.

Todo caso conhecido deverá ter uma amostra de fezes, coletada no máximo até 60 dias após o início da deficiência motora. Em crianças que apresentam obstipação intestinal, dificultando a coleta de amostras de fezes, pode-se utilizar supositório de glicerina.

O *swab* retal somente é recomendado em casos de paralisia flácida aguda (PFA) que foram a óbito antes da coleta adequada de fezes.

Coleta de amostras de fezes de contatos

Deverão ser coletadas nas seguintes situações:

- contatos de caso com clínica compatível com poliomielite, quando houver suspeita de reintrodução da circulação do poliovírus selvagem;
- contato de caso em que haja confirmação do vírus derivado vacinal. Contatos, intradomiciliares ou não, são priorizados para coleta de amostras de fezes.

Não coletar amostras de contato que recebeu a vacina contra a poliomielite nos últimos 30 dias.

Exames inespecíficos

- **Eletromiografia** – os achados e o padrão eletromiográfico da poliomielite são comuns a um grupo de doenças que afetam o neurônio motor inferior. Esse exame pode contribuir para descartar a hipótese diagnóstica de poliomielite, quando seus achados são analisados conjuntamente com os resultados do isolamento viral e evolução clínica.
- **Líquor** – permite o diagnóstico diferencial com a síndrome de Guillain-Barré e com as meningites que evoluem com deficiência motora. Na poliomielite, observa-se um discreto aumento do número de células, podendo haver um pequeno aumento de proteínas. Na síndrome de Guillain-Barré observa-se

uma dissociação proteinocitológica, com aumento acentuado de proteínas sem elevação da celularidade, e nas meningites observa-se um aumento do número de células, com alterações bioquímicas.

- **Anatomopatologia** – o exame anatomopatológico do sistema nervoso não permite a confirmação diagnóstica, pois não há alterações patognomônicas. Entretanto, dada a predileção do parasitismo do poliovírus pelas células motoras do corno anterior da medula e de alguns núcleos motores dos nervos cranianos, as alterações histológicas podem ser sugestivas e possibilitam fechar o diagnóstico diante de um quadro clínico suspeito. As alterações consistem em atividade inflamatória, perivascularite linfocitária, nódulos ou atividade microglial difusa e figuras de neuronofagia (neurônios sendo fagocitados por células da microglia). Essas alterações são comuns a quaisquer encefalomyelites virais, sendo que, em casos da poliomyelite, 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 enterovirose (enterovírus 71 e coxsackievirus, especialmente do grupo A tipo 7). Para o adequado esclarecimento diagnóstico, a investigação epidemiológica e a análise dos exames complementares são essenciais.

Quadro 2 – Elementos para o diagnóstico diferencial entre poliomyelite, síndrome de Guillain-Barré e mielite transversa

Especificação	Poliomyelite	Síndrome de Guillain-Barré	Mielite transversa
Instalação da paralisia	24 a 28 horas	Desde horas até 10 dias	Desde horas até 4 dias
Febre ao início	Alta Sempre presente no início da paralisia, desaparece no dia seguinte	Não é frequente	Raramente presente
Paralisia	Aguda, assimétrica, principalmente proximal	Geralmente aguda, simétrica e distal	Aguda, simétrica em membros inferiores
Reflexos osteotendinosos profundos	Diminuídos ou ausentes	Globalmente ausentes	Ausentes em membros inferiores
Sinal de Babinsky	Ausente	Ausente	Presente
Sensibilidade	Grave mialgia	Parestesia, hipoestesia	Anestesia de MMII com nível sensitivo
Sinais de irritação meníngea	Geralmente presentes	Geralmente ausentes	Ausentes
Comprometimento de nervos cranianos	Somente nas formas bulbares	Pode estar presente	Ausente
Insuficiência respiratória	Somente nas formas bulbares	Em casos graves, exacerbada por pneumonia bacteriana	Em geral torácica, com nível sensorial
Líquido cefalorraquidiano	Inflamatório	Dissociação proteino-citológica	Células normais ou elevadas; aumento moderado ou acentuado de proteínas
Disfunção vesical	Ausente	Às vezes transitória	Presente
Velocidade de condução nervosa	Normal, ou pode-se detectar apenas redução na amplitude do potencial da unidade motora	Redução da velocidade de condução motora e sensitiva	Dentro dos limites da normalidade
Eletromiografia (EMG)	Presença ou não de fibrilações Potencial da unidade motora com longa duração e aumento da amplitude	Presença ou não de fibrilações e pontas positivas Potencial da unidade motora pode ser normal ou neurogênico	Dentro dos limites da normalidade

Tratamento

Não há tratamento específico para a poliomielite.

Todos os casos devem ser hospitalizados, procedendo-se ao tratamento de suporte, de acordo com o quadro clínico do paciente.

Características epidemiológicas

Até o início da década de 1980, a poliomielite apresentou alta incidência no Brasil, em muitos casos, ocasionando sequelas permanentes. No Brasil, o último caso de poliomielite causada pelo poliovírus selvagem ocorreu em 1989.

A eliminação da doença no país foi alcançada por meio da administração da vacina oral contra a pólio (VOP) em campanhas de vacinação em massa e na vacinação de rotina das crianças, aliadas à vigilância epidemiológica da PFA.

Em 1994, após 3 anos de ausência da circulação do poliovírus selvagem no Continente Americano, a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde certificou essa região como livre da transmissão autóctone do poliovírus selvagem.

Mesmo nesse cenário, é importante estar atento para o risco de importações de casos de países onde ainda há circulação endêmica do poliovírus selvagem (Nigéria, Paquistão e Afeganistão), o que demanda ações permanentes e efetivas de vigilância da doença e níveis adequados de proteção imunológica da população.

Em países com baixas coberturas vacinais e/ou heterogêneas, têm ocorrido surtos de poliomielite causados por poliovírus derivado da vacina (PVDV), nos quais a doença já estava sob controle.

Vigilância epidemiológica de 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 PFA no país.
- Assessorar tecnicamente os demais níveis do Sistema Único de Saúde (SUS).
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

Definição de caso

Suspeito

- Todo caso de deficiência motora flácida, de início súbito, em indivíduos com menos de 15 anos de idade, independentemente da hipótese diagnóstica de poliomielite.
- Caso de deficiência motora flácida, de início súbito, em indivíduo de qualquer idade, com história de viagem a países com circulação de poliovírus nos últimos 30 dias que antecedem o início do *deficit* motor, ou contato no mesmo período com pessoas que viajaram para países com circulação de poliovírus selvagem e apresentaram suspeita diagnóstica de poliomielite.

Confirmado

- **Poliovírus selvagem** – caso de 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 oral contra a pólio (VOP), e que apresenta sequela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após o início do *deficit* motor;
 - caso de poliomielite associado à vacina por contato – PFA que surge após contato com criança que tenha recebido VOP até 40 dias antes. A paralisia surge de 4 a 85 dias após a exposição ao contato vacinado e o indivíduo apresenta sequela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após o *deficit* motor.
 - em qualquer das situações acima, o isolamento de poliovírus vacinal nas fezes e sequela neurológica compatível com poliomielite são condições imprescindíveis para que o caso seja considerado como associado à vacina.
- **Poliovírus derivado vacinal** – caso de PFA com sequela 60 dias após *deficit* motor e isolamento de PVDV (Quadro 1) para poliovírus tipo 1 e 3 e igual ou superior a 0,6% para poliovírus tipo 2.
- **Poliomielite compatível** – caso de PFA que não teve coleta adequada na amostra de fezes e que apresentou sequela aos 60 dias ou evoluiu para óbito ou teve evolução clínica ignorada.

Descartado (não poliomielite)

Caso de 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. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento e envio da Ficha de Investigação de Paralisia Flácida Aguda/Poliomielite.

Além disso, todo caso suspeito de PAV e/ou PVDV deve ser notificado no Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SIEAPV), por intermédio da Ficha de Investigação/Notificação de Evento Adverso Pós-vacinação.

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

Investigação

Todo caso de 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 (Figura 1). Esta medida visa subsidiar o processo de tomada de decisão quanto ao desencadeamento em tempo hábil das medidas de controle indicadas em cada situação.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Todos os campos devem ser rigorosamente preenchidos.

Dados clínicos e epidemiológicos

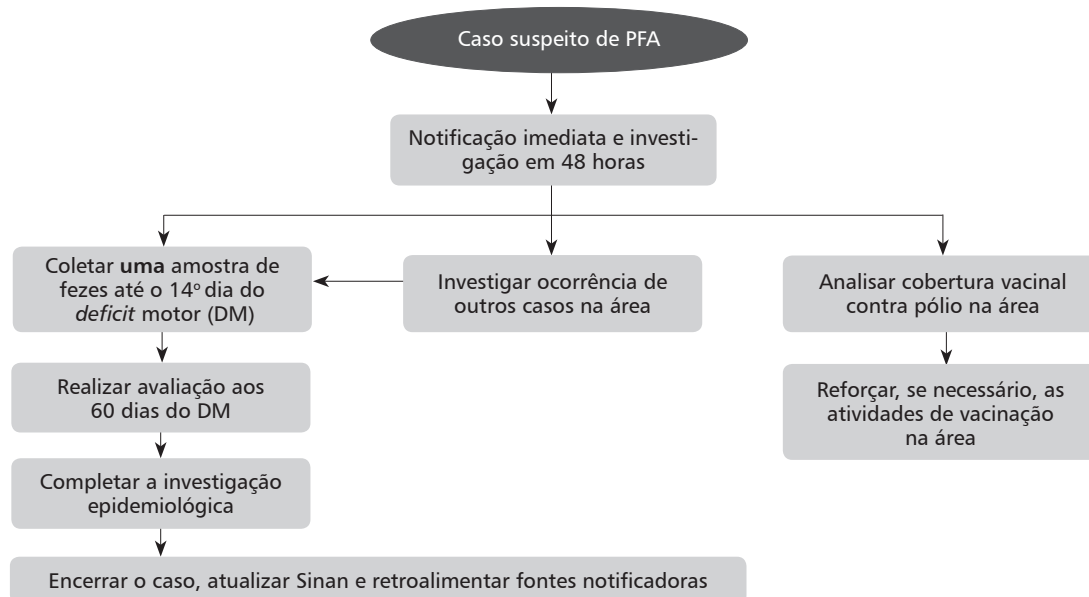
Registrar, na ficha de investigação, dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais da doença. Os dados são coletados por meio das informações obtidas dos familiares, dos profissionais que prestaram assistência ao paciente, além das contidas no prontuário de internação e das coletadas por ocasião da 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 *deficit* motor, para pesquisa de poliovírus, e enviar para o Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen), de acordo com o tópico de diagnóstico laboratorial e o Anexo A.
- **Identificação da área de transmissão** – visitar imediatamente o domicílio para complementar dados da ficha de investigação (história vacinal, fonte de infecção, entre outras informações) e buscar outros casos, quando necessário.
- **Análise de dados epidemiológicos** – é importante que cada nível do SUS (municipal, estadual e federal) realize análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, de forma a avaliar a sua qualidade e a sensibilidade do sistema quanto à notificação e à investigação dos casos de PFA, visando produzir informações úteis ao processo de tomada de decisão sobre as ações de vigilância e controle da doença.

Encerramento de caso

O caso de PFA deve ser encerrado oportunamente no Sinan em até 60 dias da notificação, quando se realiza a avaliação neurológica. É necessário que todos os achados da investigação epidemiológica sejam minuciosamente avaliados. A classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item Definição de caso.

Figura 1 – Fluxograma de investigação epidemiológica de paralisia flácida aguda: conduta frente a casos suspeitos



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. Uma dessas ações foi a substituição, em 2016, do uso da vacina oral poliomielite trivalente (VOPT) pela vacina oral poliomielite bivalente (VOPb).

O esquema vacinal consiste na administração de 3 doses de vacina inativada poliomielite (VIP), aos 2, 4 e 6 meses de idade, com intervalo de 60 dias entre as doses. O intervalo mínimo entre as doses é de 30 dias. Devem ainda ser administradas duas doses de reforço, a primeira aos 15 meses e a segunda aos 4 anos de idade.

Proteção individual para evitar circulação viral

Caso haja suspeita de infecção por poliovírus selvagem ou PVDV em pacientes internados, orienta-se a tomada de precauções entéricas durante o período de transmissibilidade (6 semanas). Essas precauções bloqueiam a transmissão de doenças infecciosas por meio do contato direto ou indireto com as fezes contaminadas.

Proteção da população

A principal proteção ocorre pela manutenção de elevadas coberturas vacinais na rotina e das campanhas de vacinação em massa, com as vacinas oral e injetável. Quando houver casos notificados de PFA com hipótese diagnóstica de poliomielite, recomenda-se a vacinação com VOP indiscriminada para menores de 5 anos na área de abrangência do caso.

Orientações de vacinação para o viajante

De acordo com a Nota Informativa Conjunta nº 78/2016 CGPNI/DEVIT/SVS/ MS, sobre a vacinação contra poliomielite, mudanças no esquema vacinal e orientações aos serviços de saúde e usuários (rotina, campanha e viajantes), os viajantes devem se orientar pelas recomendações a seguir explicitadas, até a erradicação da doença.

Funções da educação em saúde

- Identificação e análise de fatores inerentes à equipe de saúde e à população que interfiram nos propósitos de manutenção da eliminação da poliomielite.
- Articulação com as organizações existentes na comunidade (governamentais e não governamentais), tendo em vista o engajamento de seus representantes nos programas de manutenção da eliminação da poliomielite.
- Capacitação de pessoas da comunidade, principalmente aquelas ligadas às organizações comunitárias, para atuarem junto às equipes de saúde na notificação, investigação e controle de casos de paralisia flácida aguda, tendo em vista a manutenção da eliminação da poliomielite.
- Capacitação das equipes de saúde para atuarem, de forma conjunta, com pessoas, grupos e organizações da comunidade.
- Divulgação de informações sobre poliomielite, vacinação, notificação, investigação e medidas de controle adotadas.

O monitoramento da qualidade do sistema de vigilância epidemiológica da PFA – poliomielite – é feito a partir da avaliação de indicadores e metas mínimas, conforme listado a seguir.

- **Taxa de notificação de paralisia flácida aguda** – identificar por ano, no mínimo, um caso de PFA para cada 100 mil hab. menores de 15 anos de idade.
- **Proporção de casos investigados em 48 horas** – pelo menos 80% dos casos notificados devem ser investigados dentro das 48 horas após a notificação.
- **Proporção de casos com coleta oportuna de fezes** – pelo menos 80% dos casos devem ter uma amostra de fezes, para cultivo do vírus, coletada até o 14º dia do início da deficiência motora, em quantidade e condições de temperatura para análise.
- **Proporção de notificação negativa/positiva semanal** – pelo menos 80% das unidades notificantes devem informar a ocorrência ou não de casos de paralisia flácida aguda, semanalmente.

Quadro 3 – Indivíduos que planejam viagem ao exterior, a países com circulação do poliovírus selvagem

Vacinação do viajante contra a poliomielite			
Grupo alvo	Situação vacinal	Condutas	Observação
Criança menor de 2 meses de idade	Não vacinada	Até a 6ª semana de vida, administrar uma dose de VIP	Não considerar como válida para o esquema básico
		A partir da 6ª semana de vida, administrar uma dose de VIP	Considerar como válida para o esquema básico.
Criança a partir de 2 meses e menor de 5 anos (até 4 anos 11 meses e 29 dias) de idade	Não vacinada, vacinada ou com esquema incompleto	Seguir o esquema preconizado contra a poliomielite no Calendário Nacional de Vacinação, conforme situação encontrada	Nos primeiros 6 meses de idade, caso a criança esteja com esquema vacinal atrasado, recomenda-se a administração da vacina VIP com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses
			Se essa criança, ao viajar, não tiver completado o esquema vacinal no Brasil, deverá fazê-lo no país de destino, dependendo do período de estadia
Crianças a partir dos 5 anos de idade	Não vacinada ou com esquema incompleto	Deve iniciar ou completar esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino	A partir dessa idade deve-se administrar três doses de vacina poliomielite sem necessidade de reforço.
			Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida
	Vacinada (receberam 3 doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses)	Não administrar nenhuma dose de VOPb	-
	Vacinada (receberam 3 doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses)	Garantir antes da viagem uma dose da VOPb, preferencialmente, até quatro semanas antes da data da viagem	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida
Adolescente e adulto	Não vacinado ou com esquema incompleto	Deve iniciar ou completar esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida
	Vacinado (receberam 3 doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses)	Não administrar nenhuma dose de VOPb	-
Gestante e imunossuprimido (e/ou seus contatos)	Vacinado (receberam três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses)	Garantir antes da viagem uma dose da VOPb, preferencialmente, até quatro semanas antes da data da viagem.	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida
	Não vacinado ou com esquema incompleto	Deve iniciar ou completar esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino.	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VIP até o momento da partida
	Vacinado (receberam 3 doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses)	Não administrar nenhuma dose de VIP	-
	Vacinado (receberam 3 doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses)	Garantir antes da viagem uma dose da VIP, preferencialmente, até 4 semanas antes da data da viagem.	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VIP até o momento da partida

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília, 2014. 252 p.

_____. Ministério da Saúde. **Nota Informativa Conjunta nº 78/2016 CGPNI/DEVIT/SVS/ MS sobre a Vacinação contra poliomielite, mudanças no esquema vacinal e orientações aos serviços de saúde e usuários (rotina, campanha e viajantes)**. Brasil 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica Conjunta nº 07/2014 CGDT/CGPNI/DEVIT/SVS/MS sobre a Declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional**. Brasília, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. Brasília, 2014. 176 p.

CAMPOS, A. L. V. de; NASCIMENTO, D. R. do; MARANHÃO, E. A história da poliomielite no Brasil e seu controle por imunização. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 10, p. 573-600, 2003. Suplemento 2.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Case of paralytic illness associated with enterovirus 71 infection. **JAMA**, Chicago, v. 259, p. 1621-1622, 1988.

_____. Isolation of wild poliovirus type 3 among members of a religious community objecting to vaccination – Alberta, Canadá. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 42, p. 337-339, 1993.

_____. Progress toward interruption of wild poliovirus transmission – Worldwide, January 2004 – March 2005. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 54, n. 16, p. 408-412, 2005.

HORSTMANN, D. M. Epidemiology of Poliomyelitis and allied diseases – 1963. **Yale Journal of Biology and Medicine**, New Haven, v. 36, p. 5-26, 1963.

MCKHANN, G. M. et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. **Annals of Neurology**, [S.l.], v. 33, p. 333-342, 1993.

MELNICK, J. L. Advantages and disadvantages of killed and live poliomyelitis vaccines. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 56, p. 21-27, 1978.

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

MENDELSON, C. L.; WIMMER, E.; RACANIELLO, V. R. Cellular Receptor for poliovirus: molecular cloning, nucleotide, sequence, and expression of a new member of immunoglobulin superfamily. **Cell**, Cambridge, v. 56, n. 5, p. 855-865, 1989.

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

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

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

VERONESI, R; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

Anexo A

Conservação e transporte de amostras de fezes

- Acondicionar cada amostra em um recipiente limpo e seco (de preferência nos coletores distribuídos para esse fim), e vedar bem. A quantidade de fezes recomendada deve ser equivalente a 8g ou a dois terços da capacidade de um coletor universal/padrão. O coletor deve estar devidamente identificado com o nome completo do paciente, data da coleta e local de procedência da amostra.
- Os recipientes contendo amostras fecais devem ser, o mais brevemente possível, estocados e conservados em *freezer* a -20°C até o momento do envio. Na impossibilidade da utilização de *freezer*, colocar em geladeira comum (4 a 8°C) por até no máximo 3 dias, não devendo as amostras jamais serem colocadas em congelador comum.
- O transporte deve ser feito em caixa térmica com gelo seco e/ou reciclável. Os recipientes das amostras devem estar acondicionados em saco plástico individual bem vedado, para que em caso de descongelamento ou vazamento não haja risco de contaminação de outras amostras.
- A caixa térmica deve conter uma quantidade de gelo suficiente para garantir uma temperatura mínima de no máximo 8°C até as amostras chegarem aos Lacen e destes serem enviadas para os laboratórios de referência, a fim de serem examinadas. A caixa térmica deve ser fechada por fora com fita adesiva e acondicionada em outra caixa de papelão de acordo com as especificações do Departamento de Aviação Civil (DAC), da Empresa Brasileira de Infraestrutura Aeroportuária (Infraero) ou da Agência Nacional de Transportes Terrestres (ANTT).
- Uma cópia da ficha de envio de amostras devidamente preenchida e acondicionada em saco plástico, para evitar que seja molhada, deve ser enviada ao laboratório acompanhando as amostras de fezes.

Sarampo

CID 10:B05

Características gerais

Descrição

Doença viral, infecciosa aguda, potencialmente grave, transmissível, extremamente contagiosa e bastante comum na infância. A viremia provoca uma vasculite generalizada, responsável pelo aparecimento das diversas manifestações clínicas.

Agente etiológico

RNA vírus pertencente ao gênero *Morbillivirus*, família Paramyxoviridae.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Ocorre de forma direta, por meio de secreções nasofaríngeas expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar. Por isso, a elevada contagiosidade da doença. Também tem sido descrito o contágio por dispersão de aerossóis com partículas virais no ar, em ambientes fechados, como escolas, creches e clínicas.

Período de incubação

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

Período de transmissibilidade

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

Suscetibilidade e imunidade

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

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

Manifestações clínicas

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

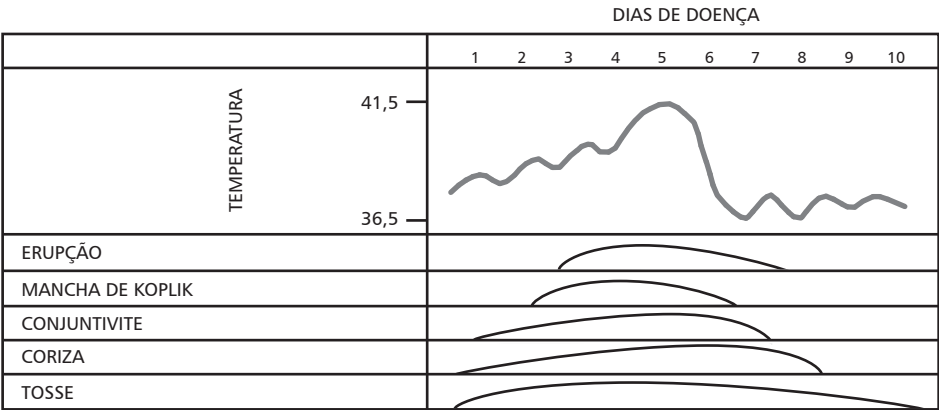
- **Período de infecção** – dura cerca de 7 dias, iniciando-se com período prodrômico, quando surge a febre, acompanhada de tosse produtiva, coriza, conjuntivite e fotofobia. Do 2º ao 4º dia

desse período, surge o exantema, quando se acentuam os sintomas iniciais. O paciente apresenta prostração e lesões características de sarampo (exantema cutâneo máculo-papular de coloração vermelha, iniciando na região retroauricular).

- **Período toxêmico** – a ocorrência de superinfecção viral ou bacteriana é facilitada pelo comprometimento da resistência do hospedeiro à doença. São frequentes as complicações, principalmente nas crianças até os 2 anos de idade, especialmente as desnutridas e os adultos jovens.
- **Remissão** – caracteriza-se pela diminuição dos sintomas, com declínio da febre. O exantema torna-se escurecido e, em alguns casos, surge descamação fina, lembrando farinha, daí o nome de furfurácea.

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

Figura 1 – Sinais e sintomas do sarampo



Fonte: Krugman & Ward (1958).

Complicações

Febre por mais de 3 dias, após o aparecimento do exantema, é um sinal de alerta e pode indicar o aparecimento de complicações, como infecções respiratórias, otites, doenças diarreicas e neurológicas. Na ocorrência dessas complicações, a hospitalização pode ser necessária, principalmente em crianças desnutridas e em imunocomprometidos.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Realizado mediante detecção de anticorpos IgM no sangue, na fase aguda da doença, desde os primeiros dias até 4 semanas após o aparecimento do exantema. Os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença e costumam ser detectados muitos anos após a infecção.

Para detecção de anticorpos, são utilizadas as seguintes técnicas:

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

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

É imprescindível assegurar a coleta de amostras de sangue de casos suspeitos, sempre que possível no primeiro atendimento ao paciente.

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

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

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

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

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

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

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

Diagnóstico diferencial

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

Tratamento

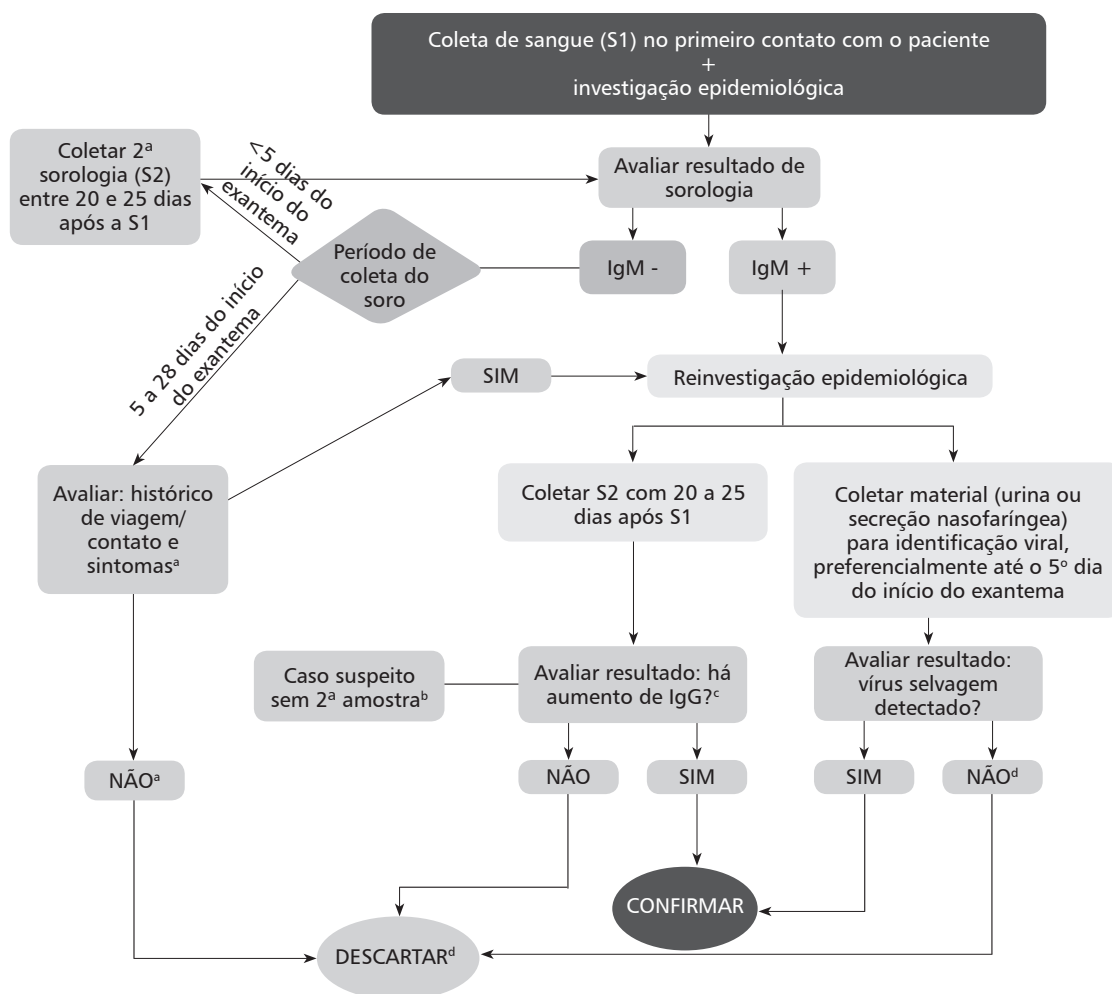
Não existe tratamento específico para a infecção por sarampo. O tratamento profilático com antibiótico é contraindicado.

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

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

Para os casos sem complicação, deve-se manter a hidratação e o suporte nutricional, e diminuir a hipertermia. Muitas crianças necessitam de 4 a 8 semanas para recuperar o estado nutricional.

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



^a Em casos suspeitos com história de viagem e/ou contato com caso confirmado, é imprescindível a coleta de uma segunda amostra de soro para descartar um falso-negativo.

^b Casos soropositivos para IgM sem segunda amostra de soro devem ser cuidadosamente interpretados avaliados individualmente, considerando: tempo da coleta da primeira amostra de soro em relação ao início do exantema; história vacinal; história de viagem a região endêmica e/ou contato com caso confirmado; aspectos clínicos apresentados; e situação epidemiológica. Mais um fator importante a ser considerado é a presença de outro diagnóstico diferencial, também merecedor de cuidadosa análise e interpretação.

^c A avaliação do aumento do título de IgG nas amostras pareadas deve ser igualmente individualizada e cuidadosa, considerando: história prévia de doenças imunológicas; intervalo de tempo da primeira coleta para a segunda; e história de vacinação.

^d O caso suspeito com PCR negativa não deve ser descartado, visto que pode ocorrer falha durante a coleta, o armazenamento e o transporte da amostra.

Características epidemiológicas

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

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

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

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

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

Nos países que conseguem manter altos níveis de cobertura vacinal, a incidência da doença é reduzida, ocorrendo em períodos cíclicos que variam entre 5 e 7 anos. Quando indivíduos suscetíveis se acumulam e chegam a um quantitativo suficiente para sustentar uma transmissão ampla, podem ocorrer surtos explosivos, capazes de afetar todas as faixas etárias.

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

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

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

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

Entre 2001 e 2005, foram confirmados 10 casos de sarampo no Brasil, 4 deles classificados como casos importados (do Japão, Europa e Ásia). Já em 2006, foram confirmados 57 casos em dois surtos isolados, no estado da Bahia, com genótipo D4, embora não fosse identificada a fonte primária da infecção. Entre os anos de 2007 e 2009, foram notificados 4.517 casos suspeitos, sem registro de caso confirmado. No período de 2010 a 2012, foram notificados 4.380 casos suspeitos, dos quais 2,6% foram confirmados, todos relacionados a casos importados ou secundários a estes, identificando-se os seguintes genótipos: G3; D4; D8; e B3. Estes genótipos circulavam nos continentes europeu e africano, e os três últimos citados não haviam circulado anteriormente no Brasil.

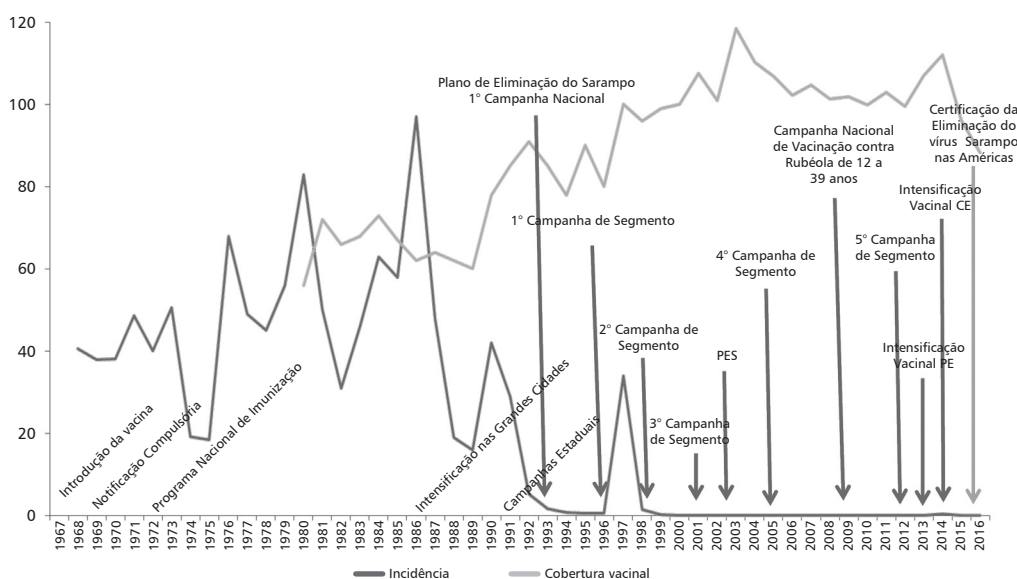
De 2013 a 2015, foram notificados 9.523 casos suspeitos, e confirmados 1.310 casos em todo o país. No período de março de 2013 a março de 2014, ocorreu um surto no estado de Pernambuco, com 226 casos confirmados, e identificado o genótipo D8. No estado do Ceará, ocorreu um surto no período de dezembro de 2013 a julho de 2015, registrando-se um total de 1.052 casos confirmados, sendo identificado o genótipo D8. Em 2016, foram notificados 664 casos suspeitos de sarampo, não se confirmando nenhum caso.

Em setembro de 2016, o Comitê Internacional de Especialistas (CIE), responsável pela avaliação da documentação e verificação da Eliminação do Sarampo, Rubéola e Síndrome de Rubéola Congênita nas Américas, declarou a eliminação da circulação do vírus do sarampo na Região das Américas. Atualmente o país está em fase de sustentabilidade da eliminação da transmissão autóctone dos vírus do sarampo e da rubéola.

Com o aumento da sensibilidade e especificidade da vigilância do sarampo, é importante a manutenção do sistema de vigilância epidemiológica da doença, com o objetivo de detectar oportunamente todo caso de sarampo importado, bem como adotar todas as medidas de controle do caso.

A Figura 3 apresenta o sumário da evolução das estratégias de controle do sarampo no Brasil, no período de 1967 a 2016, compreendendo um período de mais de 40 anos desde a introdução da vacina, e de aproximadamente 20 anos de intensificação de ações de vacinação e de vigilância da doença no país.

Figura 3 - Estratégias de controle do sarampo, incidência dos casos e cobertura vacinal, Brasil, 1967 a 2016*



Vigilância epidemiológica

Objetivos

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

Definição de caso

Suspeito

- Todo paciente que, independentemente da idade e da situação vacinal, apresentar febre e exantema maculopapular acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite; ou

- todo indivíduo suspeito com história de viagem ao exterior nos últimos 30 dias, ou de contato, no mesmo período, com alguém que viajou ao exterior.

Confirmado

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

Critério laboratorial

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

Vínculo epidemiológico

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

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

- **Caso importado** – caso cuja infecção ocorreu fora do país durante os 14 a 23 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A confirmação deve ser laboratorial, e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral, realizada no primeiro contato com o paciente.
- **Caso relacionado com importação** – infecção contraída localmente, como parte de uma cadeia de transmissão originada de um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos.
- **Caso com origem de infecção desconhecida** – caso em que não foi possível estabelecer a origem da fonte de infecção após investigação epidemiológica minuciosa.
- **Caso índice** – primeiro caso ocorrido entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados, encontrando-se a fonte de infecção no território nacional. A confirmação deve ser laboratorial, e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral, realizada no primeiro contato com o paciente.
- **Caso secundário** – caso novo, a partir do contato com o caso índice. A confirmação deve ser feita por laboratório ou por vínculo epidemiológico.
- **Caso autóctone** – primeiro caso identificado após a confirmação da cadeia de transmissão sustentada (o vírus deve circular no país por mais de 12 meses, em uma mesma cadeia de transmissão).

Descartado

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

Critério laboratorial

- Seguir os critérios de descarte laboratorial apresentados na Figura 2.

Vínculo epidemiológico

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

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

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

- **Descarte por evento adverso à vacina *versus* data da última dose da vacina** – caso notificado como suspeito de sarampo em que não houve coleta de amostra de sangue ou o resultado do exame laboratorial foi “reagente” ou “soropositivo para IgM”, ou em que a avaliação clínica e epidemiológica indicou uma associação temporal entre a data do início do exantema e a data do recebimento da última dose da vacina com o componente contra o sarampo, que se enquadra nas especificações:
 - febre com temperatura que pode chegar a 39,5°C ou mais, com início entre o 5º e o 12º dia após a vacinação, e duração média de 1 a 2 dias, podendo chegar até 5 dias;
 - exantema com duração de 1 a 2 dias, geralmente benigno, que surge entre o 7º e o 14º dia após a administração da vacina; e
 - cefaleia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas entre o 5º e o 12º dia após a vacinação.

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

Notificação

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

Investigação

A investigação do caso suspeito de sarampo deve ser realizada pela equipe municipal. As informações obtidas na investigação epidemiológica devem responder às demandas básicas da análise epidemiológica, ou seja, quem foi afetado, quando ocorreram os casos e onde se localizam. A partir dessas informações, são desencadeadas as condutas adequadas à situação.

Roteiro da investigação

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

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

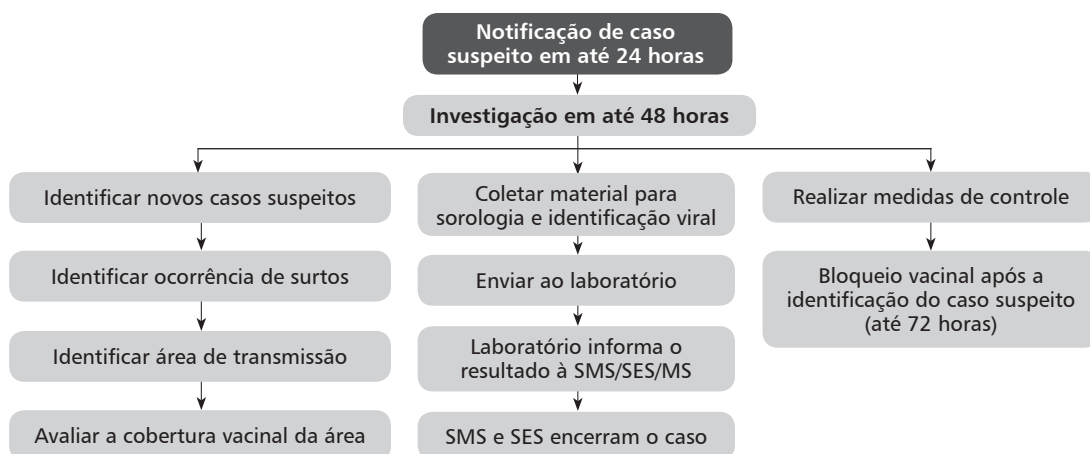
- **Para confirmar a suspeita diagnóstica** – todas as informações necessárias à verificação do diagnóstico do caso devem ser coletadas, especialmente sobre a situação clínica e epidemiológica do caso suspeito. A investigação, de forma geral, é iniciada pela visita ao domicílio do caso suspeito de sarampo, especialmente para completar as informações do quadro clínico apresentado, quando se deve:
 - confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão de vacinação; e
 - estabelecer um prazo entre 7 e 21 dias para realizar nova visita domiciliar, desta vez para acompanhar a evolução do caso – detectar a ocorrência de eventuais complicações ou não –, verificar o surgimento de novos casos ou descartá-los.
- **Para identificar a área de transmissão** – a investigação na comunidade tem o objetivo de verificar a ocorrência de outros casos suspeitos, não notificados. Ela é realizada, principalmente, em torno da área de residência e convivência do caso suspeito, ambiente de trabalho, escola, creche, igreja e outros locais frequentados pelo paciente nos últimos 7 a 21 dias. Essa investigação deve ser minuciosa, para:
 - coletar dados que permitam analisar a situação epidemiológica, respondendo às perguntas básicas: quem foi afetado? Quando e como ocorreram os casos? Onde se localizam?
 - realizar a coleta de uma amostra de sangue para o diagnóstico laboratorial, no caso de a amostra não ter sido colhida no serviço de saúde responsável pela notificação;
 - identificar a provável fonte de infecção;
 - avaliar a cobertura vacinal da área;
 - verificar possível ocorrência de surtos em outras áreas;
 - tomar decisões quanto às medidas de controle da doença, ou seja, definir e orientar a equipe do serviço de saúde sobre a estratégia de vacinação a ser adotada: qual a estratégia a ser implementada? Qual sua abrangência?
 - orientar as pessoas da comunidade sobre a necessidade de comunicar ao serviço de saúde a presença de pessoas com sinais e sintomas de sarampo.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão** – a partir da notificação de um caso suspeito de sarampo, durante a atividade de investigação do caso, realizar busca ativa em sua área geográfica, a fim de detectar outros possíveis casos. As ações de busca ativa incluem:
 - visitas às residências, creches, colégios, centros de saúde, hospitais, farmácias, quartéis, entre outros;
 - contatos com médicos, líderes comunitários e pessoas que exercem práticas alternativas de saúde (curandeiros, benzedeiras);
 - visitas periódicas aos serviços de saúde que atendam doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não têm notificado casos suspeitos; e
 - visitas a laboratórios da rede pública ou privada, com o objetivo de verificar se foram realizados exames para a detecção de casos de sarampo, rubéola ou outro quadro semelhante, que não tenham sido notificados.
- **Para identificar um surto de sarampo** – é necessário que o profissional de saúde esteja atento e saiba identificar um caso suspeito de sarampo, independentemente da idade e estado vacinal, e verifique, durante a consulta ou investigação, se o indivíduo viajou ou teve contato com outra pessoa que viajou para o exterior nos últimos 30 dias ou se teve contato com outra pessoa portadora dos mesmos sintomas.

- **Definição de surto de sarampo** – desde a eliminação da circulação do vírus do sarampo no país, no ano 2000, um único caso confirmado de sarampo é considerado surto no Brasil, independentemente do local ou período de ocorrência.
- **Coleta e remessa de material para exames** – em todo caso suspeito de sarampo, deve-se coletar espécimes clínicos para sorologia (Anexo A).

Encerramento de caso

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

Figura 4 – Roteiro da investigação epidemiológica



Medidas de prevenção e controle

Proteção individual para evitar circulação viral

No plano individual, o isolamento domiciliar ou hospitalar dos casos diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar, principalmente, a frequência às escolas ou creches, agrupamentos e qualquer contato com pessoas suscetíveis, até 4 dias após o início do período exantemático. O impacto do isolamento dos doentes é relativo à medida de controle, porque o período prodromico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, geralmente, não é possível isolar os doentes, a não ser no período exantemático. A vigilância dos contatos deve se realizar pelo período de 21 dias.

Como o risco de transmissão intra-hospitalar é muito alto, deve-se promover a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais do setor de internação do caso suspeito de sarampo ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital. Pacientes internados devem se submeter a isolamento respiratório de aerossol, até 4 dias após o início do exantema.

Proteção da população

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

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

Vacinação na rotina

Na rotina dos serviços de saúde, a vacinação contra o sarampo deve ser realizada conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016, do Ministério da Saúde e Nota Informativa nº 384, de 2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, que trata das mudanças do Calendário Vacinal). Para indivíduos a partir dos 12 meses até 29 anos de idade, administrar duas doses de vacina com componente sarampo (tríplice viral e/ou tetraviral), conforme situação vacinal encontrada e de acordo com a descrição 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. Com esta dose, busca-se completar o esquema de vacinação contra o sarampo, caxumba e rubéola e administrar uma dose da vacina varicela. Esta vacina pode ser administrada até os 4 anos de idade. Após esta faixa etária, completar o esquema com a vacina tríplice viral.

Para pessoas de 30 a 49 anos de idade, recomenda-se uma dose da vacina tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada.

Considerar vacinados os indivíduos que atenderem as indicações acima descritas.

Cada serviço de saúde deve identificar as oportunidades perdidas de vacinação, organizando e realizando estratégias capazes de anular ou minimizar as situações identificadas, principalmente por meio:

- do treinamento de pessoal de sala de vacinação;
- da avaliação do programa de imunizações;
- da revisão do cartão de vacinação de toda criança matriculada nas escolas, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Educação;
- da busca sistemática de faltosos à sala de vacinação;
- da realização do monitoramento rápido de cobertura vacinal.

Bloqueio vacinal

A vacinação de bloqueio é uma atividade prevista pelo sistema de vigilância epidemiológica em conjunto com a equipe de imunizações, sendo executada quando da ocorrência de um ou mais casos suspeitos da doença. Deve ser realizada no prazo máximo de até 72 horas após a notificação do caso, a fim de interromper a cadeia de transmissão e, consequentemente, eliminar os suscetíveis no menor tempo possível.

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

- contatos a partir dos 6 meses até 11 meses e 29 dias devem receber uma dose da vacina tríplice viral. Esta dose não será válida para a rotina de vacinação, devendo-se agendar a dose 1 de tríplice para os 12 meses de idade e a dose de tetraviral para os 15 meses de idade;
- contatos a partir dos 12 meses até 49 anos de idade devem ser vacinados conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016, do Ministério da Saúde e Nota Informativa nº 384, de 2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, que trata das mudanças do Calendário Vacinal), descritas no item Vacinação de Rotina;
- contatos acima de 50 anos que não comprovarem o recebimento de nenhuma dose de vacina com componente sarampo devem receber uma dose de vacina tríplice viral.

Extensa busca ativa de novos casos suspeitos e suscetíveis deve ser realizada para um controle mais eficiente da doença.

Intensificação vacinal

Caracteriza-se pela adoção de estratégias para incrementar a vacinação de rotina, como a busca ativa de faltosos, identificação de bolsões de não vacinados e vacinação oportuna dos mesmos, especialmente quando há casos confirmados da doença. Para esta ação, há o desenvolvimento de parcerias com órgãos governamentais e não governamentais para implementação de ações que melhorem o acesso da população aos imunobiológicos, e deve ser executada com a otimização dos insumos disponíveis. Nesta ação também devem ser consideradas as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.

A intensificação vacinal é seletiva para indivíduos a partir dos 6 meses de idade e deve abranger todos os locais frequentados pelo caso confirmado: residência, escola, creche, cursinho, faculdade, alojamento, local de trabalho e outros estabelecimentos coletivos; ou todo o município, quando indicado.

Campanhas de vacinação

A campanha de vacinação é uma ação pontual que tem um fim determinado e específico. É uma estratégia que tem abrangência limitada no tempo e visa, sobretudo, à vacinação em massa de uma determinada população, com uma ou mais vacinas.

A intensa mobilização da comunidade, principalmente por meio dos veículos de comunicação e da ampliação do número de postos de vacinação, implica maior conhecimento da importância da vacinação e facilita o acesso da população, resultando em maiores coberturas vacinais.

Durante a campanha deve ser aproveitada a oportunidade para administrar o maior número possível de vacinas nos grupos alvo, iniciando ou completando o esquema de vacinação estabelecido, visto a grande mobilização de recursos financeiros e de pessoas para a realização da mesma.

Campanha de seguimento contra o sarampo

A vacinação em campanhas de seguimento é uma atividade que se realiza periodicamente, em nível nacional, com o objetivo de alcançar crianças não vacinadas ou com esquema incompleto, principalmente aquelas em idade pré-escolar. Essa estratégia é recomendada sempre que há o acúmulo de crianças desprotegidas em determinada faixa etária, seja pela soma dos não vacinados, seja pela falha primária da vacina.

Nas campanhas de seguimento, a vacina é administrada de forma indiscriminada.

O intervalo entre uma campanha e outra depende da cobertura vacinal alcançada na rotina dos serviços em um determinado período ou conforme a situação epidemiológica do sarampo.

Varredura

Também denominada de operação limpeza, a varredura é uma atividade na qual se verifica, casa a casa, a situação vacinal de todos os indivíduos a partir dos 6 meses de idade até 49 anos, realizando a vacinação de forma seletiva, de acordo com a situação encontrada. É realizada quando ainda há ocorrência de casos da doença, mesmo após a implementação de outras ações de vacinação.

Monitoramento rápido de coberturas (MRC)

O MRC é uma ação de supervisão cujo objetivo principal é identificar a situação vacinal de determinado grupo alvo, num certo local e período de tempo, para subsidiar a programação das atividades de vacinação. Pode ser aplicado para uma ou mais vacinas e utiliza a estratégia de visita casa a casa em localidades escolhidas aleatoriamente. No momento da visita é feita a verificação do cartão de vacinação, ou outro comprovante de vacinação, e, caso haja indivíduos não vacinados, interroga-se o motivo da “não vacinação”, permitindo planejar futuras ações com base nos problemas identificados. Aproveita-se esta oportunidade para vacinar os não vacinados.

Recomendações gerais para vacinação

É estabelecida a meta de 95% de cobertura vacinal, de forma homogênea, em todos os municípios brasileiros, o que reduz a possibilidade da ocorrência do sarampo e permite a eliminação da transmissão do vírus. A eliminação dos suscetíveis interrompe a cadeia de transmissão. Para avaliar e monitorar essa cobertura no nível local, o monitoramento rápido de cobertura vacinal (MRC) deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e Estratégia Saúde da Família (ESF).

Eventos adversos

As vacinas tríplice viral e tetraviral são pouco reatogênicas. Os eventos adversos mais observados são febre, dor e rubor no local da administração e exantema. As reações de hipersensibilidade são raras. Para informações adicionais consultar o Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação (2014).

Estratégias complementares de prevenção

Estratégias de vacinação para a prevenção de casos ou surtos

Intensificação da vacinação extramuros

Compreende, de maneira geral, o desenvolvimento de atividades fora dos serviços de saúde (extramuros). O principal objetivo dessa estratégia, adotada quando os índices de vacinação contra o sarampo/rubéola se encontram abaixo de 95%, é eliminar bolsões de suscetíveis (não vacinados) e assim garantir todos os municípios com cobertura vacinal em um nível suficientemente seguro para a manutenção da imunidade de grupo.

A intensificação vacinal consiste, sobretudo, na realização de vacinação casa a casa (incluindo residências, escolas, creches, orfanatos, entre outros) de indivíduos com 12 meses até 49 anos de idade não vacinados na rotina do serviço, nas campanhas de multivacinação e/ou de seguimento, especialmente dos que vivem em áreas urbanas e rurais de difícil acesso. Deve-se avaliar a situação vacinal de cada indivíduo nesta faixa etária e vacinar quando for o caso.

Campanhas de multivacinação

As campanhas de multivacinação são importantes oportunidades para aumentar as coberturas vacinais.

Por ocasião das campanhas de multivacinação, são vacinadas as crianças de 12 meses a menores de 5 anos de idade que não foram atendidas pelas atividades de rotina e campanhas de seguimento.

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

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação**. Brasil, 2017. Disponível em <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao>>. Acesso em: 17 mar. 2017

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016**. Mudanças no Calendário Nacional de Vacinação. Disponível em: <<http://portalarquivos>>.

saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacacao-2017.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília, 2014. 252 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 4. ed. Brasília, 2014.

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

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Portaria nº 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.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil**. Brasília, 2010.

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

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

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Mantenimiento de la eliminación del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en la Región de las Américas**. Washington, May. 2013.

PLOTKIN, A. S.; ORENSTEIN, W. A.; OFFIT, P. A. (Ed.) **Vaccines**. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2008.

SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Introdução à Virologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. **Vacinação: orientações técnicas**. São Paulo, 2008.

TONELLI, E.; FREIRE, L. M. S. **Doenças Infecciosas na Infância e Adolescência**. [S.l.]: MEDSI, 2000. v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vaccine Safety Basics: learning manual**. Genebra, 2013.

Anexo A

Orientações para procedimentos laboratoriais

Procedimentos

Isolamento viral – urina

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

Isolamento viral – secreção nasofaríngea

- Introduzir um *swab* na cavidade nasal direita, outro na cavidade nasal esquerda e na nasofaringe;
- colocar os *swabs* no mesmo tubo contendo meio DMEM (fornecido pelo laboratório). Caso não tenha o meio específico, colocar o material com a solução salina e enviar ao laboratório de referência nacional. Não congelar;
- outra maneira de coletar é utilizar uma sonda acoplada a um equipo de soro com a ajuda de uma bomba a vácuo (presente em ambiente hospitalar).

Sorologia – sangue

- **Coleta oportuna** – a amostra de sangue do caso suspeito deve ser colhida no primeiro atendimento do paciente até, no máximo, 28 dias após o início do aparecimento do exantema.
- **Material** – sangue venoso, na quantidade de 5 a 10mL e sem anticoagulante. A separação do soro pode ser feita por centrifugação ou após a retração do coágulo em temperatura ambiente ou a 37°C. Quando se tratar de criança muito pequena e não for possível coletar o volume estabelecido, colher 3mL.
- **Conservação e envio ao Lacen** – após a separação do soro, conservar o tubo com o soro em refrigeração, na temperatura de 4° a 8°C, por, no máximo, 48 horas.

- **Remessa** – enviar ao laboratório no prazo máximo de 2 dias, colocando o tubo em embalagem térmica ou caixa de transporte para amostra biológica, com gelo ou gelox. Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), conservá-lo no *freezer*, à temperatura de -20°C, até o momento do transporte para o laboratório de referência. O prazo máximo para o soro chegar ao Lacen é de 4 dias.

Rubéola

CID 10: B06

Características gerais

Descrição

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

Agente etiológico

Vírus RNA, do gênero *Rubivirus* e da família *Togaviridae*.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Ocorre por meio de contato com secreções nasofaríngeas de pessoas infectadas. O vírus é disseminado por gotículas ou pelo contato direto com pessoas infectadas.

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

Período de incubação

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

Período de transmissibilidade

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

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral.

A imunidade ativa é adquirida por meio da infecção natural ou por vacinação. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante 6 a 9 meses de idade.

Manifestações clínicas

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

Febre baixa e linfadenopatia retroauricular, occipital e cervical posterior também são possíveis de ocorrer. Geralmente, antecedem o exantema no período de 5 a 10 dias e podem perdurar por algumas semanas.

Formas inaparentes são frequentes, principalmente em crianças. Adolescentes e adultos podem apresentar um período prodrômico com febre baixa, cefaleia, dores generalizadas (artralgias e mialgias), conjuntivite, coriza e tosse. A leucopenia é comum e raramente ocorrem manifestações hemorrágicas.

Complicações

Apesar de raras, as complicações podem ocorrer com maior frequência em adultos, destacando-se: artrite ou artralgia, encefalites (1 para 5 mil casos) e manifestações hemorrágicas (1 para 3 mil casos).

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Vide Manifestações clínicas.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial é realizado mediante detecção de anticorpos IgM no sangue na fase aguda da doença, desde os primeiros dias até 4 semanas após o aparecimento do exantema.

Os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença e costumam ser detectados muitos anos após a infecção (Anexo A).

Não existem indicações para solicitar e realizar o exame de rotina para rubéola no pré-natal, em gestantes. O exame só deve ser solicitado e realizado mediante suspeita de rubéola na gestante ou quando a mesma for contato com uma pessoa com doença exantemática. Caso a gestante não tenha comprovação da vacina contra rubéola (rubéola monovalente, dupla viral ou tríplice viral) na cardeneta de vacinação, se necessário, a pesquisa de IgG para rubéola (gestante assintomática e sem contato prévio com outra doença exantemática) deverá ser solicitada. Caso o resultado seja negativo ou não reagente, indicar a vacinação contra rubéola imediatamente após o parto (Figura 3).

Técnicas de diagnóstico laboratorial

Para detecção de anticorpos podem ser utilizadas as seguintes técnicas:

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

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

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

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

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

Os resultados IgM reagente ou indeterminado, independentemente da suspeita, devem ser comunicados imediatamente à vigilância epidemiológica estadual, para a realização da investigação e da coleta da segunda amostra de sangue. A partir de 2009, devido à eliminação da transmissão do vírus autóctone da rubéola no país, essa conduta passou a ser obrigatória. Nesses casos, todas as amostras deverão ser enviadas ao laboratório de referência nacional para reteste. Em caso de IgM positivo, é importante o envio dos soros da 1ª e 2ª amostras de sangue e do material clínico para identificação viral.

Identificação viral

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

CrITÉRIOS para a coleta de espécimes clínicos para identificação

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

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com sarampo, escarlatina, dengue, exantema súbito (herpes vírus 6), eritema infeccioso (parvovírus B19), enterovirose (coxsackie e echo), febre de Chikungunya e Zika vírus. Para tanto, considerar a situação epidemiológica do local: se houve surtos, casos isolados, áreas de baixa cobertura vacinal, resultados sorológicos IgM+ para rubéola e sarampo. Discutir com os técnicos responsáveis das secretarias municipais, estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório) e com a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) (exantematicas@saude.gov.br) a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris. Para a realização dos exames para o herpes vírus tipo 6 e parvovírus B19, é necessária a avaliação epidemiológica de cada caso.

Tratamento

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

Características epidemiológicas

A vigilância e o combate da rubéola foram impulsionados pela implementação do Plano de Erradicação do Sarampo no país, desde 1999. Em 2002, foram registrados 1.480 casos no Brasil, o que corresponde a um decréscimo de 95% quando comparado a 1997. Entre 2000 e 2012, foram confirmados 37.663 casos de rubéola. Nesse período, foram detectadas mudanças significativas no comportamento da doença. Em 2005, houve um surto no estado do Rio Grande do Sul, com 44 casos confirmados e identificação do genótipo 1D, o mesmo que circulava na Europa. Em 2006 e 2007, verificaram-se incrementos no número de casos confirmados e surtos nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais, Ceará e São Paulo, com genótipo 2B. Em 2008, com a intensificação da vigilância epidemiológica e a ampliação da vacinação de bloqueio, o número de casos se reduziu em 273,6%, quando comparado com o ano de 2007.

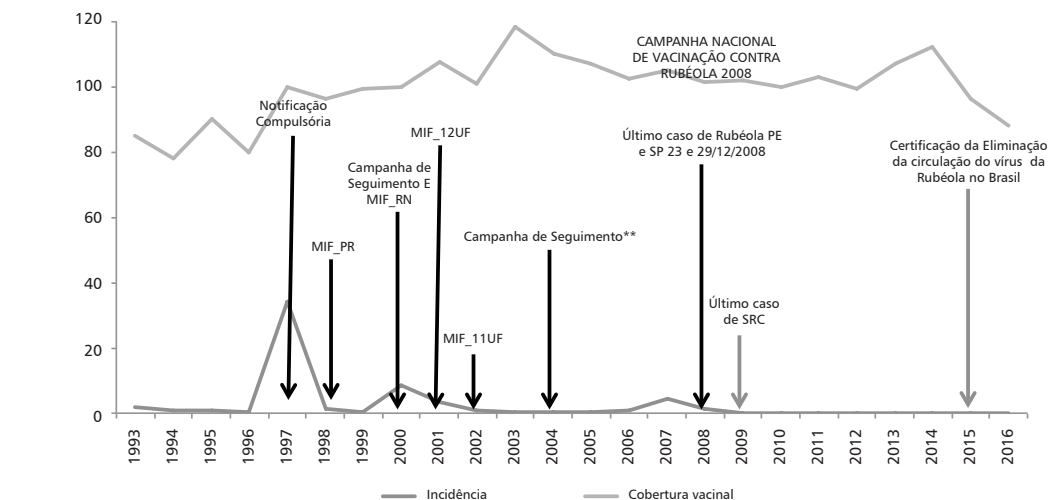
Também em 2008 ocorreu no Brasil a maior Campanha de Vacinação contra Rubéola do mundo, com 65,9 milhões de pessoas na faixa etária de 19 a 39 anos de idade vacinadas, nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais, Rio Grande do Norte, Mato Grosso e Maranhão. Nos demais estados, a faixa etária foi de 20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

Diante dos esforços realizados para controlar essa doença, o Brasil cumpriu a meta de eliminação da rubéola e da SRC, até o ano de 2010. Entre 2012 e 2016, foram notificados 18.640 casos suspeitos de rubéola, e todos encerrados pelo critério laboratorial ou vínculo epidemiológico. Somente em 2014, foi confirmado um caso importado de rubéola, de trabalhador de navio proveniente das Filipinas, identificado o genótipo 2B e não identificado nenhum caso secundário.

Em abril de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde declarou a Região das Américas livre da rubéola e da síndrome da rubéola congênita.

A Figura 1 mostra as estratégias de controle e a incidência anual de rubéola no Brasil nos anos de 1992 a 2016.

Figura 1 - Estratégias de controle e incidência da rubéola, Brasil, 1993 a 2016*



Fonte: UVRI

* MIF_XXUF - Vacinação em Mulheres em Idade Fértil e número de Unidade da Federação Implantada.

^b Vacina dupla viral e Vacina triplice viral.

* Dados atualizados em 20/03/2017.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar a circulação de vírus em determinado tempo e área geográfica;
- identificar a população sob risco para SRC nessas áreas;
- proteger a população suscetível.

Definição de caso

Suspeito

Todo paciente que apresentar febre e exantema máculo-papular, acompanhado de linfadenopatia retroauricular, occipital e/ou cervical, independentemente de idade e situação vacinal.

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

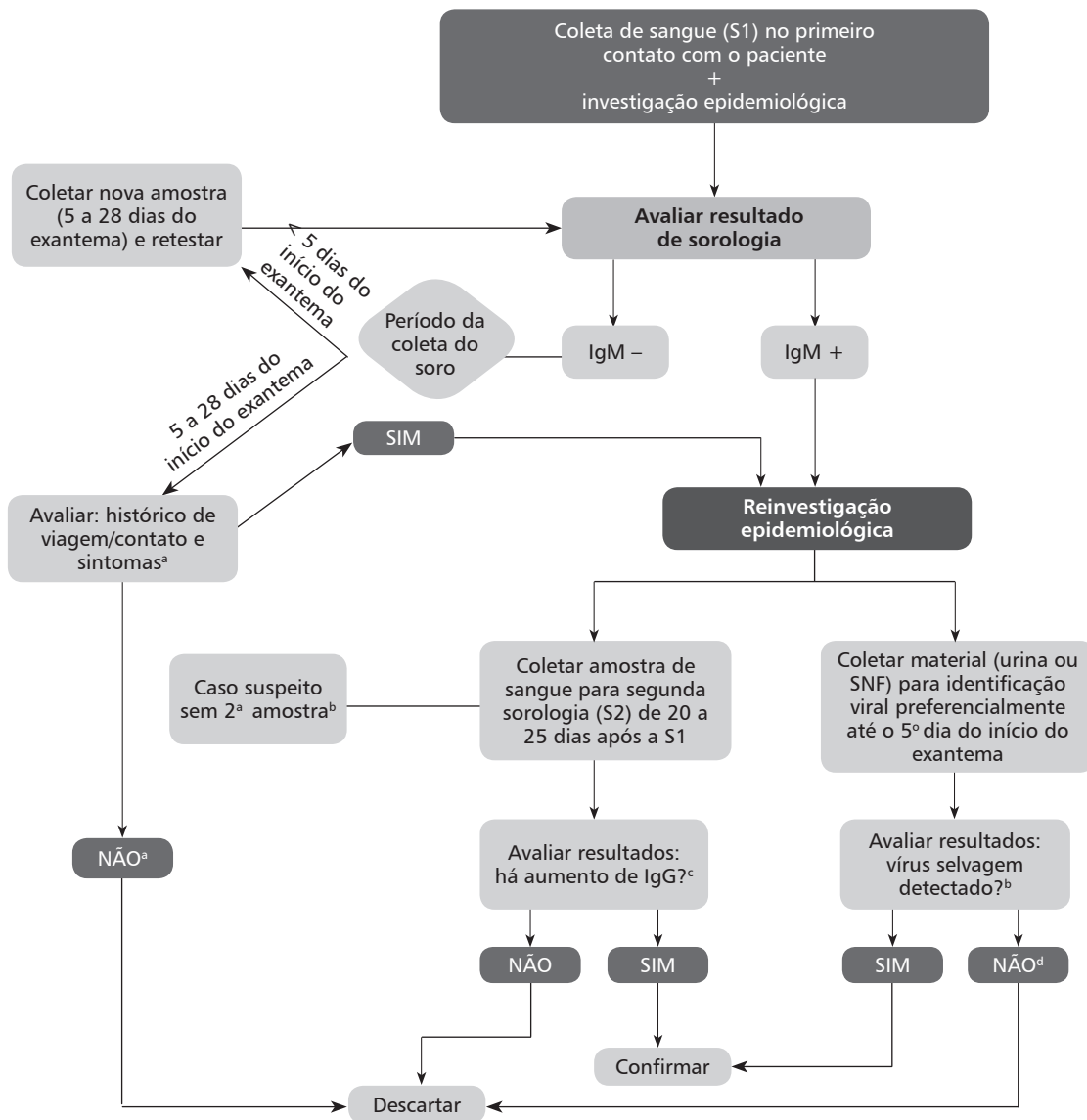
Confirmado

- **Critério laboratorial** – quando a interpretação dos resultados dos exames sorológicos for reagente para rubéola.
- **Vínculo epidemiológico** – quando o caso suspeito teve contato com um ou mais casos de rubéola, confirmados por laboratório, e apresentou os primeiros sintomas da doença entre 12 e 23 dias após o contato com o(s) caso(s).
- **Critério clínico** – por se tratar de uma doença em eliminação no Brasil, o diagnóstico clínico é considerado uma falha da vigilância. Assim, todos os casos suspeitos de rubéola devem ter diagnóstico laboratorial.

Descartado

- **Critério laboratorial** – seguir os critérios de descarte laboratorial apresentados na Figura 2.
- **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.

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



^a Para casos suspeitos com história de viagem e/ou contato com caso confirmado, é imprescindível a coleta de uma segunda amostra de soro, com intuito de descartar um falso-negativo.

^b Casos com IgM positivo sem segunda amostra de soro devem ser cuidadosamente interpretados; cada caso deve ser avaliado individualmente, considerando: o tempo da coleta da primeira amostra de soro em relação ao início do exantema; história vacinal; história de viagem a região endêmica e/ou contato com caso confirmado; aspectos clínicos apresentados e situação epidemiológica. Outro fator importante que deve ser considerado é a presença de outro diagnóstico diferencial, interpretando cuidadosamente conforme descrito acima.

^c A avaliação do aumento do título de IgG nas amostras pareadas deve ser individualizada e cuidadosa, considerando: história prévia de doenças imunológicas, intervalo de tempo da primeira coleta para a segunda e história de vacinação. Esses fatores podem interferir no aumento do IgG.

^d O caso suspeito com PCR negativo não deve ser descartado, visto que pode ocorrer falha durante a coleta, o armazenamento e o transporte da amostra.

- **Com associação temporal à vacina** – avaliação clínica e epidemiológica indica associação temporal entre a data do início dos sintomas e a data do recebimento da última dose da vacina, mesmo que não tenha sido realizada coleta de amostra. Os critérios para descarte, como associação temporal à vacina, são os seguintes: febre com temperatura que pode chegar a 39,5°C ou mais, com início entre o 5º e o 12º dia após a vacinação e duração de cerca de 1 a 2 dias, podendo chegar até 5 dias; exantema que dura de 1 a 2 dias, sendo geralmente benigno, e que surge entre o 7º e o 14º dia após a administração da vacina; cefaleia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas entre o 5º e o 12º dia após a vacinação; linfadenopatias que se instalam entre o 7º e o 21º dia após a data de vacinação.

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

Caso importado de rubéola

Infecção ocorrida fora do país durante os 12 a 23 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

Caso relacionado com importação

Infecção contraída localmente, que ocorre como parte de uma cadeia de transmissão originada por um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos.

Caso com origem de infecção desconhecida

Caso em que não seja possível estabelecer a origem da fonte de infecção após a investigação epidemiológica minuciosa.

Caso índice

Primeiro caso ocorrido entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados, sendo a fonte de infecção no território nacional. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

Caso secundário

Caso novo a partir do contato com o caso índice. A confirmação deve ser feita por laboratório ou por vínculo epidemiológico.

Caso autóctone

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

Notificação

Todos os casos suspeitos devem ser notificados imediatamente à Secretaria Municipal de Saúde, seguindo o fluxo definido pelo nível estadual.

A notificação e a investigação da rubéola devem ser realizadas utilizando a Ficha de Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

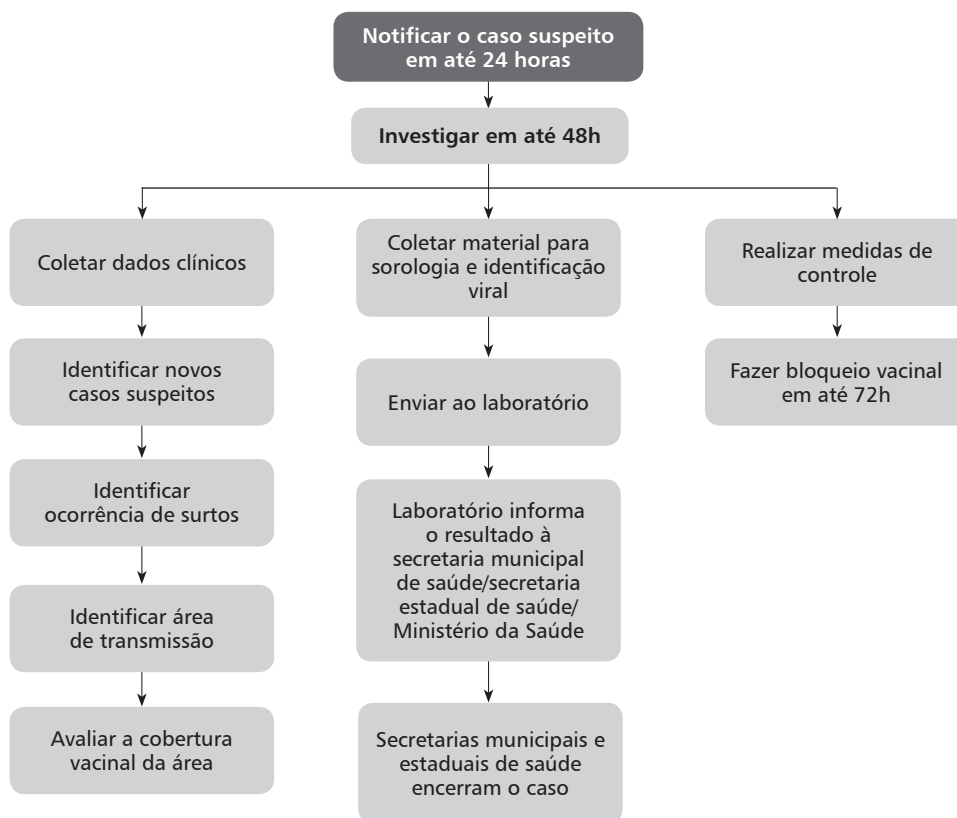
Investigação

Todo caso suspeito de rubéola deve ser investigado em até 48 horas. Além disso, a possibilidade de detecção de novos casos deve ser considerada (Figura 3).

Roteiro da investigação

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

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



Identificação do paciente

Preencher todos os campos da ficha de investigação.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica** – a investigação, de forma geral, é iniciada por meio da visita domiciliar feita para:
 - completar as informações sobre o quadro clínico do caso suspeito;
 - confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão de vacinação;
 - estabelecer um prazo entre 7 e 23 dias para realizar a revisita, a fim de detectar a ocorrência de complicações e/ou o surgimento de novos casos;
 - acompanhar a evolução do caso;
 - confirmar ou descartar o caso.

Para identificar a área de transmissão

A finalidade é verificar a ocorrência de outros casos suspeitos que não foram notificados na comunidade. É realizada, principalmente, em torno da área de residência e convivência do caso suspeito (vizinhança, local de trabalho, colégios, creche, igrejas, entre outros) nos últimos 7 a 23 dias. Investigar minuciosamente:

- coletar dados que permitam responder às perguntas: quem foi afetado? Quando e como ocorreram os casos? Onde se localizam?
- coletar uma amostra de sangue para o diagnóstico laboratorial, caso a amostra não tenha sido colhida no serviço de saúde que fez a notificação;
- identificar a provável fonte de infecção;
- avaliar a cobertura vacinal da área;
- verificar se estão ocorrendo surtos em outras áreas;
- tomar decisões quanto às medidas de controle da doença, ou seja, definir e orientar a equipe do serviço de saúde sobre a estratégia de vacinação a ser adotada: qual a estratégia a ser implementada? Qual a sua abrangência?
- orientar as pessoas da comunidade sobre a necessidade de comunicar ao serviço de saúde o surgimento de casos de pessoas com sinais e sintomas de rubéola;
- identificar possíveis deslocamentos do caso suspeito de rubéola;
- identificar possíveis contatos com casos suspeitos ou confirmados.

Para determinação da extensão da área de transmissão

A busca ativa dos casos é feita a partir da notificação de um caso suspeito de rubéola, mediante:

- visitas às residências, creches, colégios, centros de saúde, hospitais, farmácias, quartéis, entre outros locais;
- contatos com médicos, líderes comunitários e pessoas que exercem práticas alternativas de saúde (curandeiros, benzedeiras e outros);
- visitas periódicas aos serviços de saúde que atendam doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não vêm notificando casos suspeitos;
- visitas a laboratórios da rede pública ou privada, com o objetivo de verificar se foram realizados exames para a detecção de sarampo, rubéola, ou outro quadro semelhante, e que não tenham sido notificados.

Para identificar um surto de rubéola

Devido à eliminação da circulação do vírus da rubéola no país a partir de 2009, um caso confirmado de rubéola é considerado um surto, independentemente da localidade ou período de sua ocorrência.

Coleta e envio de material para exames

Em todo caso suspeito de rubéola, deverão ser coletados espécimes clínicos para sorologia e identificação viral (Anexo A).

Análise de dados

Em cada nível do SUS (municipal, estadual e federal), devem ser realizadas análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, da forma mais padronizada possível, abrangendo, conforme já referido, a distribuição temporal, a localização espacial e a distribuição segundo os atributos pessoais.

- **Distribuição temporal (quando?)** – a análise temporal considera a distribuição do número de casos notificados e confirmados (segundo critério laboratorial e vínculo epidemiológico), de acordo com o intervalo de tempo, como, por exemplo, semana epidemiológica, mês ou ano. Também devem ser calculados os coeficientes de incidência e mortalidade mensais e anuais, conforme a situação

epidemiológica vigente, para verificação da tendência da doença na população. A distribuição no tempo é um dado essencial para o adequado acompanhamento do aumento ou da redução da ocorrência de casos na população, e para o estabelecimento da variação sazonal da doença.

- **Localização espacial (onde?)** – a análise da situação, segundo a localização dos casos, permite o conhecimento da área geográfica de ocorrência, que pode ser melhor visualizada, assinalando-se com cores diferentes em um mapa, destacando:
 - local de residência dos casos (rua, bairro, distrito, município, estado, país);
 - local onde o caso permaneceu por mais tempo (escola, creche, alojamento, canteiro de obra, quartéis, entre outros);
 - zona de residência ou permanência (urbana e rural);
 - as áreas que concentram elevado número de suscetíveis.
- **Distribuição segundo atributos pessoais (quem?)** – a análise da distribuição, segundo atributos pessoais, permite conhecer o perfil da população que está sendo acometida, e se o comportamento da doença apresenta fatores distintos que indicam mudanças em seu perfil, como, por exemplo, o deslocamento da faixa etária. Para isso, é importante considerar:
 - a distribuição dos casos confirmados, por faixa etária;
 - a história vacinal dos casos confirmados, segundo número de doses recebidas;
 - história de deslocamento;
 - outros atributos, tais como ocupação e escolaridade.

Encerramento de caso

O caso deve ser encerrado, adequadamente, no prazo de até 30 dias tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 60 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros, o que significa uma falha da vigilância.

Relatório final

Em situações de surtos, o relatório permite analisar a extensão e as medidas de controle adotadas e caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação do vírus na população.

Medidas de prevenção e controle

Objetivo

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

Estratégias

Proteção individual para evitar circulação viral

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

Proteção da população

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

A principal medida de controle é feita por meio da vacinação dos suscetíveis, que inclui: vacinação de rotina na rede básica de saúde, bloqueio vacinal, intensificação e/ou campanhas de vacinação.

Vacinação de rotina

Na rotina dos serviços de saúde, a vacinação contra rubéola deve ser realizada conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016, do Ministério da Saúde e Nota Informativa nº 384, de 2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, que trata das mudanças do Calendário Vacinal). Para indivíduos a partir dos 12 meses até 29 anos de idade, administrar duas doses de vacina com componente rubéola (tríplice viral e/ou tetraviral), conforme situação vacinal encontrada e de acordo com a descrição 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. Com esta dose, busca-se completar o esquema de vacinação contra o sarampo, caxumba e rubéola e administrar uma dose da vacina varicela. Esta vacina pode ser administrada até os 4 anos de idade. Após esta faixa etária, completar o esquema com a vacina tríplice viral.
- Para pessoas de 30 a 49 anos de idade, recomenda-se uma dose da vacina tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada.

Considerar vacinados os indivíduos que atenderem as indicações acima descritas.

Cada serviço de saúde deve identificar as oportunidades perdidas de vacinação, organizando e realizando estratégias capazes de anular ou minimizar as situações identificadas, principalmente por meio:

- do treinamento de pessoal de sala de vacinação;
- da avaliação do programa de imunizações;
- da revisão do cartão de vacinação de toda criança matriculada nas escolas, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Educação;
- da busca sistemática de faltosos à sala de vacinação;
- da realização do monitoramento rápido de cobertura vacinal.

Bloqueio vacinal

A vacinação de bloqueio é uma atividade prevista pelo sistema de vigilância epidemiológica em conjunto com a equipe de imunizações, sendo executada quando da ocorrência de um ou mais casos suspeitos da doença. Deve ser realizada no prazo máximo de até 72 horas após a notificação do caso, a fim de interromper a cadeia de transmissão e, conseqüentemente, eliminar os suscetíveis no menor tempo possível.

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

- contatos a partir dos 6 meses até 11 meses e 29 dias devem receber uma dose da vacina tríplice viral. Esta dose não será válida para a rotina de vacinação, devendo-se agendar a dose 1 de tríplice para os 12 meses de idade e a dose de tetraviral para os 15 meses de idade.
- contatos a partir dos 12 meses até 49 anos de idade devem ser vacinados conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016, do Ministério da Saúde e Nota Informativa nº 384, de 2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, que trata das mudanças do Calendário Vacinal), descritas no item Vacinação de Rotina.
- contatos acima de 50 anos que não comprovarem o recebimento de nenhuma dose de vacina com componente rubéola devem receber uma dose de vacina tríplice viral.

Extensa busca ativa de novos casos suspeitos e suscetíveis deve ser realizada para um controle mais eficiente da doença.

As gestantes suscetíveis devem ser afastadas do contato com casos e comunicantes, durante o período de transmissibilidade e incubação da doença.

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

Intensificação vacinal

Caracteriza-se pela adoção de estratégias para incrementar a vacinação de rotina, como a busca ativa de faltosos, identificação de bolsões de não vacinados e vacinação oportuna dos mesmos, especialmente quando há casos confirmados da doença. Para esta ação, há o desenvolvimento de parcerias com órgãos governamentais e não governamentais para implementação de ações que melhorem o acesso da população aos imunobiológicos, e deve ser executada com a otimização dos insumos disponíveis. Nesta ação também devem ser consideradas as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.

A intensificação vacinal é seletiva para indivíduos a partir dos 6 meses de idade e deve abranger todos os locais frequentados pelo caso confirmado: residência, escola, creche, cursinho, faculdade, alojamento, local de trabalho e outros estabelecimentos coletivos; ou todo o município, quando indicado.

Campanhas de vacinação

A campanha de vacinação é uma ação pontual que tem um fim determinado e específico. É uma estratégia que tem abrangência limitada no tempo e visa, sobretudo, à vacinação em massa de uma determinada população, com uma ou mais vacinas.

A intensa mobilização da comunidade, principalmente por meio dos veículos de comunicação e da ampliação do número de postos de vacinação, implica no maior conhecimento da importância da vacinação e facilita o acesso da população, resultando em maiores coberturas vacinais.

Durante a campanha, deve ser aproveitada a oportunidade para administrar o maior número possível de vacinas nos grupos alvo, iniciando ou completando o esquema de vacinação estabelecido, visto a grande mobilização de recursos financeiros e de pessoas para a realização da mesma.

Varredura

Também denominada de operação limpeza, a varredura é uma atividade na qual se verifica, casa a casa, a situação vacinal de todos os indivíduos a partir dos 6 meses de idade até 49 anos, realizando a vacinação de forma seletiva, de acordo com a situação encontrada. É realizada quando ainda há ocorrência de casos da doença, mesmo após a implementação de outras ações de vacinação.

Monitoramento rápido de coberturas (MRC)

O MRC é uma ação de supervisão cujo objetivo principal é identificar a situação vacinal de determinado grupo alvo, num certo local e período de tempo, para subsidiar a programação das atividades de vacinação. Pode ser aplicado para uma ou mais vacinas e utiliza a estratégia de visita casa a casa em localidades escolhidas aleatoriamente. No momento da visita é feita a verificação do cartão de vacinação, ou outro comprovante de vacinação, e, caso haja indivíduos não vacinados, interroga-se o motivo da “não vacinação”, permitindo planejar futuras ações com base nos problemas identificados. Aproveita-se esta oportunidade para vacinar os não vacinados.

Recomendações gerais para vacinação

É estabelecida a meta de 95% de cobertura vacinal, de forma homogênea, em todos os municípios brasileiros, o que reduz a possibilidade da ocorrência da rubéola e permite a eliminação da transmissão

do vírus. A eliminação dos suscetíveis interrompe a cadeia de transmissão. Para avaliar e monitorar essa cobertura no nível local, o MRC deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e Estratégia Saúde da Família (ESF).

Eventos adversos

As vacinas tríplice viral e tetraviral são pouco reatogênicas. Os eventos adversos mais observados são febre, dor e rubor no local da administração e exantema. As reações de hipersensibilidade são raras. Para informações adicionais consultar o Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação (2014).

Bibliografia

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, 2009.

_____. Ministério da Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação**. Brasil, 2017. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao>>. Acesso em: 17 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016**. Mudanças no Calendário Nacional de Vacinação. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília, 2014. 252 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 4. ed. Brasília, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual técnico-operacional**: campanha nacional de vacinação para eliminação da rubéola no Brasil, 2008. Brasília, 2008.

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

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Portaria nº 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. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt1533_18_08_2016.html>. Acesso em: 1 jun. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil**. Brasília, 2010.

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

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

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

PLOTKIN, A. S.; ORENSTEIN, W. A.; OFFIT, P. A. (Ed.) **Vaccines**. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2008.

SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Introdução à Virologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. **Vacinação**: orientações técnicas. São Paulo, 2008.

TONELLI, E.; FREIRE, L. M. S. **Doenças Infecciosas na Infância e Adolescência**. [S.l.]: MEDSI, 2000. v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vaccine Safety Basics**: learning manual. Genebra, 2013.

Anexo A

Orientações para procedimentos laboratoriais

Procedimentos

Isolamento viral – urina

- Coletar de 15 a 100mL de urina, em frasco coletor estéril.
- Coletar, preferencialmente, a 1ª urina da manhã, após higiene íntima, desprezando o 1º jato e coletando o jato médio; não sendo possível obter a 1ª urina do dia, colher em outra hora, quando a urina estiver retida de 2 a 4 horas.
- Imediatamente após a coleta, colocar a urina em caixa para transporte de amostra com gelo reciclável e enviar ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen), dentro de 24 a 48 horas, no máximo, para evitar que o crescimento de bactérias diminua a possibilidade de isolamento do vírus. A urina não deve ser congelada.
- Processar a amostra no Lacen ou no laboratório municipal, se houver, adotando os seguintes procedimentos:
 - centrifugar a amostra de urina a 1.500 rpm, a 4°C (se possível);
 - ressuspender o sedimento em 2 mL de meio de transporte de vírus ou em solução salina estéril com adição de antibióticos.
- Congelar (preferencialmente) os espécimes centrifugados a -70°C e enviá-los ao laboratório de referência nacional, em gelo seco (o gelo seco é obtido a partir do congelamento de substância gasosa especial); se não for possível, congelar a -70°C, estocá-los a 4°C e enviá-los ao laboratório de referência nacional, em gelo reciclável, dentro de 3 dias (72 horas), no máximo.

Isolamento viral – secreção nasofaríngea

- Introduzir um *swab* na cavidade nasal direita, outro na cavidade nasal esquerda e na nasofaringe.
- Colocar os *swabs* no mesmo tubo contendo meio DMEM (fornecido pelo laboratório). Caso não tenha o meio específico, colocar o material com a solução salina e enviar ao laboratório de referência nacional. Não congelar.
- Outra maneira de coletar é utilizar uma sonda acoplada a um equipo de soro com a ajuda de uma bomba a vácuo (presente em ambiente hospitalar).

Sorologia – sangue

- Coleta oportuna – a amostra de sangue do caso suspeito deve ser colhida no 1º atendimento do paciente até, no máximo, 28 dias após o início do aparecimento do exantema.
- Material – sangue venoso, na quantidade de 5 a 10mL e sem anticoagulante. A separação do soro pode ser feita por centrifugação ou após a retração do coágulo em temperatura ambiente ou a 37°C. Quando se tratar de criança muito pequena e não for possível coletar o volume estabelecido, colher 3mL.
- Conservação e envio ao Lacen – após a separação do soro, conservar o tubo com o soro em refrigeração, na temperatura de 4° a 8°C, por, no máximo, 48 horas.
- Remessa – enviar ao laboratório no prazo máximo de 2 dias, colocando o tubo em embalagem térmica ou caixa de transporte para amostra biológica, com gelo ou gelox. Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), conservá-lo no *freezer*, à temperatura de -20°C, até o momento do transporte para o laboratório de referência. O prazo máximo para o soro chegar ao Lacen é de quatro dias.

Síndrome da Rubéola Congênita

CID 10: P35.0

Características gerais

Descrição

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

Agente etiológico

Vírus RNA, pertencente ao gênero *Rubivirus* e família *Togaviridae*.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Transmissão pela via transplacentária, após a viremia materna.

Período de transmissibilidade

Recém-nascidos com síndrome da rubéola congênita (SRC) podem excretar o vírus da rubéola nas secreções nasofaríngeas, sangue, urina e fezes por longos períodos. O vírus pode ser encontrado em 80% das crianças no 1º mês de vida, 62% do 1º ao 4º mês, 33% do 5º ao 8º mês, 11% entre 9 e 12 meses, e 3% no 2º ano de vida.

Suscetibilidade e imunidade

É suscetível a pessoa que não tenha tido contato com o vírus.

A infecção natural pelo vírus da rubéola ou pela imunização confere, em geral, imunidade permanente.

Manifestações clínicas

As principais manifestações clínicas no recém-nascido são: catarata, glaucoma, microftalmia, retinopatia, cardiopatia congênita (persistência do canal arterial, estenose aórtica, estenose pulmonar), surdez, microcefalia e retardo mental.

Outras manifestações clínicas podem ocorrer, mas são transitórias, como: hepatoesplenomegalia, hepatite, icterícia, anemia hemolítica, púrpura trombocitopênica, adenopatia, meningoencefalite, miocardite, osteopatia de ossos longos (rarefações lineares nas metáfises) e exantema crônico.

A prematuridade e o baixo peso ao nascer estão, também, associados à rubéola congênita.

As crianças com SRC frequentemente apresentam mais de um sinal ou sintoma, mas podem ter apenas uma malformação, sendo a deficiência auditiva a mais comum.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O feto infectado produz anticorpos específicos IgM e IgG para rubéola, antes mesmo do nascimento.

A presença de anticorpos IgM específicos para rubéola, no sangue do recém-nascido, é evidência de infecção congênita, uma vez que os anticorpos IgM maternos não ultrapassam a barreira placentária. Os anticorpos IgM podem ser detectados em 100% das crianças com SRC até o 5º mês de vida, em 60% de 6 a 12 meses, e em 40% de 12 a 18 meses. Raramente são detectados após o 18º mês. Se a sorologia for IgM+, recomenda-se a coleta imediata de espécime clínico (*swab* nasofaríngeo), para identificação do genótipo do vírus.

Os anticorpos maternos, da classe IgG, podem ser transferidos passivamente ao feto através da placenta, sendo encontrados também nos recém-natos normais, nascidos de mães imunes à rubéola. Não é possível diferenciar os anticorpos IgG maternos daqueles produzidos pelo próprio feto, quando infectados na vida intrauterina. Como a quantidade de anticorpos IgG maternos diminui com o tempo, desaparecendo por volta do 6º mês, a persistência dos níveis de anticorpos IgG no sangue do recém-nascido é altamente sugestiva de infecção intrauterina.

Os exames laboratoriais são imprescindíveis para o estabelecimento do diagnóstico definitivo (Anexo A).

Diagnóstico diferencial

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

Tratamento

Não existe tratamento antiviral efetivo. Os cuidados devem ser direcionados às malformações congênicas e deficiências observadas. Quanto mais precoces forem a detecção e a intervenção, seja clínica, cirúrgica ou reabilitadora, melhor será o prognóstico da criança.

Características epidemiológicas

Com a vigilância epidemiológica ativa, a adoção de medidas de controle frente a surtos (vacinação de bloqueio) e a implantação da estratégia de controle acelerado da SRC, bem como a realização de campanhas de vacinação de Mulher em Idade Fértil (MIF) em todos os estados brasileiros em 2001 e 2002, houve redução substancial do número de casos de rubéola e de SRC no país a partir de 2002.

Ressalta-se que a SRC era considerada um evento raro, mas, ainda assim, de grande transcendência, devido ao elevado custo associado ao tratamento, intervenções clínicas e epidemiológicas e educação, além das sequelas que essa doença pode causar no indivíduo, ao longo da vida. Acredita-se que muitos casos não tenham sido diagnosticados ou notificados, resultando em vieses nas análises.

Em 2003, foi estabelecida a meta de eliminação da rubéola e da SRC nas Américas até 2010. Em 2008, o Brasil realizou a Campanha Nacional de Vacinação para a Eliminação da Rubéola, na qual foram vacinados 67,9 milhões de homens e mulheres de 12 a 49 anos de idade, com estratégias diferenciadas por faixas etárias e estado. A cobertura alcançada nesta campanha foi de 97%, com homogeneidade de 47,8%. Com essa ação, o país cumpriu o compromisso assumido para a eliminação da rubéola e síndrome da rubéola congênita até o ano de 2010.

Em 2011, o Brasil realizou a quinta campanha nacional de seguimento com a vacina tríplice viral para a população de 1 a 6 anos de idade, com a meta de vacinar 17.094.519 crianças; alcançou cobertura vacinal de 98%, sendo que 86% dos municípios alcançaram cobertura igual ou maior que 95%.

Ressalta-se que, no período de 2010 a 2016, não houve caso confirmado de SRC no Brasil.

Em abril de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde declarou a Região das Américas livre da rubéola e da síndrome da rubéola congênita.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

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

Definição de caso

Suspeito

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

Confirmado

Critério laboratorial

Caso suspeito que apresente malformações congênitas compatíveis com SRC e evidência laboratorial da infecção congênita pelo vírus da rubéola: presença de anticorpos IgM específicos ou elevação persistente dos títulos de anticorpos da classe IgG, detectados através de ensaio imunoenzimático ELISA em amostras pareadas, com intervalo de 6 meses (Figura 1).

Critério clínico

Na ausência de resultados laboratoriais para a confirmação do diagnóstico e se o recém-nascido ou criança de até 12 meses apresentar prematuridade e/ou baixo peso mais os seguintes sinais clínicos ou complicações, de forma isolada ou associada: catarata/glaucoma congênito ou cardiopatia congênita ou surdez. Por se tratar de uma doença 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

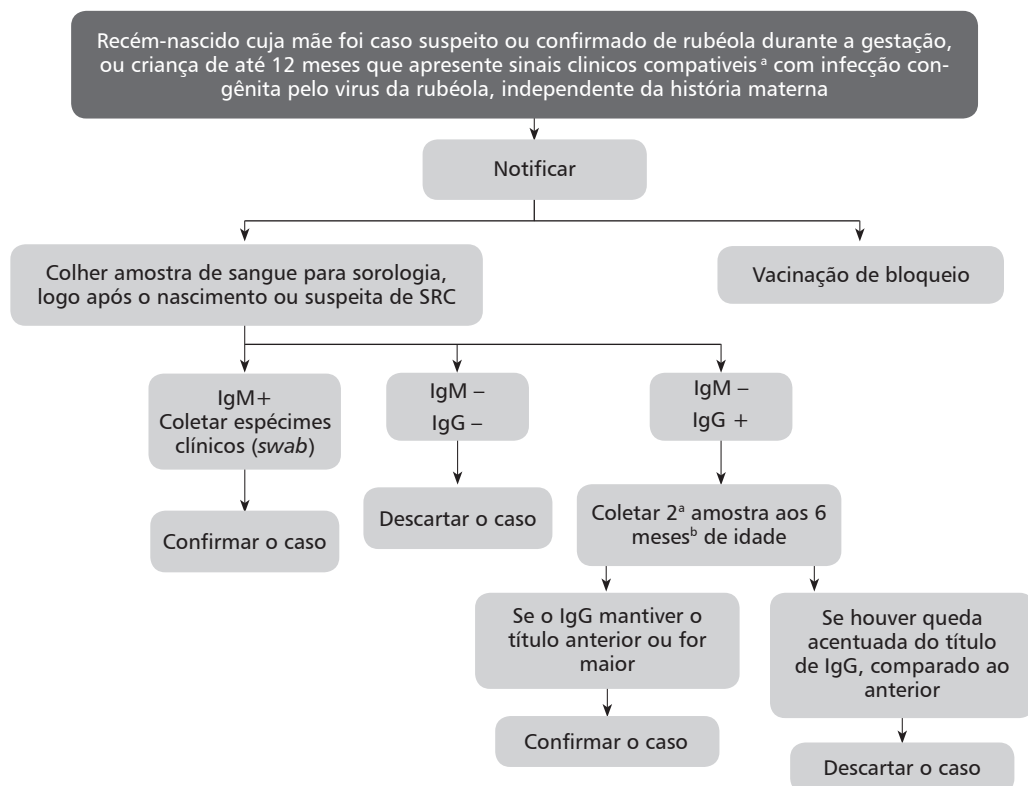
Caso suspeito que apresentar evidência laboratorial de infecção congênita pelo vírus da rubéola, sem nenhuma manifestação clínica compatível com SRC.

Descartado

O caso será classificado como descartado quando cumprir uma das seguintes condições:

- títulos de IgM e IgG ausentes em crianças menores de 12 meses de vida;
- títulos de IgG diminuindo, em velocidade compatível com a transferência de anticorpos maternos detectados por ensaio imunoenzimático, a partir do nascimento;
- quando, por qualquer motivo, os resultados do exame sorológico do recém-nascido não estiverem disponíveis e os dados clínicos forem insuficientes para confirmar o caso pela clínica;
- títulos de IgG ausentes na mãe.

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



^aSinais clínicos compatíveis com SRC: catarata/glaucoma, cardiopatia congênita, surdez, retinopatia pigmentar, púrpura, hepatoesplenomegalia, icterícia, microcefalia, retardo mental, meningoencefalite, radiolusência óssea.

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

Notificação

A notificação de todos os casos suspeitos deve ser feita, de imediato, para a Comissão de Infecção Hospitalar e Serviço de Vigilância Epidemiológica da Unidade de Saúde.

Deverá ser notificado todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação, ou toda criança até 12 meses de vida que apresente sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola, independentemente da história materna. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola. Em situações de abortamento ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola, informar, na referida ficha, a ocorrência do aborto ou natimortalidade, no campo das Observações Adicionais.

Investigação

Todo caso suspeito da SRC deve ser investigado, em até 48 horas após a notificação, com o objetivo de:

- confirmar ou descartar o caso, conforme os critérios estabelecidos;
- desencadear as medidas de controle pertinentes;
- obter informações detalhadas e uniformes, para todos os casos, possibilitando a comparação dos dados e a análise adequada da situação epidemiológica da doença.

Todos os campos da ficha de investigação devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa.

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

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

Roteiro da investigação (Figura 2)

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da ficha de investigação, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

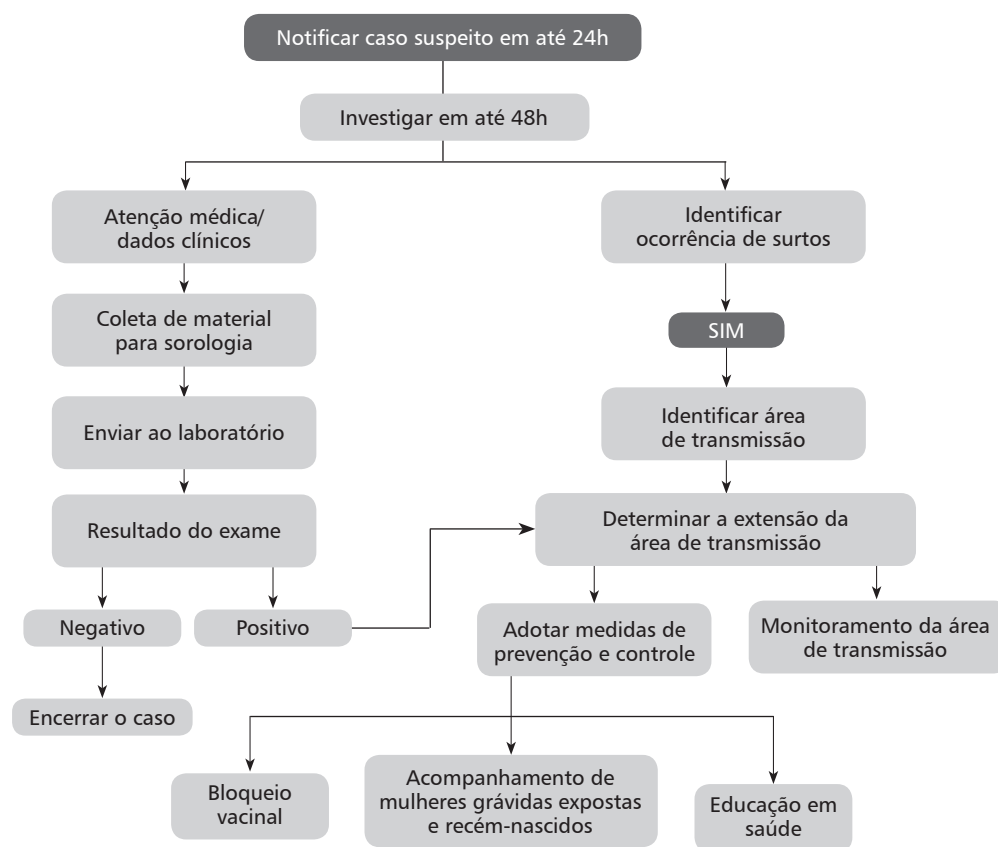
• Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Preencher dados da história e manifestações clínicas.
- Consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente.
- Sugere-se que se faça uma cópia da anamnese, se realize exame físico e se observe a evolução do doente, para enriquecer as análises e também para que possam servir como instrumento de aprendizagem dos profissionais do nível local.

• Para identificação de novos casos de SRC

- Realizar busca ativa nos livros de registros de internação e alta de pacientes e no Sistema de Informação Hospitalar (SIH-SUS) em maternidades, unidades neonatais, e também nos livros de registros de serviços pediátricos especializados, como cardiologia, oftalmologia, neurologia, otorrinolaringologia e fonoaudiologia. A busca ativa como instrumento da vigilância ativa deve ser realizada semanalmente, para que todos os casos identificados sejam investigados imediatamente, e assim não se perder a oportunidade da investigação.
- Definir uma unidade sentinela por estado, priorizando as capitais e os municípios de referência regional ou hospitais ou unidades que já atendem e/ou acompanham malformações congênicas. Algumas unidades devem ser incluídas como unidades sentinelas: hospitais de doenças transmissíveis, clínicas pediátricas, oftalmológicas, hospitais de cirurgias cardíacas, que atendam crianças menores de 1 ano de idade.
- Os hospitais e clínicas da rede privada devem ser incluídos entre as unidades sentinelas do estado.
- Em locais de ocorrência de surto, além do acompanhamento das gestantes que tiveram diagnóstico de rubéola confirmado, deve-se realizar vigilância ativa prospectiva nas maternidades, unidades neonatais e pediátricas, por um período de pelo menos 9 meses após o término do surto.

Figura 2 – Roteiro de investigação e medidas de prevenção e controle da síndrome da rubéola congênita



Todo material coletado deverá ser enviado, devidamente identificado e acompanhado de cópia da ficha de investigação, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu a suspeita da infecção. A informação sobre história vacinal da mãe é muito importante para subsidiar a análise adequada dos resultados de testes sorológicos.

Não se deve aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e atividades da investigação, embora eles sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e norteiem o encerramento das investigações. Se o teste de IgM for não reagente, a criança pode ser retirada do isolamento.

Análise de dados

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

Encerramento de caso

Os casos devem ser encerrados, adequadamente, no prazo de até 30 dias tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 60 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros, o que significa uma falha da vigilância.

Relatório final

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

Medidas de prevenção e controle**Imunização****Proteção da população**

Após o conhecimento de um surto de rubéola, é importante avaliar a distribuição etária dos casos confirmados e a situação vacinal, além da cobertura vacinal na área. Se o surto estiver ocorrendo em um grupo não vacinado, realizar vacinação, visando, principalmente, interromper a circulação viral, reduzindo o risco de exposição de gestantes suscetíveis ao vírus.

Devem ser organizadas divulgação nos meios de comunicação de massa, visitas domiciliares e palestras nas comunidades para esclarecer a população sobre a doença, a gravidade da infecção intrauterina e a importância da vacinação.

Recomendações para vacinação

A medida de controle, quando da detecção de um caso de SRC, é a vacinação de bloqueio, que deve ocorrer no hospital de atendimento do caso, no domicílio e na creche, caso a criança venha a frequentar este tipo de estabelecimento. Esta recomendação se faz pertinente em virtude de o vírus ser excretado pelas secreções nasofaríngeas e urina até 1 ano de idade.

Deve-se administrar a vacina tríplice viral ou tetraviral, no grupo etário de 12 meses a 49 anos de idade, na rotina, conforme as indicações do calendário de vacinação. Para indivíduos a partir dos 12 meses até 29 anos de idade, administrar duas doses de vacina com componente rubéola (tríplice viral e/ou tetraviral), conforme situação vacinal encontrada e de acordo com a descrição 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. Com esta dose, busca-se completar o esquema de vacinação contra o sarampo, caxumba e rubéola e administrar uma dose da vacina varicela. Esta vacina pode ser administrada até os 4 anos de idade. Após esta faixa etária, completar o esquema com a vacina tríplice viral.

Para pessoas de 30 a 49 anos de idade, recomenda-se uma dose da vacina tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada.

Considerar vacinados os indivíduos que atenderem as indicações acima descritas.

Nas ações de bloqueios, as vacinas tríplice e/ou tetraviral, são indicadas a partir de 6 meses de vida. A dose da vacina tríplice viral administrada nas crianças menores de 1 ano de idade não será considerada como dose válida na rotina de vacinação.

Proteção individual para evitar circulação viral

É necessário isolamento de contatos do recém-nascido, uma vez que o vírus pode estar presente em fluidos corporais. A infecção pode ser transmitida aos suscetíveis, sendo importante a vacinação dos profissionais de saúde e dos contactantes. É importante evitar o contato de gestantes com a criança.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Brasil Livre da Rubéola**: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola, Brasil, 2008: relatório final. Brasília, 2009.

_____. Ministério da Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação**. Brasil, 2017. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao>>. Acesso em: 17 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016**. Mudanças no Calendário Nacional de Vacinação. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília, 2014. 252 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 4. ed. Brasília, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual técnico-operacional**: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola no Brasil, 2008. Brasília, 2008.

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

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Portaria nº 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.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil**. Brasília, 2010.

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

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

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Mantenimiento de la eliminación del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en la Región de las Américas**. Washington, May. 2013.

PLOTKIN, A. S.; ORENSTEIN, W. A.; OFFIT, P. A. (Ed.) **Vaccines**. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2008.

SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Introdução à Virologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. **Vacinação**: orientações técnicas. São Paulo, 2008.

TONELLI, E.; FREIRE, L. M. S.. **Doenças Infecciosas na Infância e Adolescência**. [S.l.]: MEDSI, 2000. v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vaccine Safety Basics**: learning manual. Genebra, 2013.

Anexo A

Orientações para procedimentos laboratoriais

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

Quadro 1 – Orientações para procedimentos laboratoriais

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Período da coleta	Recipiente	Armazenamento/ conservação	Transporte
Sorológico	Sangue Obtenção da amostra Punção venosa	Crianças: 2-5mL	Até 2	1ª ao nascer; 2ª no 6º mês de vida	Tubo plástico ou vidro, com tampa de rosca ou frasco com vácuo	Geladeira local: 4o a 8°C até 48 horas Lacena: 20°C	Gelo reciclável em até 48 horas após a coleta
Isolamento viral	Secreções nasofaríngeas	Através de swab. Uma amostra de cada narina e uma da nasofaringe	3	Após o resultado de IgM positivo No 6º mês de vida No 9º mês de vida	Frasco estéril de plástico com meio específico	Em geladeira até 48 horas (sem congelar) Lacena: freezer a -70°C	
	Urina	–	1	–	–		

^a Lacen: Laboratório Central de Saúde Pública.

Varicela/Herpes-zóster

CID: B01 a B02

Características gerais

Descrição

Varicela

Infecção viral primária, aguda, altamente contagiosa, caracterizada por surgimento de exantema de aspecto máculo-papular e distribuição centrípeta, que, após algumas horas, torna-se vesicular, evolui rapidamente para pústulas e, posteriormente, forma crostas, em três a quatro dias. Podem ocorrer febre moderada e sintomas sistêmicos.

A principal característica clínica é o polimorfismo das lesões cutâneas, que se apresentam nas diversas formas evolutivas, acompanhadas de prurido.

Em crianças, geralmente é benigna e autolimitada. Em adolescentes e adultos, em geral, o quadro clínico é mais exuberante.

Herpes-zóster

Decorre da reativação do vírus da varicela, que permanece em latência. A reativação ocorre na idade adulta ou em pessoas com comprometimento imunológico, portadores de doenças crônicas, neoplasias, aids e outras.

O quadro clínico é pleomórfico, manifestando-se desde doença benigna até outras formas graves, com êxito letal.

Após a fase de disseminação hematogênica, em que o vírus atinge a pele, ele progride centripetamente pelos nervos periféricos até os gânglios nervosos, onde poderá permanecer, em latência, por toda a vida.

Causas diversas podem levar à reativação do vírus que, progredindo centrifugamente pelo nervo periférico, atinge a pele e causa a característica erupção do herpes-zóster.

Excepcionalmente, há pacientes que desenvolvem herpes-zóster após contato com doentes de varicela e, até mesmo, com outro doente de zóster, o que indica a possibilidade de uma reinfecção em paciente já previamente imunizado. É também possível uma criança adquirir varicela por contato com doente de zóster.

Sinonímia

Varicela: catapora.

Agente etiológico

Vírus RNA. Vírus Varicella-zoster (VZV), família Herpetoviridae.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Pessoa a pessoa, por meio de contato direto ou de secreções respiratórias (disseminação aérea de partículas virais/aerossóis) e, raramente, através de contato com lesões de pele.

Indiretamente, é transmitida por meio de objetos contaminados com secreções de vesículas e membranas mucosas de pacientes infectados.

Período de incubação

Entre 14 e 16 dias, podendo variar de 10 a 21 dias após o contato. Pode ser mais curto em pacientes imunodeprimidos e mais longo após imunização passiva.

Período de transmissibilidade

Varia de 1 a 2 dias antes do aparecimento do exantema e estende-se até que todas as lesões estejam em fase de crosta.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal.

A infecção confere imunidade permanente, embora, raramente, possa ocorrer um segundo episódio de varicela. Infecções subclínicas são raras.

A imunidade passiva transferida para o feto pela mãe que já teve varicela assegura, na maioria das vezes, proteção até quatro a seis meses de vida extrauterina.

Manifestações clínicas

Varicela

- **Período prodromico** – inicia-se com febre baixa, cefaleia, anorexia e vômito, podendo durar de horas até 3 dias. Na infância, esses pródromos não costumam ocorrer, sendo o exantema o primeiro sinal da doença. Em crianças imunocompetentes, a varicela geralmente é benigna, com início repentino, apresentando febre moderada durante 2 a 3 dias, sintomas generalizados inespecíficos e erupção cutânea pápulo-vesicular que se inicia na face, couro cabeludo ou tronco (distribuição centrípeta).
- **Período exantemático** – as lesões comumente aparecem em surtos sucessivos de máculas que evoluem para pápulas, vesículas, pústulas e crostas. Tendem a surgir mais nas partes cobertas do corpo, podendo aparecer no couro cabeludo, na parte superior das axilas e nas membranas mucosas da boca e das vias aéreas superiores.

O aparecimento das lesões em surtos e a rápida evolução conferem ao exantema o polimorfismo regional característico da varicela: lesões em diversos estágios (máculas, pápulas, vesículas, pústulas e crostas), em uma mesma região do corpo.

Nos adultos imunocompetentes, a doença cursa de modo mais grave do que nas crianças, apesar de ser bem menos frequente (cerca de 3% dos casos). A febre é mais elevada e prolongada, o estado geral é mais comprometido, o exantema mais pronunciado e as complicações mais comuns podem levar a óbito, principalmente devido à pneumonia primária.

A varicela está associada à síndrome de Reye, que ocorre especialmente em crianças e adolescentes que fazem uso do ácido 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.

Varicela e gravidez

A infecção materna no 1º ou no 2º trimestre da gestação pode resultar em embriopatia.

Nas primeiras 16 semanas de gestação, há risco maior de lesões graves ao feto, que podem resultar em baixo peso ao nascer, malformações das extremidades, cicatrizes cutâneas, microftalmia, catarata e retardo mental.

Gestantes não imunes, que tiverem contato com casos de varicela e herpes-zóster, devem receber a imunoglobulina humana contra esse vírus, disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE).

A taxa de ataque para síndrome de varicela congênita, em recém-nascidos de mães com varicela no 1º semestre de gravidez, é de 1,2%; quando a infecção ocorreu entre a 13ª e a 20ª semana de gestação, é de 2%. Recém-nascidos que adquirem varicela entre 5 e 10 dias de vida, cujas mães se infectaram entre 5 dias antes do parto e 2 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 zóster em idades mais jovens.

Herpes-zóster

O quadro clínico do herpes-zóster é, quase sempre, típico. A maioria dos doentes refere, antecedendo às lesões cutâneas, dores nevralgias, além de parestesias, ardor e prurido locais, acompanhados de febre, cefaleia e mal-estar. A lesão elementar é uma vesícula sobre base eritematosa.

A erupção é unilateral, raramente ultrapassa a linha mediana e segue o trajeto de um nervo. Surge de modo gradual e leva de 2 a 4 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 4 semanas. As regiões mais comprometidas são a torácica (53% dos casos), cervical (20%), correspondente ao trajeto do nervo trigêmeo (15%) e lombossacra (11%). Em pacientes imunossuprimidos, as lesões surgem em localizações atípicas e, geralmente, disseminadas. O envolvimento do VII par craniano leva à combinação de paralisia facial periférica e *rash* no pavilhão auditivo, denominada síndrome de Hawsay-Hurt, com prognóstico de recuperação pouco provável. O acometimento do nervo facial (paralisia de Bell) apresenta a característica de distorção da face. Lesões na ponta e asa do nariz sugerem envolvimento do ramo oftálmico do trigêmeo, com possível comprometimento ocular. Nos pacientes com herpes-zóster disseminado e/ou recidivante, é aconselhável fazer sorologia para HIV, além de pesquisar neoplasias malignas.

Complicações

- Ataxia cerebelar aguda.
- Trombocitopenia.
- Infecção bacteriana secundária de pele – impetigo, abscesso, celulite, erisipela, causadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ou outras que podem levar a quadros sistêmicos de sepse, com artrite, pneumonia, endocardite, encefalite ou meningite e glomerulonefrite.
- Síndrome de Reye associada ao uso de ácido acetilsalicílico, principalmente em crianças.
- Infecção fetal, durante a gestação, pode levar à embriopatia, com síndrome da varicela congênita (expressa-se com um ou mais dos seguintes sintomas: malformação das extremidades dos membros, microftalmia, catarata, atrofia óptica e do sistema nervoso central).
- Varicela disseminada ou varicela hemorrágica em pessoas com comprometimento imunológico.
- Nevralgia pós-herpética (NPH) – dor persistente por 4 a 6 semanas após a erupção cutânea que se caracteriza pela refratariedade ao tratamento. É mais frequente em mulheres e após comprometimento do trigêmeo.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Vide manifestações clínicas.

Diagnóstico laboratorial

Os exames laboratoriais não são utilizados para confirmação ou descarte dos casos de varicela, exceto quando é necessário fazer o diagnóstico diferencial em casos graves.

Os testes sorológicos mais utilizados são ensaio imunoenzimático (EIE), aglutinação pelo látex (AL) e imunofluorescência indireta (IFI), embora a reação em cadeia da polimerase (PCR) seja considerada o padrão ouro para o diagnóstico de infecção pelo VVZ (principalmente em caso de varicela grave).

O vírus pode ser isolado das lesões vesiculares durante os primeiros 3 a 4 dias de erupção ou identificado pelas células gigantes multinucleadas, em lâminas preparadas, a partir de material obtido de raspado da lesão, ou pela inoculação do líquido vesicular em culturas de tecido, porém a identificação das células gigantes multinucleadas não é específica para o VVZ. A identificação do VVZ pode ser feita pelo teste direto de anticorpo fluorescente ou por cultura em tecido, por meio de efeito citopático específico, porém esse método é de alto custo e sua disponibilidade é limitada.

Diagnóstico diferencial

Varíola (erradicada); coxsackioses; infecções cutâneas; dermatite herpetiforme; impetigo; erupção variceliforme de Kaposi; riquetsioses, entre outras.

Tratamento

Para pessoas sem risco de agravamento da varicela, o tratamento deve ser sintomático. Pode-se administrar antitérmico, analgésico não salicilato e, para atenuar o prurido, anti-histamínico sistêmico. Além disso, deve-se fazer a recomendação da higiene da pele com água e sabonete, com o adequado corte das unhas. Havendo infecção secundária, recomenda-se o uso de antibióticos, em especial para combater estreptococos do grupo A e estafilococos.

O tratamento específico da varicela é realizado por meio da administração do antiviral aciclovir, que é indicado para pessoas com risco de agravamento. Quando administrado por via endovenosa, nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas, tem demonstrado redução de morbimortalidade em pacientes com comprometimento imunológico.

O uso de aciclovir oral para o tratamento de pessoas sem condições de risco de agravamento não está indicado até o momento, exceto para aquelas com idade inferior a 12 anos, portadoras de doença dermatológica crônica, pessoas com pneumopatias crônicas ou aquelas que estejam recebendo tratamento com ácido acetilsalicílico por longo tempo, pessoas que recebem medicamentos à base de corticoides por aerossol ou via oral ou via endovenosa.

As indicações para o uso do aciclovir são:

- **Crianças sem comprometimento imunológico** – 20mg/kg/dose, via oral, 5 vezes ao dia, dose máxima de 800mg/dia, durante 5 dias.
- **Crianças com comprometimento imunológico ou casos graves** – deve-se fazer uso de aciclovir endovenoso na dosagem de 10mg/kg, a cada 8 horas, infundido durante uma hora, durante 7 a 14 dias.

- **Adultos sem comprometimento imunológico** – 800mg, via oral, 5 vezes ao dia, durante 7 dias. A maior efetividade ocorre quando iniciado nas primeiras 24 horas da doença, ficando a indicação a critério médico.
- **Adultos com comprometimento imunológico** – 10 a 15mg de aciclovir endovenoso, 3 vezes ao dia por no mínimo 7 dias.

Embora não haja evidência de teratogenicidade, não se recomenda o uso deste medicamento em gestantes. Entretanto, em casos em que a gestante desenvolve complicações como pneumonite, deve-se considerar o uso endovenoso.

Com relação à profilaxia, não há indicação do uso do aciclovir em pessoas sem risco de complicação por varicela e vacinadas.

A terapia antiviral específica, iniciada em até 72 horas após o surgimento do *rash*, reduz a ocorrência da NPH, que é a complicação mais frequente do herpes-zóster. O uso de corticosteroides, na fase aguda da doença, não altera a incidência e a gravidade do NPH, porém reduz a neurite aguda, devendo ser adotado em pacientes sem imunocomprometimento. Uma vez instalada a NPH, o arsenal terapêutico é muito grande, porém não há uma droga eficaz para seu controle. São utilizados: creme de capsaicina, de 0,025% a 0,075%; lidocaína gel, a 5%; amitriptilina, em doses de 25 a 75mg, via oral; carbamazepina, em doses de 100 a 400mg, via oral; benzodiazepínicos, rizotomia, termocoagulação e simpatectomia.

O tratamento sintomático pode ser feito em regime ambulatorial, enquanto que pessoas acometidas por varicela grave ou herpes-zóster disseminado devem ser hospitalizadas imediatamente, em regime de isolamento de contato e respiratório.

Características epidemiológicas

Varicela

Não há dados consistentes sobre a incidência de varicela no Brasil, uma vez que somente os casos graves internados e óbitos são de notificação compulsória. Entretanto, a estimativa é de cerca de 3 milhões de casos ao ano. No período de 2006 a 2016, o número de internações variou de 4.200 a 12.600 por ano no SUS. As regiões com maior número de internações foram Sudeste e Nordeste.

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 espera o maior número de casos da doença, proporcionalmente, os adultos apresentam maior risco de evoluir com complicações, hospitalização e óbito. Com a introdução da vacina tetraviral no Calendário Nacional de Vacinação em 2012 para crianças de 15 meses de idade, houve uma redução considerável do número de internações no SUS.

A taxa de letalidade entre os casos hospitalizados variou de 1,0 a 4,3 no período de 2006 a 2016.

Herpes-zóster e HIV

A partir de 1981, o herpes-zóster passou a ser reconhecido como uma infecção frequente em pacientes portadores de HIV. Posteriormente, observações epidemiológicas demonstraram ser uma manifestação inicial de infecção pelo HIV, cuja ocorrência é preditiva de soropositividade para HIV, em populações de risco. A incidência de herpes-zóster é significativamente maior entre indivíduos HIV positivos do que entre os soronegativos (15 vezes mais frequente nos primeiros). A incidência cumulativa de zóster por 12 anos após a infecção pelo HIV foi de 30%, taxa relativamente constante, podendo caracterizar manifestação precoce ou tardia da infecção pelo HIV. Complicações, como retinite, necrose aguda de retina e encefalite progressiva fatal, têm sido relatadas com mais frequência em pacientes HIV positivos.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Avaliar o impacto da vacinação antivariçela-zóster no país sobre a morbimortalidade por varicela.
- Conhecer a incidência de casos graves de varicela no país.
- Conhecer a mortalidade por varicela no país.
- Conhecer os padrões de ocorrência da doença (sazonalidade e distribuição por faixa etária).
- Estabelecer medidas de controle frente a situações de surtos e grupos populacionais de alto risco para complicações e morte.

Definição de caso de varicela

Suspeito

Varicela

Paciente com quadro discreto de febre moderada, de início súbito, que dura de 2 a 3 dias, e sintomas generalizados inespecíficos (mal-estar, adinamia, anorexia, cefaleia e outros) e erupção cutânea pápulo-vesicular, que se inicia na face, couro cabeludo ou tronco (distribuição centrípeta – cabeça e tronco).

Varicela grave

Caso que atenda a definição de caso suspeito de varicela e que necessite ser hospitalizado, ou tenha evoluído para óbito.

Confirmado

Varicela

Paciente com quadro infeccioso agudo, de início súbito, que apresenta exantema maculopapulovesicular difuso, cujas vesículas evoluem para crostas, em 2 a 3 dias, sem outra causa aparente, com ou sem confirmação laboratorial.

Varicela grave

Caso que atenda a definição de caso suspeito de varicela grave e que necessite ser hospitalizado ou tenha evoluído para óbito.

Descartado

- Caso suspeito de varicela não grave, cuja avaliação clínico-epidemiológica conclua como sendo outra doença.
- Caso suspeito de varicela grave, com diagnóstico laboratorial negativo para varicela ou confirmado como outra doença.

Definição de surto

Surto de varicela

Considerar como surtos de varicela a ocorrência de número de casos acima do limite esperado, com base nos anos anteriores, ou casos agregados em instituições, como creches, escolas e hospitais pediátricos.

Surto de varicela em ambiente hospitalar

Define-se surto em ambiente hospitalar a ocorrência de um único caso confirmado de varicela. E o contato para varicela em ambiente hospitalar é caracterizado pela associação do indivíduo com uma pessoa infectada de forma íntima e prolongada, por período igual ou superior a uma hora, e/ou dividindo o mesmo quarto hospitalar, tendo criado assim a possibilidade de contrair a infecção. Nesses casos a vacina monovalente está indicada nos comunicantes suscetíveis imunocompetentes maiores de 9 meses de idade, até 120 horas (5 dias) após o contato.

Surto de varicela em ambiente de creche

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

Notificação

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

Investigação

Preconiza-se investigar os casos graves.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha específica.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- É necessário consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente. Essas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a varicela grave. Sugere-se que se faça uma cópia da anamnese, exame físico e da evolução do doente, com vistas ao enriquecimento da análise.
- Verificar se o paciente foi vacinado previamente contra varicela, se entrou em contato com casos de varicela ou herpes-zóster ou se já teve a doença em algum momento de sua vida.
- Registrar a data da vacinação.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais.
- Verificar se, na residência, outros casos estão ocorrendo. Investigar minuciosamente: deslocamentos do caso, de seus familiares e/ou de amigos (considerar todos os deslocamentos que antecederam 10 dias do início do exantema, inclusive os de curta duração), para identificar a ocorrência de outros casos.

Encerramento de caso

O caso será encerrado de acordo com as classificações descritas no item Definição de caso.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Restringir a disseminação do VVZ.
- Reduzir os números de internações, complicações e óbitos pela varicela.

Vacinação

A vacina varicela está licenciada no Brasil na apresentação monovalente ou tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela).

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

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

Indicações

Rotina

A vacina tetraviral é oferecida na rotina entre 15 meses e 4 anos de idade, preferencialmente aos 15 meses de idade, para as crianças que receberam a primeira dose da vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola).

Para os povos indígenas, estão indicadas duas doses de vacina com componente varicela, sendo a tetraviral aos 15 meses e uma dose da varicela monovalente aos 4 anos de idade (até 4 anos 11 meses e 29 dias).

Situações especiais

- Povos indígenas, a partir dos 5 anos de idade não vacinados ou sem comprovação vacinal, administrar 1 (uma) ou duas doses de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor.
- Pessoas imunocompetentes de grupos especiais de risco (profissionais de saúde, cuidadores e familiares) suscetíveis à doença que estejam em convívio familiar domiciliar ou hospitalar com pacientes com comprometimento imunológico.
- Crianças acima de 1 ano de idade imunocompetentes e suscetíveis à doença, no momento da internação, onde haja caso de varicela.
- Candidatos a transplante de órgãos, suscetíveis à doença, até pelo menos 3 semanas antes do procedimento, desde que não estejam com comprometimento imunológico.
- Pessoas com nefropatias crônicas.
- Pessoas com síndrome nefrótica.
- Doadores de órgãos sólidos e de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea).
- Receptores de transplante e de células-tronco hematopoiéticas – para pacientes transplantados há 24 meses ou mais, sendo contraindicadas quando houver doença, enxerto *versus* hospedeiro.
- Crianças e adolescentes infectados pelo HIV suscetíveis à varicela nas categorias clínicas (CDC) N, A e B com CD4 > 200 células/mm³ (15%). Recomenda-se a vacinação de crianças expostas, mesmo já excluída a infecção pelo HIV, para prevenir a transmissão da varicela em contato domiciliar com pessoas com comprometimento imunológico.
- Pacientes com deficiência isolada de imunidade humoral (com imunidade celular preservada).
- Doenças dermatológicas graves, tais como: ictiose, epidermólise bolhosa, psoríase, dermatite atópica graves e outras semelhantes.
- Uso crônico de ácido acetilsalicílico (suspender uso por 6 semanas após a vacinação).
- Asplenia anatômica e funcional e doenças relacionadas.
- Trissomias.
- Pessoas em uso de corticoides:

- que estiverem recebendo baixas doses (menor que 2mg/kg de peso/dia até um máximo de 20mg/dia de prednisona ou equivalente). O uso de corticosteroides por via inalatória, tópica ou intra-articular não contraindica a administração da vacina;
- se o corticoide tiver sido suspenso há pelo menos um mês, quando usado em doses superiores às referidas acima.

Situações de surto

• Hospitalar

- Em situação de surtos hospitalares, nos comunicantes suscetíveis imunocompetentes acima de 9 meses de idade, até 120 horas (cinco dias) após o contato.
- Administrar IGHAVZ, às crianças menores de 9 meses de idade, gestantes suscetíveis e imunocomprometidos, até 96 horas após o contato com o caso índice.
- Nas situações de controle de surto em hospitais, mesmo utilizando a vacina, é importante lembrar que existe a possibilidade de que um pequeno percentual de pessoas desenvolva a doença.

• Creche

- A vacina monovalente não é indicada para bloqueio de surto de varicela em creche.
- Identificar o número de crianças entre 15 meses e 2 anos de idade incompletos (1 ano, 11 meses e 29 dias), que não tiveram varicela e que frequentaram a instituição nas últimas 4 semanas, para atualização do esquema vacinal.
- Identificar o número de pessoas com comprometimento imunológico e as gestantes suscetíveis que tiveram contato com os casos para administração da IGHAVZ no período de 96 horas.
- Monitorar o aparecimento de casos novos.
- Na admissão de novas crianças, verificar se o cartão de vacinação está atualizado com a administração de tetraviral. Caso não esteja e se a criança tiver mais que 2 anos de idade, aguardar 21 dias para iniciar a frequência.
- Após 21 dias sem novos casos, considera-se o surto controlado.
- Os surtos de varicela devem ser registrados no boletim de notificação de surtos, do Sinan.
- As crianças com varicela deverão ficar no seu domicílio até que todas as lesões tenham evoluído para crosta.
- As doses aplicadas devem ser anotadas na carteira de vacinação e constar no sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI).

Contraindicações da vacina

- Nos casos em que a vacina é contraindicada, deve-se fazer o uso da imunoglobulina humana anti-varicela-zóster (IGHAVZ).
- Pacientes com comprometimento imunológico, exceto nos casos previstos nas indicações.
- Durante o período de 3 meses após a suspensão de terapia imunodepressora ou um em caso de corticoterapia.
- Gestação (mulheres em idade fértil vacinadas devem evitar a gravidez durante um mês após a vacinação).
- Reação de anafilaxia à dose anterior da vacina ou a algum de seus componentes.
- Administração recente de sangue, plasma ou imunoglobulina (recomenda-se intervalo mínimo de 3 meses entre a administração destes produtos e a vacina).

Eventos adversos da vacina

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

Outros problemas associados à vacinação

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

Imunoglobulina humana antivaricela-zóster (IGHAV)

A IGHAV é obtida de plasma humano contendo títulos altos de IgG contra o vírus da varicela. Contém de 10 a 18% de globulina e timerosol como conservante. Geralmente as apresentações contêm 125UI por frasco, com o volume variando de 1,25 a 2,5mL; observar as orientações do fabricante a cada nova partida do produto.

Indicações

A utilização de IGHAVZ depende do atendimento de três condições: suscetibilidade, contato significativo e condição especial de risco, como definidas abaixo.

- Que o suscetível seja pessoa com risco especial de varicela grave, isto é:
 - crianças ou adultos imunodeprimidos;
 - crianças com menos de 1 ano de idade em contato hospitalar com VVZ;
 - gestantes;
 - recém-nascidos de mães nas quais o início da varicela ocorreu nos 5 últimos dias de gestação ou até 48 horas depois do parto;
 - recém-nascidos prematuros, com 28 ou mais semanas de gestação, cuja mãe nunca teve varicela;
 - recém-nascidos prematuros, com menos de 28 semanas de gestação (ou com menos de 1.000g ao nascer), independentemente de história materna de varicela.
- Que o comunicante seja suscetível, isto é:
 - pessoas imunocompetentes e com comprometimento imunológico sem história bem definida da doença e/ou de vacinação anterior;
 - pessoas com imunodepressão celular grave, independentemente de história anterior de varicela.
- Que tenha havido contato significativo com o VVZ, isto é:
 - contato domiciliar contínuo – permanência junto com o doente durante pelo menos uma hora em ambiente fechado;
 - contato hospitalar – pessoas internadas no mesmo quarto do doente ou que tenham mantido com ele contato direto prolongado, de pelo menos uma hora.

A IGHVZA não tem qualquer indicação terapêutica. Seu uso tem finalidade exclusivamente profilática.

Esquema

125UI/10kg de peso, dose máxima de 625UI, até 96 horas após a exposição.

Contraindicação

Anafilaxia à dose anterior.

Eventos adversos

- Locais – eritema, enduração e dor de intensidade leve são comuns.
- Sistêmicos – febre, sintomas gastrointestinais, mal-estar, cefaleia, exantema, ocasionalmente.
- Alérgicos – anafilaxia é rara.

Outras medidas

- Lavar as mãos após tocar nas lesões.
- Isolamento – crianças com varicela não complicada só devem retornar à escola após todas as lesões terem evoluído para crostas. Crianças imunodeprimidas ou que apresentam curso clínico prolongado só deverão retornar às atividades após o término da erupção vesicular.
- Pacientes internados – isolamento de contato e respiratório até a fase de crosta.
- Desinfecção – concorrente dos objetos contaminados com secreções nasofaríngeas.
- Imunoprofilaxia em surtos de ambiente hospitalar.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação**. Brasil, 2017. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao>>. Acesso em: 17 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. . **Nota Informativa nº 384, de 2016**. Mudanças no Calendário Nacional de Vacinação. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2017.

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.

GUESS, H. A. et al. Population-Based Studies of Varicella Complications. **Pediatrics**, Springfield, v. 78, n. 4, p. 723-727, Oct. 1986.

RIVEST, P. et al. Severe complications associated with varicela: Province of Quebec: April 1994 to March 1996. **Canadian Journal of Infectious Diseases**, [S.l.], v. 12, n. 1, p. 21-26, jan./fev. 2001.

Tétano Acidental

CID 10: A35

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa aguda não contagiosa, prevenível por vacina, causada pela ação de exotoxinas produzidas pelo *Clostridium tetani* (*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 a 10µm de comprimento. Produz esporos que lhe permitem sobreviver no meio ambiente por vários anos.

Reservatório

O *C. tetani* é normalmente encontrado na natureza, sob a forma de esporo, podendo ser identificado em pele, fezes, terra, galhos, arbustos, águas putrefatas, poeira das ruas, trato intestinal dos animais (especialmente do cavalo e do homem, sem causar doença).

Modo de transmissão

A infecção ocorre pela introdução de esporos em solução de continuidade da pele e mucosas (ferimentos superficiais ou profundos de qualquer natureza). Em condições favoráveis de anaerobiose, os esporos se transformam em formas vegetativas, que são responsáveis pela produção de toxinas – tetanolisina e tetanospasmina. A presença de tecidos desvitalizados, corpos estranhos, isquemia e infecção contribuem para diminuir o potencial de oxirredução e, assim, estabelecer as condições favoráveis ao desenvolvimento do bacilo.

Período de incubação

Período compreendido entre o ferimento (provável porta de entrada do bacilo) e o primeiro sinal ou sintoma. É curto: 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. 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 desta doença é universal, e a principal medida de prevenção contra o tétano é a vacinação dos suscetíveis na rotina das unidades básicas de saúde em todo o país. No Calendário Básico de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), indicam-se a vacina pentavalente, para crianças de 2 meses a menor 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 3 doses e 1 reforço a cada 10 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 ao 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 cerca de duas semanas, enquanto aquela conferida pela imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) dura cerca de 3 semanas.

Manifestações clínicas

Hipertonias musculares mantidas, localizadas ou generalizadas, ausência de febre ou febre baixa, hiperreflexia profunda e contraturas paroxísticas que se manifestam à estimulação do paciente (estímulos táteis, sonoros, luminosos ou alta temperatura ambiente). Em geral, o paciente se mantém consciente e lúcido.

Os sintomas iniciais costumam ser relacionados com a dificuldade de abrir a boca (trismo e riso sardônico) e de deambular, devido à hipertonía muscular correspondente. Com a progressão da doença, outros grupos musculares são acometidos. Pode haver dificuldade de deglutição (disfagia), rigidez de nuca, rigidez paravertebral (pode causar opistótono), hipertonía da musculatura torácica, de músculos abdominais e de membros inferiores. As contraturas paroxísticas ou espasmos acontecem sob a forma de abalos tonicoclônicos, que variam em intensidade e intervalos, de acordo com a gravidade do quadro. A hipertonía torácica, a contração da glote e as crises espásticas podem determinar insuficiência respiratória, causa frequente de morte nos doentes de tétano. Nas formas mais graves, ocorre hiperatividade do sistema autônomo simpático (disautonomia), com taquicardia, sudorese profusa, hipertensão arterial, bexiga neurogênica e febre. Tais manifestações agravam o prognóstico da doença.

Complicações

No curso da doença, podem ocorrer diversas complicações, destacando-se pneumonia, infecção urinária, sepse, asfixia por obstrução alta ou insuficiência respiratória baixa, fratura de vértebras e de costelas.

Diagnóstico

É essencialmente clínico e não depende de confirmação laboratorial (vide Manifestações clínicas). Os exames laboratoriais auxiliam no tratamento do paciente e no controle das complicações. O hemograma habitualmente é normal, exceto quando há infecção secundária associada. As transaminases e 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 hipertonía generalizada, durante os intervalos dos espasmos.
- Meningites – há febre alta desde o início, ausência de trismos, presença dos sinais de Kernig e Brudzinsky, cefaleia e vômito.
- Tetania – os espasmos são, principalmente, nas extremidades, sinais de Trousseau e Chvostek presentes, hipocalcemia e relaxamento muscular entre os paroxismos.

- Raiva – história de mordedura, arranhadura ou lambadura por animais, convulsão, ausência de trismos, hipersensibilidade cutânea e alterações de comportamento.
- Histeria – ausência de ferimentos e de espasmos intensos. Quando o paciente se distrai, desaparecem os sintomas.
- Intoxicação pela metoclopramida e intoxicação por neurolépticos – podem levar ao trismo e à hipertonia muscular.
- Processos inflamatórios da boca e da faringe, acompanhados de trismo – o trismo pode ser causado por abscesso dentário, periostite alvéolo-dentária, erupção viciosa do dente siso, fratura e/ou osteomielite de mandíbula, abscesso amigdalino e/ou retrofaríngeo.
- Doença do soro – pode cursar com trismo, que é decorrente da artrite temporomandibular, que se instala após uso de soro heterólogo. Ficam evidenciadas lesões maculopapulares cutâneas, hipertrofia ganglionar, comprometimento renal e outras artrites.

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

- osteoartrite cervical aguda com rigidez de nuca;
- espondilite septicêmica;
- hemorragia retroperitoneal;
- úlcera péptica perfurada;
- outras causas de abdome agudo;
- epilepsia e outras causas de convulsões.

Tratamento

A hospitalização deverá ser imediata, preferencialmente em unidade de terapia intensiva (UTI), onde existe suporte técnico necessário ao seu manejo e 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; e
- medidas gerais de suporte.

Sedação/relaxamento do paciente

O relaxamento muscular é o principal objetivo do tratamento do tétano, e visa permitir a ventilação, reduzir o estímulo doloroso e evitar hipertonia e espasmos. Nos pacientes com tétano grave, sugere-se o uso de bloqueadores neuromusculares nos pacientes refratários ao uso de outros relaxantes musculares. Os opioides têm sido utilizados em associação com outras drogas para analgossedação no tétano. As recomendações para administração de benzodiazepínicos e miorrelaxantes são apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1 – Recomendação para uso de sedativos/miorrelaxantes

Sedativos/ miorrelaxantes	Doses		Via de administração
	Adultos	Crianças	
Diazepam	1 a 10mg/kg/dia	0,1 a 2mg/kg/dose	Endovenosa
Midazolam (em substituição ao Diazepam)	0,07 a 0,1mg/kg/dia	0,15 a 0,2mg/kg/dia	Intramuscular
Clorpromazina (indicada quando não houver resposta satisfatória com o Diazepam)	25mg a 50mg/kg/dia (até 1g/dia)	Crianças acima de 6 meses 0,55mg/kg/dia	Endovenosa

Neutralização da toxina tetânica

Soro antitetânico

O soro antitetânico (SAT) é preconizado para a prevenção e o tratamento do tétano. A sua indicação depende do tipo e das condições do ferimento, bem como das informações relativas 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 toxoide. É apresentado na forma líquida, em ampolas de 2mL (5.000UI), 5mL (5.000UI) ou 10mL (10.000 ou 20.000UI). 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 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 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 à anamnese, com interrogatório rigoroso dos antecedentes da pessoa, em que algumas informações são fundamentais para orientar a decisão sobre administrar o soro ou encaminhar para outros serviços, tais como:

- se a pessoa, anteriormente, apresentou quadros de hipersensibilidade;
- se a pessoa, em outra oportunidade, já fez uso de soros de origem equina;
- se a pessoa mantém contato frequente com animais, principalmente com equinos, seja por necessidade profissional (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 procedimento para vacinação.

Prevenção de reações anafiláticas na administração de soros heterólogos

Para prevenção de reações anafiláticas, alguns cuidados específicos são adotados. Os procedimentos básicos para 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, corticoide, 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 a manutenção do gotejamento, mesmo depois da administração do soro heterólogo.
- Controlar os sinais vitais, antes de iniciar a administração do soro.

- Abrir todos os frascos do soro heterólogo indicado e, com ajuda de uma seringa, aspirar e colocar no interior de um frasco de 250 ou 500ml de soro glicosado ou fisiológico previamente esvaziado.
- Iniciar o gotejamento lentamente (15 a 20 gotas por minuto) do soro heterólogo prescrito, em “y”, com o soro fisiológico ou glicosado a 5% previamente instalado no antebraço do paciente. É importante salientar que, quanto mais rapidamente o paciente receber o soro antitetânico, mais rápida será a neutralização da toxina circulante.
- A supervisão médica deve ser permanente durante a aplicação do soro heterólogo.
- Observar continuamente o paciente, por mais ou menos 2 horas, após a administração do soro, mantendo acesso venoso com soro fisiológico instalado, controlando o gotejamento, controlando sinais vitais e observando coloração e temperatura das extremidades (lábios, dedos), sinais de inquietação, sudorese, dificuldade respiratória, queda de pressão arterial, pulso fraco, entre outros.
- Em caso de alguma reação indesejável (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, se for necessário repetir imunização passiva, devem ser utilizadas as imunoglobulinas humanas, quando possível. Na impossibilidade do uso de dessas imunoglobulinas, administrar soro heterólogo com pré-medicação e acompanhar o paciente nos 10 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 deste 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 a 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 1ml ou 2ml, contendo 250UI. 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, antidiptérico, 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; e
- recém-nascidos prematuros com lesões potencialmente tetanogênicas, independentemente da história vacinal da mãe.

As recomendações dos imunobiológicos (SAT e IGHAT) para a neutralização da toxina tetânica, bem como para o seu uso profilático, são apresentadas no Quadro 2.

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

Imunobiológico	Dosagem	Via de administração	Observações
Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)	Dose profilática (250UI) Dose terapêutica (500UI)	Intramuscular	Aplicar em grupo muscular diferente daquele no qual for aplicada a vacina que contenha o toxoide tetânico
Soro antitetânico (SAT) ^a	Dose profilática (5.000UI) Dose terapêutica (20.000UI)	Intramuscular ou endovenosa	Se intramuscular, administrar em duas massas musculares diferentes Se endovenosa, diluir em soro glicosado a 5%, com gotejamento lento

^aA posologia deve ser individualizada e a critério médico.

Eliminação do *C. tetani*

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

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

Antibiótico	Dosagem		Via de administração	Esquema	Duração
	Adultos	Crianças			
Penicilina G Cristalina ^a	2.000.000UI/dose	50.000 a 100.000UI/kg/dia	Endovenosa	4 em 4 horas	7 a 10 dias
Metronidazol ^a	500mg	7,5mg	Endovenosa	8 em 8 horas	7 a 10 dias

^aA 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 (5.000UI, 12 em 12 horas, subcutânea), em pacientes com risco de trombose venosa profunda e em idosos.
- Em paciente sob sedação profunda, mudar decúbito para prevenção de escaras.

Características epidemiológicas

No Brasil, observa-se um declínio do número de casos de tétano acidental. Na década de 1990, foram registrados em média mais de 1.000 casos por ano, caindo em média para 460 casos por ano na década de 2000. A maior proporção ocorre na região Nordeste e atinge com maior frequência a faixa etária entre 40 e 59 anos, seguida pela faixa acima de 60 anos.

Na década de 2000, foram registrados em média 141 óbitos por ano, com uma letalidade média anual de 31%, considerada elevada, quando comparada com a verificada nos países desenvolvidos (entre 10 e 17%). A maioria dos casos de tétano acidental ocorre nas categorias dos aposentados e pensionistas, bem como entre os trabalhadores agropecuários, seguida pelos grupos de trabalhadores da construção civil (pedreiros) e donas de casa.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a incidência dos casos de tétano acidental.
- Implementar ações de vigilância epidemiológica.
- Conhecer todos os casos suspeitos e investigar, oportunamente, 100% deles, com o objetivo de assegurar diagnóstico e tratamento precoce.
- Adotar medidas de controle, oportunamente.
- Conhecer o perfil e o comportamento epidemiológico.
- Identificar e caracterizar a população sob risco.
- Recomendar a vacinação da população sob risco.
- Avaliar o impacto das medidas de controle.
- Promover educação continuada em saúde, incentivando o uso de equipamentos e objetos de proteção, a fim de 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, preguçamento frontal, diminuição da fenda palpebral), rigidez abdominal (abdome em tábua), contratura da musculatura paravertebral (opistótono), da cervical (rigidez de nuca), de membros (dificuldade para deambular), independentemente da situação vacinal, de história prévia de tétano e de detecção de solução de continuidade da pele ou mucosas. A lucidez do paciente reforça o diagnóstico.

Descartado

Todo caso suspeito que, após investigação epidemiológica, não preencher os critérios de confirmação.

Notificação

A notificação de casos suspeitos de tétano acidental deverá ser feita por profissionais da saúde ou por qualquer pessoa da comunidade à equipe de vigilância epidemiológica do município, que a encaminhará às equipes de vigilância epidemiológica regional ou estadual que, por sua vez, enviará ao Ministério da Saúde. Após a notificação, deverá proceder-se à investigação imediatamente.

A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), 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 se implementarem 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

Preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Anotar os dados da história clínica (consultar a ficha de atendimento e/ou prontuário, entrevistar o médico assistente ou alguém da família ou acompanhante e realizar visita domiciliar e/ou no local de trabalho, para completar as informações sobre a manifestação da doença e possíveis fatores de risco no meio ambiente).
- Acompanhar a evolução do caso e as medidas implementadas no curso da doença e encerrar a investigação epidemiológica no Sinan.
- Para identificação da área de risco
 - Verificar a ocorrência de outros casos no município, levantar os fatores determinantes, identificar a população de risco e traçar estratégias de implementação das ações de prevenção do tétano.
 - Casos de tétano em consequência de aborto, às vezes, podem ser mascarados quanto ao diagnóstico final.

Encerramento de caso

O caso de tétano acidental deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias 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 SUS (SIH-SUS).

Medidas de prevenção e controle

Objetivo

Reduzir a ocorrência de casos de tétano acidental no país.

Estratégias

Vacinação

A principal medida de prevenção contra do tétano acidental é a vacinação dos suscetíveis na rotina das unidades básicas de saúde em todo o país, sendo preconizada no Calendário Básico de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI) a vacina pentavalente. Esta vacina oferece proteção contra difteria, tétano, coqueluche, Haemophilus influenza tipo B e hepatite B, e é indicada para imunização ativa de crianças a partir de 2 meses de idade, em esquema de 3 doses, com intervalo de 60 dias entre as doses, indicando-se um reforço de 12 a 15 meses com a vacina DTP; um segundo reforço é preconizado aos 4 anos de idade. A partir dessa idade, um reforço a cada 10 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, administrar 3 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, completar esquema de 3 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, referenciá-lo à unidade básica de saúde, para se iniciar o esquema de vacinação ou completá-lo até a terceira dose.

Conduta frente a ferimentos suspeitos

O esquema de condutas profiláticas se encontra no Quadro 4.

Quadro 4 – Esquema de condutas profiláticas de acordo com o tipo de ferimento e situação vacinal

História de vacinação prévia contra tétano	Ferimentos com risco mínimo de tétano ^a			Ferimentos com alto risco de tétano ^b		
	Vacina	SAT/IGHAT	Outras condutas	Vacina	SAT/IGHAT	Outras condutas
Incerta ou menos de 3 doses	Sim ^c	Não	Limpeza e desinfecção, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e desbridar o foco de infecção	Sim ^c	Sim	Desinfecção, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e remover corpos estranhos e tecidos desvitalizados Desbridamento do ferimento e lavagem com água oxigenada
3 doses ou mais, sendo a última dose há menos de 5 anos	Não	Não		Não	Não	
3 ou mais doses, sendo a última dose há mais de 5 anos e menos de 10 anos	Não	Não		Sim (1 reforço)	Não ^d	
3 ou mais doses, sendo a última dose há 10 ou mais anos	Sim	Não		Sim (1 reforço)	Não ^d	
3 ou mais doses, sendo a última dose há 10 ou mais anos em situações especiais	Sim	Não		Sim (1 reforço)	Sim ^e	

^a Ferimentos superficiais, limpos, sem corpos estranhos ou tecidos desvitalizados.

^b Ferimentos profundos ou superficiais sujos; com corpos estranhos ou tecidos desvitalizados; queimaduras; feridas puntiformes ou por armas brancas de fogo; mordeduras; politraumatismos e fraturas expostas.

^c Vacinar e aprazar as próximas doses, para complementar o esquema básico. Essa vacinação visa proteger contra o risco de tétano por outros ferimentos futuros. Se o profissional que presta o atendimento suspeita que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com SAT (soro antitetânico) ou IGHAT (imunoglobulina humana antitetânica). Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicados em locais diferentes.

^d Para paciente imunodeprimido, desnutrido grave ou idoso, além do reforço com a vacina, está também indicada IGHAT ou SAT.

^e Se o profissional que presta o atendimento suspeita que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com SAT ou IGHAT. Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicados em locais diferentes.

Bibliografia

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Active and passive immunization. In: PICKERING, L. K. et al. (Ed.). **Red book: report of the Committee on Infectious Diseases**. 29. ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012. p. 1-110.
- BRAUNER, J. S. et al. Changes in severe accidental tetanus mortality in the ICU during two decades in Brazil. **Intensive Care Medicine**, Berlin, v. 28, p. 930-935, 2002.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Tetanus-United States, 1987 and 1988. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 39, n. 3, p. 37-41, 1990.
- LIMA, V. M. S. F. et al. Tétano acidental: análise do perfil clínico e epidemiológico de casos internados em hospital universitário. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 166-171, abr. 1998.
- LISBOA, T. et al. Diretrizes para o manejo do tétano acidental em pacientes adultos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 394-409, 2011.
- LITVOC, J.; LEITE, R. M.; KATZ, G. Aspectos epidemiológicos do tétano no estado de São Paulo (Brasil), 1989. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 33, n. 6, p. 477-484, dez. 1991.
- NEVES, F. F. et al. Perfil clínico-epidemiológico dos casos de tétano acidental ocorridos em Ribeirão Preto, estado de São Paulo, no período de 1990 a 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.l.], v. 44, n. 4, p. 481-485, ago. 2011.
- PATEL, J. C.; MEHTA, B. C. Tetanus: study of 8,697 cases. **Indian Journal of Medical Sciences**, v. 53, n. 9, p. 393-401, Sep. 1999.
- 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, 2010.
- TRIGUEIRO, G. Tétano. In: NEVES, J. (Ed.). **Diagnóstico e tratamento das doenças infectuosas e parasitárias**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. p. 537-554.
- VERONESI, R. et al. Eficácia no tratamento do tétano com antitoxina tetânica introduzida por via raquidiana e/ou venosa em 101 casos, com pesquisa sobre a permanência de gamaglobulina F(ab') – no líquido e no sangue. **Revista Brasileira de Clínica e Terapêutica**, São Paulo, v. 9, n. 5, p. 301-305, 1980.
- VERONESI, R. **Tetanus: important new concepts**. Amsterdam: Excerpta Medica, 1981.
- VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
- _____. Tetanus. In: BRAUDE, I.; DAVIS, C. E.; FIERER, J. **Infectious diseases and medical microbiology**. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986. Chapter 187. p. 1168-1171.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Current recommendations for treatment of tetanus during humanitarian emergencies**: WHO Technical Note. Geneva, 2010. Disponível em: <http://www.who.int/diseasecontrol_emergencies/who_hse_gar_dce_2010_en.pdf>. Acesso em: 15 set. 2016.
- _____. **Public health risk assessment and interventions – Typhoon Haiyan**, Philippines, 16 Dez. 2013. Disponível em: <http://www.wpro.who.int/philippines/typhoon_haiyan/media/philippines_typhoon_haiyan_ph_risk_assessment_december2013.pdf?ua=1>.

Tétano Neonatal

CID 10: A33

Características gerais

Descrição

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

Sinonímia

Tétano umbilical e “mal de sete dias”.

Agente etiológico

Clostridium tetani, bacilo gram-positivo, anaeróbico e esporulado, produtor de várias toxinas, sendo a tetanospasmina responsável pelo quadro de contratura muscular.

Reservatório

O bacilo é encontrado no trato intestinal dos animais, especialmente do homem e do cavalo. Os esporos são encontrados no solo contaminado por fezes, na pele, na poeira, em espinhos de arbustos e pequenos galhos de árvores, em pregos enferrujados e em instrumentos de trabalho não esterilizados.

Modo de transmissão

Por contaminação, durante a manipulação do cordão umbilical ou por meio de procedimentos inadequados realizados no coto umbilical, quando se utilizam substâncias, artefatos ou instrumentos contaminados com esporos.

Período de incubação

Aproximadamente 7 dias, podendo variar de 2 a 28 dias.

Período de transmissibilidade

Não é doença contagiosa, portanto, não existe transmissão de pessoa a pessoa.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal, afetando recém-nascidos de ambos os sexos. A doença não confere imunidade. A imunidade do recém-nascido é conferida pela vacinação adequada da mãe que recebeu 3 doses de vacina antitetânica. Se a gestante tomou a última dose há mais de 5 anos, deverá receber 1 dose de reforço. Os filhos de mães vacinadas nos últimos 5 anos com 3 doses apresentam imunidade passiva e transitória até 2 meses de vida. A imunidade passiva, através do soro antitetânico (SAT), dura em média duas semanas, e pela Imunoglobulina Humana Antitetânica (IGHAT), cerca de 3 semanas.

A partir do último trimestre de 2014, todas as gestantes com esquemas incompletos de 3 doses de dT adulto deverão receber uma dose de vacina antitetânica acelular (dTpa), e uma dose a cada gestação. Devendo ter o esquema completo com duas doses de dT e uma dose de dTpa a partir da vigésima semana (20ª) de gestação. As mulheres que perderam a oportunidade de serem vacinadas durante a gestação, devem receber uma dose de dTpa no puerpério, o mais precoce 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 hipertonía generalizada, hiperextensão dos membros inferiores e hiperflexão dos membros superiores, com as mãos fechadas, flexão dos punhos (atitude de boxeador), paroxismos de contraturas, rigidez da musculatura dorsal (opistótono) e intercostal, causando dificuldade respiratória. A contração da musculatura da mímica facial leva ao cerramento dos olhos, fronte pregueada e contratura da musculatura dos lábios, como se o recém-nascido fosse pronunciar a letra U. As contraturas de musculatura abdominal podem ser confundidas com cólica intestinal. Quando há presença de febre, ela é baixa, exceto se houver infecção secundária.

Os espasmos são desencadeados ao menor estímulo (tátil, luminoso, sonoro, por temperaturas elevadas) ou surgem espontaneamente. Com a piora do quadro clínico, o recém-nascido deixa de chorar, respira com dificuldade e as crises de apneia passam a ser constantes, podendo levar ao óbito.

O coto umbilical pode-se apresentar normal ou com características de infecção, que dura cerca de 2 a 5 dias.

Complicações

Disfunção respiratória, infecções secundárias, disautonomia, taquicardia, crise de hipertensão arterial, parada cardíaca, miocardite tóxica, embolia pulmonar, hemorragias, fraturas de vértebras, entre outras.

Diagnóstico

O diagnóstico é essencialmente clínico e não existe exame laboratorial específico para diagnóstico do tétano.

Os exames laboratoriais são realizados apenas para controle das complicações e respectivas orientações do tratamento. O hemograma é normal, mas pode apresentar discreta leucocitose ou linfopenia. As transaminases e a ureia sanguíneas podem elevar-se nas formas graves. A gasometria e a dosagem de eletrólitos são importantes quando há insuficiência respiratória. A radiografia do tórax e da coluna vertebral torácica deve ser realizada para diagnosticar infecções pulmonares e possíveis fraturas de vértebras. Culturas de secreções, urina e sangue são indicadas nos casos de infecção secundária.

Diagnóstico diferencial

- **Septicemia** – na sepse do recém-nascido pode haver hipertonía muscular, o estado geral é grave e cursa com hipertermia ou hipotermia, alterações do sensório e evidências do foco séptico (diarreia e onfalite, por exemplo). O trismo não é frequente, nem ocorrem os paroxismos espásticos.
- **Encefalopatias** – podem cursar com hipertonía e o quadro clínico geralmente é evidente logo após o nascimento, havendo alterações do sensório e crises convulsivas. O trismo não é uma manifestação frequente.
- **Distúrbios metabólicos** – hipoglicemia, hipocalcemia e alcalose.
- **Outros diagnósticos diferenciais** – epilepsia, lesão intracraniana por traumatismo do parto, peritonites, onfalites e meningites.

Tratamento

O recém-nascido deve ser internado em unidade de terapia intensiva (UTI) ou em enfermaria apropriada, acompanhado por uma equipe médica e de enfermagem experiente e treinada na assistência dessa enfermidade, o que pode reduzir as complicações e a letalidade. A unidade ou enfermaria deve dispor de isolamento acústico, redução da luminosidade, de ruídos e da temperatura ambiente. A atenção da enfermagem deve ser contínua, vigilante quanto às emergências respiratórias decorrentes dos espasmos, realizando pronto atendimento com assistência ventilatória nos casos de dispneia ou apneia.

Os princípios básicos do tratamento do tétano neonatal visam curar o paciente, diminuindo a morbidade e a letalidade causada pela doença. A adoção das medidas terapêuticas é de responsabilidade médica e o tratamento consiste em:

- sedação do paciente antes de qualquer procedimento (sedativos e miorelaxantes de ação central ou periférica – Quadro 1);
- adoção de medidas gerais que incluem manutenção de vias aéreas permeáveis (intubar para facilitar a aspiração de secreções), hidratação, redução de qualquer tipo de estímulo externo, alimentação por sonda e analgésicos;
- utilização de 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 a 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/miorelaxantes

Sedativos/miorelaxantes ^a	Doses	Via de administração
Diazepam	0,3 a 2mg/kg/dose	Endovenosa
Midazolam (alternativa para o Diazepam)	0,15 a 0,20mg/kg/dia	Endovenosa

^a 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 (250UI) Dose terapêutica (500UI)	Somente intramuscular	Solicitar indicações dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais da região ou do estado
Soro antitetânico (SAT)	Dose profilática (5.000UI) Dose terapêutica (20.000UI)	Intramuscular ou endovenosa	Se intramuscular, administrar em duas massas musculares diferentes Se endovenoso, diluir em soro glicosado a 5%, com gotejamento lento

Quadro 3 – Recomendação para uso de antibióticos (erradicação do *C. tetani*)

Antibiótico ^a	Dosagem	Via de administração	Frequência	Duração
Penicilina G Cristalina	200.000UI/kg/dia	Endovenosa	4 em 4 horas	7 a 10 dias
Metronidazol (alternativa à Penicilina G Cristalina)	7,5mg	Endovenosa	8 em 8 horas	7 a 10 dias

^a A posologia deve ser individualizada e a critério médico. Outros antimicrobianos poderão ser necessários em casos de infecção secundária (onfalites, pneumonia, infecção urinária e sepsis).

Erradicação do *C. tetani* (cuidados com o coto umbilical)

Além da antibioticoterapia, o debridamento do foco infeccioso é importante. O tratamento cirúrgico do foco deve ser precedido do uso da antitoxina tetânica e é de grande relevância a retirada de corpos estranhos e tecidos desvitalizados. A ferida deve ser limpa com substâncias oxidantes (água oxigenada) ou antissépticas (álcool a 70%, clorexidina), permanganato de potássio a 1/5.000 (1 comprimido diluído em meio litro de água) e mantida aberta. A indicação de debridamento no coto umbilical deve ser cuidadosamente avaliada pela equipe médica. Não é necessária proteção individual especial, uma vez que não se trata de doença contagiosa.

Características epidemiológicas

Com a implementação de uma política de eliminação do tétano neonatal como problema de saúde pública no mundo, sua incidência tem sido reduzida sensivelmente, principalmente nas Américas. A meta estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é de menos de um caso novo por 1.000 nascidos vivos por distrito ou município, em cada país. A doença continua existindo como problema de saúde pública apenas em países de menor desenvolvimento econômico e social, principalmente no Continente Africano e no Sudeste Asiático.

No Brasil, entre 2007 e 2016, ocorreram 20 casos de tétano neonatal, com maior registro nas regiões Norte e Nordeste. Nesse período, verificou-se uma tendência decrescente no comportamento da doença, com redução de 75% no número de casos. A taxa de incidência no país está abaixo do preconizado pela OMS.

Fatores de risco para o tétano neonatal

- Baixas coberturas da vacina antitetânica em mulheres em idade fértil (MIF).
- Partos domiciliares assistidos por parteiras tradicionais ou outros indivíduos sem capacitação e sem instrumentos de trabalho adequados.
- Oferta inadequada de pré-natal em áreas de difícil acesso.
- Baixa qualificação do pré-natal.
- Alta hospitalar precoce e acompanhamento deficiente do recém-nascido e da puérpera.
- Deficiente cuidado de higiene com o coto umbilical e higiene com o recém-nascido.
- Baixo nível de escolaridade das mães.
- Baixo nível socioeconômico.
- Baixa qualidade da educação em saúde.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Conhecer todos os casos suspeitos de tétano neonatal.
- Investigar os casos suspeitos.
- Mapear as áreas de risco.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.
- Analisar dados e adotar medidas de controle pertinentes.
- Fortalecer ações preventivas.
- Avaliar a efetividade das medidas de prevenção e controle.

Definição de caso

Suspeito

Todo recém-nascido que nasceu bem, sugou normalmente nas primeiras horas e, entre o 2º e o 28º dias de vida, apresentou dificuldade em mamar, choro constante, independentemente do estado vacinal da mãe, do local e das condições do parto. São também considerados suspeitos todos os óbitos, nessa mesma faixa etária, de crianças que apresentem essas mesmas características, com diagnóstico indefinido ou ignorado.

Confirmado

Todo recém-nascido que nasceu bem, sugou normalmente nas primeiras horas e, entre o 2º e o 28º dias de vida, apresentou dificuldade respiratória, recusou amamentação e apresentou dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: trismo, contratura dos músculos da mímica facial, olhos cerrados, pele da fronte pregueada, lábios contraídos, hiperflexão dos membros superiores junto ao tórax, hiperextensão dos membros inferiores e crises de contraturas musculares, com inflamação ou não do coto umbilical.

Descartado

Todo caso suspeito que, após a investigação epidemiológica, não preencha os critérios de confirmação de caso.

Notificação

A notificação dos casos suspeitos ou confirmados de tétano neonatal deverá ser feita por profissionais de saúde ou por qualquer pessoa da comunidade à Vigilância Epidemiológica Municipal, que repassará a informação aos órgãos regionais, estaduais e federal responsáveis pela vigilância epidemiológica nessas esferas.

A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação 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, notificação individual e dados de residência, lembrando que todos os campos são necessários e importantes para caracterização e análise do caso.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Coletar e anotar na Ficha de Investigação 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 situações de risco que estão associados à ocorrência de casos, tais como: baixas coberturas vacinais em MIF; ocorrência de partos domiciliares; parteiras tradicionais atuantes sem capacitação; baixas coberturas e a qualidade do pré-natal; dificuldades de acesso aos serviços de saúde; qualidade do serviço prestado à população; desconhecimento das formas de prevenir a doença, por parte da população; buscar informação sobre a resistência da população alvo às medidas preventivas.
- Identificar o local onde ocorreu a contaminação do parto ou o tratamento inadequado do coto umbilical. Avaliar de modo geral o serviço prestado à comunidade.
- Frente à identificação de casos de tétano neonatal, é importante reforçar a investigação dos óbitos neonatais da localidade.
- **Avaliar situação da organização dos serviços e do processo de trabalho** – infraestrutura mínima para a atenção materno-infantil; capacitação dos recursos humanos existentes; funcionamento das salas de vacina e da rede de frio; oportunidades perdidas de vacinação; atividades extramuros; nível de integração de trabalho intrasetorial.
- **Determinação da extensão de áreas de risco**
 - **Busca ativa** – deve ser realizada sistematicamente, principalmente nas áreas consideradas de risco, silenciosas, onde há rumores, onde a notificação é inconsistente e irregular ou as que não tenham notificado casos. Atividades de busca ativa devem incluir revisão de prontuários de hospitais e clínicas, registros de igrejas, cemitérios e cartórios, conversas com pediatras, ginecologistas, obstetras, enfermeiros, parteiras e líderes comunitários.

Encerramento de caso

Após a coleta e análise de todas as informações necessárias ao esclarecimento do caso, definir o diagnóstico final e atualizar, se necessário, os sistemas de informação (Sinan, Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM – e o Sistema de Informação Hospitalar do SUS – SIH-SUS). O caso deverá ser encerrado em até 60 dias.

Relatório final

Enviar relatório detalhado do caso, informando dados clínicos e epidemiológicos da criança e situação vacinal da mãe, bem como informações sobre o pré-natal.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

Reduzir a ocorrência de casos de tétano neonatal no país.

Pré-natal

A realização do pré-natal é extremamente importante para prevenir o tétano neonatal. É quando se inicia o estabelecimento de um vínculo entre a usuária e a unidade de saúde, onde serão realizadas as ações de vacinação (atualização ou início do esquema vacinal), promoção do parto asséptico, da amamentação, do planejamento familiar e dos cuidados de higiene com o recém-nascido, em especial do coto umbilical. Nesse sentido, é necessário melhorar a cobertura e a qualidade do pré-natal e da atenção ao parto e puerpério.

Vacinação

A principal forma de prevenir o tétano neonatal é a vacinação de todas as MIF (Quadro 4).

Quadro 4 – Protocolo de imunização de mulheres em idade fértil (MIF)

História de vacinação prévia contra tétano	MIF	
	Gestantes ^a	Não gestantes
Sem nenhuma dose registrada	Iniciar o esquema vacinal com dT o mais precocemente possível com 2 doses, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias e 1 dose de dTpa	Esquema vacinal com 3 doses, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias
Esquema vacinal incompleto (registrado)	Se 1 dose, completar com 1 dose de dT e 1 dose de dTpa. Se 2 doses dT, completar o esquema com dTpa, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias	Completar o esquema vacinal com dT, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias
3 doses ou mais registradas	Aplicar 1 dose de dTpa a cada gestação	Não é necessário vacinar

^a Recomenda-se que todas as gestantes tenham 3 doses de dT ou duas doses dT e uma de dTpa. Mas, 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 2 doses, sendo, preferencialmente, a primeira dose com dTpa e, a segunda, com dT, devendo a 2ª dose ser administrada antes do parto. O esquema vacinal deverá ser completado no puerpério ou em qualquer outra oportunidade.

Atendimento durante o parto e puerpério

O atendimento higiênico ao parto é medida fundamental na profilaxia do tétano neonatal. O material utilizado, incluindo instrumentos cortantes, fios e outros, deve ser estéril para o cuidado do cordão umbilical e do coto. Tal medida será alcançada com atendimento médico-hospitalar adequado, ensino de boas práticas de higiene às parteiras e educação em saúde continuada.

Também para o sucesso das medidas, as mães e os responsáveis devem ser orientados em todas as oportunidades sobre os cuidados com os recém-nascidos e o tratamento higiênico do coto umbilical com álcool a 70%.

É importante enfatizar que a consulta do puerpério é de extrema importância para orientações e detecção de práticas que predisõem à doença, bem como para a atualização do calendário vacinal, tanto da mãe quanto da criança.

Bibliografia

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

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016**. Mudanças no Calendário Nacional de Vacinação. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Portaria Ministerial nº 1.533**. Publicado no DOU em 19 agosto de 2016. Disponível em: <<https://www legisweb.com.br/legislacao/?id=327646>>. Acesso em: 22 fev. 2017.

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

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

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

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

SHEUFLER, M. W.; PINTO, A. M. M. Tétano neonatal: aspectos sobre a epidemiologia no estado do Rio de Janeiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina (Supl ABP)**, Rio de Janeiro, v. 65, p. 111-113, 1991.

VIEIRA, L. J. O tétano neonatal no estado de Minas Gerais: contribuição para a compreensão do problema. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 11, n. 5, out. 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The global elimination of neonatal tetanus: progress to date. **Bulletin of the World Health Organization**, New York, v. 72, p. 155-157, 1994.

Caxumba (Parotidite Epidêmica)

CID 10: B26

Características gerais

Descrição

Doença viral aguda, caracterizada por febre, dor e aumento de volume de uma ou mais glândulas salivares, com predileção pelas parótidas e, às vezes, pelas sublinguais ou submandibulares. Ocorre primariamente no escolar e no adolescente; tem evolução benigna, mas eventualmente pode ser grave, chegando a determinar hospitalização do doente. Em homens adultos, pode ocorrer orquitepididimite em, aproximadamente, 20 a 30% dos casos; mulheres acima de 15 anos podem apresentar mastite (aproximadamente, 15% dos casos), e em 5 % daquelas que adquirem a parotidite após a fase puberal pode ocorrer ooforite. A pancreatite pode ocorrer em 20% dos casos. O sistema nervoso central (SNC), com frequência, pode estar acometido sob a forma de meningite asséptica, quase sempre sem sequelas. Mais raramente, pode ocorrer encefalite.

A caxumba é doença de distribuição universal, de alta morbidade e baixa letalidade, aparecendo sob a forma endêmica ou em surtos.

Sinonímia

Papeira, caxumba.

Agente etiológico

Vírus da família Paramyxoviridae, gênero *Paramyxovirus*.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Via aérea, através da disseminação de gotículas, ou por contato direto com saliva de pessoas infectadas. A transmissão indireta é menos frequente, mas pode ocorrer pelo contato com objetos e utensílios contaminados com secreção do nariz e/ou da boca.

Período de incubação

De 12 a 25 dias, sendo, em média, 16 a 18 dias.

Período de transmissibilidade

Varia entre 6 e 7 dias antes das manifestações clínicas, até 9 dias após o surgimento dos sintomas. O vírus pode ser encontrado na urina até 14 dias após o início da doença.

Suscetibilidade e imunidade

A imunidade é de caráter permanente, sendo adquirida após infecções inaparentes, aparentes, ou após imunização ativa.

Manifestações clínicas

A principal e mais comum manifestação desta doença é o aumento das glândulas salivares, principalmente a parótida, acometendo também as glândulas sublinguais e submaxilares, acompanhada de febre. Os sintomas iniciais são febre (37,7° a 39,4°C), anorexia, astenia, cefaleia, mialgia, artralgia e desconforto em mastigar. Aproximadamente 30% das infecções podem não apresentar hipertrofia aparente dessas glândulas. Cerca de 20 a 30% dos casos em homens adultos acometidos podem apresentar orquiepididimite. Mulheres acima de 15 anos podem apresentar mastite (aproximadamente, 15% dos casos), e em 5 % daquelas que adquirem a parotidite após a fase puberal pode ocorrer ooforite. A pancreatite pode ocorrer em 20% dos casos e constitui, às vezes, a única manifestação da enfermidade, ou se associa à parotidite, aparecendo antes ou após aquela e manifestando-se por dor epigástrica, febre, náuseas e vômitos.

Em menores de 5 anos de idade, são comuns sintomas das vias respiratórias. Embora se trate de evento raro, pode haver perda neurossensorial da audição, de início súbito e unilateral. O vírus também tem tropismo pelo SNC, observando-se, com certa frequência, meningite asséptica, de curso benigno, que, na grande maioria das vezes, não deixa sequelas. Mais raramente, pode ocorrer encefalite.

Não há relatos de óbitos relacionados à parotidite. Sua ocorrência durante o 1º trimestre da gestação pode ocasionar aborto espontâneo.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico da doença é eminentemente clínico-epidemiológico. Existem testes sorológicos (ELISA e inibição da hemaglutinação), porém não são utilizados de rotina. A amilase sérica costuma estar elevada nos casos de parotidite.

Diagnóstico diferencial

Inflamação de linfonodos, parotidite de etiologia piogênica, e cálculo de dutos parotidianos.

Tratamento

O tratamento é baseado na sintomatologia clínica, com adequação da hidratação e alimentação do doente, já que esses pacientes aceitam mal alimentos ácidos, que podem determinar dor, náuseas e vômitos.

Os analgésicos-antitérmicos, como o ácido acetilsalicílico ou paracetamol, que aliviam a dor e baixam a febre, são utilizados. Hidratação parenteral está indicada na pancreatite e na meningite com impossibilidade de ingestão de líquidos devido ao vômito.

- Tratamento de apoio para orquiepididimite: suspensão de bolsa escrotal, através de suspensório, aplicação de bolsas de gelo e analgesia, quando necessárias.

Características epidemiológicas

A parotidite infecciosa costuma se apresentar sob a forma de surtos, que acometem mais as crianças nas populações não vacinadas. Estima-se que, na ausência de imunização, 85% das pessoas já terão tido a doença quando chegarem à idade adulta, sendo que um terço dos infectados não apresentarão sintomas. A doença é mais severa em adultos. As estações com maior ocorrência de casos são o inverno e a primavera.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Investigar surtos para a adoção de medidas de controle.
- Reduzir as taxas de incidência pela vacinação de rotina com as vacinas tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba) e tetraviral (sarampo, rubéola, caxumba e varicela).

Definição de caso

Suspeito

Paciente com febre e aumento de glândulas salivares, principalmente parótidas ou orquiepididimite ou oforite inexplicável.

Confirmado

Eminentemente pela clínica, uma vez que não são utilizados exames sorológicos de rotina na rede pública.

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito, com história de contato com indivíduo doente por caxumba, nos 25 dias anteriores ao surgimento dos primeiros sintomas.

Descartado

Caso suspeito, em que se confirma outra doença.

Definição de surto

Considerar como surtos de caxumba a ocorrência de número de casos acima do limite esperado, com base nos anos anteriores, ou casos agregados em instituições, como creches, escolas, hospitais, presídios, entre outros.

Observação: casos que não atendem a definição de caso suspeito devem ser excluídos dos bancos, planilhas e relatórios.

Notificação

Não é uma doença de notificação compulsória, ou seja, não consta na Portaria nº 204, de 17 de Fevereiro de 2016. Porém, cada município ou estado tem autonomia para instituir uma portaria tornando-a de notificação compulsória.

Observação: como a doença não faz parte da Portaria das Doenças de Notificação Compulsória, o Ministério da Saúde solicita que os estados enviem os relatórios dos surtos para o nível federal, ou sejam enviados os bancos de dados com casos e surtos dos estados onde a doença for de notificação compulsória.

Isolamento

Pessoas afetadas pela doença devem evitar comparecer à escola, ao trabalho ou a locais com aglomerações durante 9 dias após o início da doença.

Em ambientes hospitalares, deve-se adotar o isolamento respiratório dos doentes, bem como o uso de equipamentos de proteção individual (EPI).

Assistência médica ao paciente

O atendimento é ambulatorial, e o tratamento é feito no domicílio. A hospitalização dos pacientes só é indicada para os casos que apresentem complicações graves, como meningites e encefalites.

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 até 29 anos de idade, o esquema recomendado é de duas doses das vacinas tríplice viral e/ou tetraviral, conforme descrito a seguir.

- Aos 12 meses de idade: administrar uma dose da vacina tríplice viral.
- Aos 15 meses de idade: administrar uma dose da vacina tetraviral. Esta vacina pode ser administrada até os 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Após esta faixa etária, completar o esquema com a vacina tríplice viral.

Indivíduos de 30 a 49 anos de idade não vacinados anteriormente devem receber uma dose da vacina tríplice viral. Considerar vacinada a pessoa que comprovar uma dose de 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 estes casos estiverem concentrados (creches, escolas, faculdades, empresas, presídios, hospitais, entre outros). Nesta situação, a vacinação deve ser realizada de forma seletiva e em conformidade com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.

A vacinação deve ser implementada tão logo os casos sejam identificados, visando minimizar a ocorrência de novos casos.

Eventos adversos da vacina

As vacinas tríplice viral e tetraviral são seguras e pouco reatogênicas. Os eventos adversos mais observados são febre, dor e rubor no local da administração, e exantema. As reações de hipersensibilidade são raras. Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/10/manual-eventos-adversos-pos-vacina--ao-dez14-web.pdf>>.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 1. ed. Brasília, 2014. 812 p. Disponível em: <www.saude.gov.br/bvs>. Acesso em: 1 jun 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 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. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt1533_18_08_2016.html>. Acesso em: 1 jun. 2017.

GONZAGA, A. E.; ALOÉ, M. Caxumba. In: TONELLI, E.; FREIRE, L. M. S. **Doenças Infecciosas na infância e adolescência**. 2. ed. Minas Gerais: Medsi, 2000. Cap. 61, p. 839-850.

CAPÍTULO 3

Botulismo

Cólera

Doenças Diarreicas Agudas

Febre Tifoide

Botulismo

CID 10: A05.1

Características gerais

Descrição

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

Agente etiológico

O *C. botulinum* é um bacilo gram-positivo, anaeróbico e esporulado. Em sua forma vegetativa, pode produzir pré-toxina botulínica.

São conhecidas 8 tipos de toxinas botulínicas: A, B, C1, C2, D, E, F e G. Os que causam doença no homem são: A, B, E e F, sendo os mais frequentes o A e o B.

As condições ideais para que a bactéria assuma a forma vegetativa, produtora de toxina, são: anaerobiose, pH alcalino ou próximo do neutro (4,8 a 8,5), atividade de água de 0,95 a 0,97 e temperatura ótima de 37°C. Os tipos A e B se desenvolvem em temperaturas próximas das encontradas no solo (acima de 25 até 40°C), enquanto o tipo E é capaz de proliferação a partir de 3°C (considerada psicrófila moderada).

Reservatório

Os esporos do *C. botulinum* são amplamente distribuídos na natureza, em solos e sedimentos de lagos e mares. São identificados em produtos agrícolas, como legumes, vegetais e mel, e em intestinos de mamíferos, peixes e vísceras de crustáceos.

Modo de transmissão

Botulismo alimentar

Ocorre por ingestão de toxinas presentes em alimentos previamente contaminados, que foram produzidos ou conservados de maneira inadequada.

Os alimentos mais comumente envolvidos são:

- conservas vegetais, principalmente as artesanais (palmito, picles, pequi);
- produtos cárneos cozidos, curados e defumados de forma artesanal (salsicha, presunto, carne frita conservada em gordura – “carne de lata”);
- pescados defumados, salgados e fermentados;
- queijos e pasta de queijos;
- raramente, alimentos enlatados industrializados.

Botulismo por ferimentos

É uma das formas mais raras de botulismo. Ocasionado pela contaminação de ferimentos com *C. botulinum*, que, em condições de anaerobiose, assume a forma vegetativa e produz toxina *in vivo*.

As principais portas de entrada para os esporos são úlceras crônicas com tecido necrótico, fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, infecções dentárias ou, ainda, aqueles produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis e lesões nasais ou sinusais em

usuários de drogas inalatórias. Embora raros, são descritos casos de botulismo acidental associado ao uso terapêutico ou estético da toxina botulínica e à manipulação de material contaminado em laboratório (transmissão pela via inalatória ou contato com a conjuntiva).

Botulismo intestinal

Resulta da ingestão de esporos presentes no alimento, seguida da fixação e multiplicação do agente no ambiente intestinal, onde ocorre a produção e absorção de toxina. A ausência da microbiota de proteção permite a germinação de esporos e a produção de toxina na luz intestinal.

Período de incubação

Botulismo alimentar

Pode variar de duas horas a 10 dias, com média de 12 a 36 horas. Quanto maior a concentração de toxina no alimento ingerido, menor o período de incubação.

Botulismo por fermento

Pode variar de 4 a 21 dias, com média de 7 dias.

Botulismo intestinal

O período não é conhecido devido à impossibilidade de determinar o momento da ingestão de esporos. Períodos de incubação curtos sugerem maior gravidade e maior risco de ocorrência do óbito.

Período de transmissibilidade

Não há transmissão interpessoal.

Suscetibilidade e vulnerabilidade

A suscetibilidade é geral.

Botulismo alimentar

Toda pessoa está vulnerável, devido à ampla distribuição do agente etiológico na natureza.

Botulismo por ferimentos

Pessoas que, por algum motivo, apresentam fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, ou, ainda, ferimentos produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis e lesões nasais ou sinusais em usuários de drogas inalatórias são mais vulneráveis.

Botulismo intestinal

Em decorrência da ausência de microbiota de proteção intestinal, as crianças com idade entre 3 e 26 semanas são mais vulneráveis, bem como adultos que passaram por cirurgias intestinais, que apresentam acloridria gástrica, doença de Crohn e/ou uso de antibióticos por tempo prolongado, que também levam à alteração da microbiota intestinal.

Manifestações clínicas

Botulismo alimentar

A doença se caracteriza por instalação súbita e progressiva.

Os sinais e sintomas iniciais podem ser gastrointestinais e/ou neurológicos.

As manifestações gastrointestinais mais comuns são náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, e podem anteceder ou coincidir com os sinais e 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 membros, o que pode ocasionar dispneia, insuficiência respiratória e tetraplegia flácida. A fraqueza muscular nos membros é tipicamente simétrica, acometendo com maior intensidade os membros superiores. Uma característica importante no quadro clínico do botulismo é a preservação da consciência. Na maioria dos casos, também não há comprometimento da sensibilidade, o que auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças neurológicas.

O botulismo pode apresentar progressão por uma a duas semanas e estabilizar-se por mais duas a 3 semanas, antes de iniciar a fase de recuperação, com duração variável, que depende da formação de novas sinapses e restauração da função. Nas formas mais graves, o período de recuperação pode durar de 6 meses a 1 ano, embora os maiores progressos ocorram nos primeiros 3 meses após o início dos sintomas.

Botulismo por ferimentos

O quadro clínico é semelhante ao do botulismo alimentar; entretanto, os sinais e sintomas gastrointestinais não são esperados. Pode ocorrer febre decorrente de contaminação secundária do ferimento. O botulismo por ferimento deve ser lembrado nas situações em que não se identifica uma fonte alimentar, especialmente em casos isolados da doença. Ferimentos ou cicatrizes nem sempre são encontrados em focos ocultos, como em mucosa nasal, seios da face e pequenos abscessos em locais de injeção, devem ser investigados, especialmente em usuários de drogas.

Botulismo intestinal

Nas crianças, o aspecto clínico do botulismo intestinal varia de quadros com constipação leve à síndrome de morte súbita. A doença manifesta-se, inicialmente, por constipação e irritabilidade, seguidas de sinais e sintomas neurológicos caracterizados por dificuldade de controle dos movimentos da cabeça, sucção fraca, disfagia, choro fraco, hipoatividade e paralisias bilaterais descendentes, que podem progredir para comprometimento respiratório. Casos leves, caracterizados apenas por dificuldade em deglutir e fraqueza muscular discreta têm sido descritos. Em adultos, suspeita-se de botulismo intestinal na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica, como alimentos contaminados, ferimentos ou uso de drogas.

Tem duração de duas a 6 semanas, com instalação progressiva dos sinais e sintomas por uma a duas semanas, seguida de recuperação em 3 a 4 semanas.

Complicações

Desidratação e pneumonia por aspiração podem ocorrer precocemente, antes mesmo da suspeita de botulismo ou do primeiro atendimento no serviço de saúde. A longa permanência sob assistência ventilatória e os procedimentos invasivos são considerados importantes fatores de risco para as infecções respiratórias, que podem ocorrer em qualquer momento da hospitalização.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Anamnese

Para a investigação das doenças neurológicas que se manifestam por fraqueza muscular descendente, faz-se necessário realizar anamnese cuidadosa, buscando identificar fatores de risco específicos para botulismo. Deve-se avaliar o início e a progressão dos principais sinais e sintomas neurológicos apresentados.

Na suspeita de botulismo alimentar, também devem ser investigados:

- alimentos ingeridos nos últimos 3 dias e, quando possível, até 10 dias;
- tempo decorrido entre a ingestão e o aparecimento da doença;
- existência de outros casos e fonte comum de ingestão de alimentos;
- outros fatores de risco como ferimentos, imunização e infecções virais recentes, picada de insetos, viagens, exposição a agentes tóxicos, medicamentos e uso de drogas endovenosas;
- outras pessoas com sinais e sintomas semelhantes.

Exame físico geral

De forma geral, prevalecem os sinais e sintomas neurológicos, sendo estes os primeiros e mais importantes achados ao se examinar o paciente.

Sinais de desidratação, distensão abdominal e dispneia podem estar presentes.

Não há febre, a menos que haja uma complicação infecciosa. No botulismo por ferimento, pode ocorrer febre secundária à infecção da ferida por outras bactérias.

A frequência cardíaca é normal ou baixa, se não houver hipotensão (presente nas formas graves, com disfunção autonômica).

Exame neurológico

- **Avaliar** – nível de consciência; *deficit* de força muscular nos membros e comprometimento da musculatura ocular, facial e bulbar.
- **Verificar** – movimentos da língua e do palato; movimentos da face; reflexos profundos (aquileu, patelar, bicipital, tricipital, estilo-radial); sensibilidade; comprometimento do sistema nervoso autônomo; acuidade visual e preservação da audição.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial é baseado na análise de amostras clínicas e bromatológicas (casos de botulismo alimentar) para identificação da toxina ou isolamento da bactéria.

Mais informações podem ser encontradas no Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do Botulismo (2006).

Diagnóstico eletrofisiológico

A eletroneuromiografia permite identificar se a lesão no sistema nervoso periférico localiza-se na raiz, nos plexos, no nervo, no músculo ou na junção neuromuscular. Dessa forma, esse exame é de grande valor no diagnóstico de botulismo ao demonstrar o comprometimento da junção neuromuscular, mais especificamente da membrana pré-sináptica, causada pela toxina botulínica. Além disso, o exame auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças com quadros clínicos semelhantes.

Diagnóstico diferencial

Existem muitas doenças neurológicas que podem se manifestar com fraqueza muscular súbita e paralisia flácida aguda. O Quadro 1 mostra os principais critérios utilizados para diferenciá-las do botulismo.

Além dessas, existem outras doenças menos comuns que também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial: doença de Lyme, neuropatia diftérica, neuropatias tóxicas alimentares, neuropatia por metais pesados e agentes industriais e outros quadros neurológicos e/ou psiquiátricos – meningo-encefalites, acidente vascular cerebral, traumatismo cranioencefálico, transtornos conversivos (histeria), hipopotassemia, intoxicação por atropina, beladona, metanol, monóxido de carbono, fenotiazínicos e envenenamento por curare.

Por ser uma doença do sistema nervoso periférico, o botulismo não está associado a sinais de envolvimento do sistema nervoso central. A presença das manifestações abaixo relacionadas, em indivíduo previamente normal, é argumento contra a possibilidade dessa doença:

- movimentos involuntários;
- diminuição do nível de consciência;
- ataxia;
- crises epiléticas (convulsões);
- espasticidade, hiperreflexia profunda, presença de clônus ou sinal de Babinski e sinais de liberação piramidal nos membros acometidos por fraqueza;
- assimetria significativa da força muscular;
- *deficit* sensitivo.

Quadro 1 – Diagnóstico diferencial de botulismo

Condição	Fraqueza muscular	Sensibilidade	Características do líquido
Botulismo	Presente, simétrica e descendente Envolve a face	Alterações discretas (parestésias) Não há déficit sensitivo	Normal ou com leve hiperproteinorria
Síndrome de Guillain-Barré	Ascendente e simétrica O envolvimento da face é menos comum que no botulismo	Hipoestesia em bota e luva Déficit de sensibilidade profunda Parestésias	Dissociação proteino-citológica Hiperproteinorria Celularidade normal ou discretamente elevada (≤ 50 cels/mm ³) Na 1ª semana, pode ser normal
Síndrome de Miller-Fisher (variante da Síndrome de Guillain-Barré)	Fraqueza simétrica da face Diplegia facial, ptose palpebral, dificuldade de mastigação e de deglutição Não há comprometimento de membros	Parestésias ou diminuição da sensibilidade da face e da língua	Dissociação proteino-citológica Hiperproteinorria Celularidade normal ou discretamente elevada (≤ 50 cels/mm ³)
Myasthenia gravis	Flutuante envolvimento ocular (ptose palpebral e diplopia) é frequente	Normal	Normal

Tratamento

O êxito da terapêutica do botulismo está diretamente relacionado à precocidade com que é iniciada e às condições do local onde será realizada.

O tratamento deve ser realizado em unidade hospitalar que disponha de unidade de terapia intensiva (UTI). Observa-se significativa redução da letalidade quando o paciente é tratado nessas unidades.

Basicamente, o tratamento da doença se apoia em dois conjuntos de ações: tratamento de suporte e tratamento específico.

Tratamento de suporte

As medidas gerais de suporte e monitorização cardiorrespiratória são as condutas mais importantes no tratamento do botulismo. A disfagia, regurgitação nasal, comprometimento dos movimentos da língua, palato e, principalmente, da musculatura respiratória são sinais indicativos de gravidade e exigem atenção redobrada e ação imediata para evitar broncoaspiração e insuficiência respiratória. Nesses casos, a assistência ventilatória é essencial para evitar o óbito, podendo ser necessária por 4 (toxina tipo B) a 8 semanas (toxina tipo A) ou mais, se houver complicações. O tratamento de suporte baseia-se fundamentalmente nos seguintes procedimentos:

- assistência ventilatória pode ser necessária para cerca de 30 a 50% dos casos. Para se indicar a intubação traqueal num paciente com botulismo, não é necessário esperar que a PCO_2 esteja elevada ou que a saturação de O_2 diminua, pois a espera de tais sinais pode representar maior risco de instalação da insuficiência respiratória. Os critérios para indicação de intubação são essencialmente clínicos. Para indicá-la, pode-se basear em cuidadosa avaliação da capacidade do paciente em garantir a permeabilidade das vias aéreas superiores. As paralisias podem causar asfixia e obstruções respiratórias altas (observar a mobilidade da língua e do palato, disfonia e disfagia); capacidade vital (aferida por espirômetro): em geral, a intubação é indicada quando a capacidade vital é menor que 12mL/kg;
- traqueostomia: nem sempre é necessária, devendo ter sua indicação avaliada caso a caso;
- lavagens gástricas, enemas e laxantes podem ser úteis nos casos de botulismo alimentar, com o objetivo de eliminar a toxina do aparelho digestivo, exceto naqueles em que houver íleo paralítico;
- hidratação parenteral e reposição de eletrólitos, além de alimentação, por meio de sondas, devem ser mantidas até que a capacidade de deglutição seja recuperada.

Os antimicrobianos aminoglicosídeos e tetraciclina podem piorar a evolução do botulismo, especialmente em crianças, devido à redução da entrada de cálcio no neurônio, potencializando o bloqueio neuromuscular.

Tratamento específico

Visa eliminar a toxina circulante e sua fonte de produção, pelo uso do soro antitoxinotóxico (SAB) e de antibióticos. Antes de iniciar o tratamento específico, todas as amostras clínicas para exames diagnósticos devem ser coletadas.

O SAB atua contra a toxina circulante, que ainda não se fixou no sistema nervoso. Por isso, recomenda-se que o tratamento com SAB seja realizado o mais precocemente possível (até 7 dias a partir 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 (tipos A, B e E).

A dose é uma ampola de antitoxina botulínica bi ou trivalente por via intravenosa, diluída em solução fisiológica a 0,9%, na proporção de 1:10, para infundir em aproximadamente 1 hora.

A solicitação do SAB para as unidades de tratamento deve ser realizada pelo médico que suspeitou do caso à vigilância epidemiológica municipal, que acionará a vigilância epidemiológica estadual, que, por sua vez, acionará a Coordenação Estadual de Imunização. Sua liberação estará condicionada ao envio, para o e-mail botulismo@saude.gov.br, da ficha de notificação do caso suspeito, devidamente preenchida, junto a relatório sucinto do quadro clínico e à prescrição de SAB assinada e carimbada pelo médico.

A tomada de decisão deve ser conjunta e criteriosa, de acordo com o enquadramento na definição de caso e prazo estabelecido para administração do soro. Tal decisão deve ser registrada por *e-mail* enviado pela CGDT (botulismo@saude.gov.br) à VE estadual e à Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI). A VE estadual, por sua vez, será responsável por encaminhar esse *e-mail* para liberação do SAB à Coordenação Estadual de Imunização, que o enviará à Unidade de Saúde onde o paciente estiver.

A indicação da antitoxina deve ser criteriosa, pois não é isenta de riscos, uma vez que de 9 a 20% das pessoas tratadas podem apresentar reações de hipersensibilidade. Nos casos de botulismo por ferimento, recomenda-se o uso de penicilina cristalina na dose de 10 a 20 milhões UI/dia, para adultos, e 300.000UI/kg/dia, para crianças, em doses fracionadas de 4 em 4 horas, via intravenosa, por 7 a 10 dias. O metronidazol também pode ser utilizado na dose de 2g/dia, para adultos, e 15mg/kg/dia, para crianças, via intravenosa, de 6 em 6 horas.

O debridamento cirúrgico deve ser realizado nos casos de botulismo por ferimento, preferencialmente após o uso do SAB, mesmo quando a ferida tem bom aspecto.

No botulismo intestinal, em menores de 1 ano de idade, acredita-se que a lise de bactérias na luz intestinal, provocada pelo antibiótico, pode piorar a evolução da doença por aumento dos níveis de toxina circulante. Em adultos, esse efeito não tem sido descrito, mas deve ser considerado quando a porta de entrada para a doença for o trato digestivo. O SAB e a antibioticoterapia não estão indicados para crianças menores de 1 ano de idade com botulismo intestinal. No botulismo alimentar, a indicação de antibióticos ainda não está bem estabelecida.

Reposição do SAB

Após administração de SAB no paciente, a Coordenação Estadual de Imunização deverá solicitar à CGPNI a reposição do insumo utilizado, nos pedidos de rotina mensal ou após a utilização, caso todo o estoque estadual tenha sido utilizado.

Prognóstico

O tratamento de suporte adequado pode resultar em completa recuperação. A letalidade do botulismo diminui de forma considerável quando a assistência médica aos pacientes é prestada em unidades de terapia intensiva (UTI). Mortes precoces geralmente resultam de falha em reconhecer a gravidade da doença e retardo em iniciar o tratamento. Quando ocorrem após a segunda semana, resultam em complicações, geralmente associadas à ventilação prolongada.

Características epidemiológicas

A distribuição do botulismo é mundial, com casos esporádicos ou surtos familiares, em geral relacionados à produção e à conservação de alimentos de maneira inadequada.

No Brasil, a notificação de surtos e casos isolados passou a ser feita de forma sistemática a partir de 1999 e até hoje, na maioria dos casos investigados, a toxina identificada foi a do tipo A e os alimentos mais envolvidos foram conservas caseiras de carne suína (carne de lata), palmito (caseiro ou industrializado), patê (caseiro ou industrializado), tortas salgadas e tofu caseiro.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar precocemente os casos, visando promover a assistência adequada e reduzir a morbidade e letalidade da doença.
- Caracterizar o surto segundo distribuição de pessoa, tempo e lugar.

- Identificar a fonte de contaminação e o modo de transmissão.
- Propor medidas de prevenção e controle, em tempo oportuno, para impedir a ocorrência de novos casos.
- Avaliar as medidas de controle implantadas.

Definição de caso

Suspeito

Caso suspeito de botulismo alimentar e botulismo por ferimentos

Indivíduo que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia.

A exposição a alimentos potencialmente suspeitos da presença da toxina botulínica nos últimos 10 dias ou história de ferimentos nos últimos 21 dias reforça a suspeita.

Caso suspeito de botulismo intestinal

- Criança menor de 1 ano com paralisia flácida aguda de evolução insidiosa e progressiva, que apresente um ou mais dos seguintes 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, como: alimentos contaminados, ferimentos ou uso de drogas.

A exposição a alimentos com risco para presença de esporo de *C. botulinum* (por exemplo, mel, xaropes de milho) reforça a suspeita em menores de 1 ano.

Confirmado

Critério laboratorial

- Caso suspeito no qual foi detectada toxina botulínica em amostra clínica e/ou no alimento efetivamente consumido.
- Caso suspeito de botulismo intestinal ou por ferimento no qual foi isolado o *C. botulinum*, produtor de toxinas, em amostras de fezes ou material obtido do ferimento.

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito com vínculo epidemiológico com o caso confirmado e/ou história de consumo de alimento com risco para a presença da toxina botulínica, 10 dias antes dos sinais e sintomas, e/ou eletroneuromiografia compatível com botulismo e/ou ferimento em condições de anaerobiose, nos últimos 21 dias.

Óbito

Indivíduo que foi a óbito com quadro clínico compatível com botulismo, com confirmação clínico-epidemiológica e/ou clínico-laboratorial.

Notificação

Devido à gravidade da doença e à possibilidade de ocorrência de outros casos resultantes da ingestão da mesma fonte de alimentos contaminados, um caso é considerado surto e emergência de saúde pública. Todo caso suspeito de botulismo exige notificação à vigilância epidemiológica local imediatamente (até 24 horas) e, posteriormente, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) por meio do preenchimento da Ficha de Investigação do Botulismo.

Investigação

Todo caso suspeito de botulismo deve ser investigado imediatamente, visando impedir a ocorrência de novos casos.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da Ficha de Investigação do Botulismo relativos a dados gerais, notificação individual e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

• Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Anotar os dados da história e manifestações clínicas.
- Caracterizar clinicamente o caso.
- Verificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (amostras clínicas e bromatológicas).
- Determinar as prováveis fontes de infecção.
- Acompanhar a evolução clínica dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

• Para identificação e determinação da extensão da área de ocorrência de casos

- Realizar busca ativa de casos, sobretudo de sintomatologia leve, entre aqueles que consumiram os mesmos alimentos que os casos suspeitos, nas unidades de saúde que atendem à população circunvizinha à residência dos casos e nos hospitais com UTI.
- Quando a fonte da contaminação for um alimento de larga distribuição, seja de origem industrial ou artesanal, toda a área de distribuição do alimento suspeito deverá ser rastreada no intuito de se buscar novos casos suspeitos e interromper o consumo do alimento envolvido.

Encerramento de caso

O caso de botulismo deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias, de acordo com os critérios de definição de caso.

Medidas de prevenção e controle

Orientar as medidas de prevenção e controle, de acordo com o modo de transmissão e resultados da investigação do caso. Nos casos de transmissão alimentar, deve-se eliminar a permanência da fonte através da interrupção do consumo, distribuição e comercialização dos alimentos suspeitos.

Apesar de a toxina botulínica ser letal e apenas uma pequena quantidade causar doença, as toxinas são termolábeis e podem ser destruídas se aquecidas a 80°C por, no mínimo, 10 minutos.

Para a prevenção da produção de toxina botulínica pelo *C. botulinum*, é importante que haja:

- prevenção de germinação de esporos;
- processamento térmico adequado de alimentos enlatados e outros processos, como salga e secagem, fermentação ou acidificação;
- boas práticas de higiene.

Imunização

A administração do toxoide botulínico polivalente é recomendada apenas a pessoas com atividade associada à manipulação do microrganismo.

Ações de educação em saúde

Orientar a população sobre o preparo, conservação e consumo adequado dos alimentos associados a risco de adoecimento.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo**. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Nota Informativa conjunta nº 19 de 2016** - CGDT/CGPNI/DEVIT/SVS/MS.

Cólera

CID 10: A00

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa intestinal aguda, causada pela enterotoxina do *Vibrio cholerae* O1 ou O139, com manifestações clínicas variadas. Frequentemente, a infecção é assintomática ou oligossintomática, com diarreia leve. Pode também se apresentar de forma grave, com diarreia aquosa e profusa, com ou sem vômitos, dor abdominal e câibras. Quando não tratada prontamente, pode ocorrer desidratação intensa, levando a graves complicações e ao óbito.

Sinonímia

Cólera morbo, cólera asiática.

Agente etiológico

A cólera é causada pelo *Vibrio cholerae* toxigênico dos sorogrupos O1 ou O139. Outros sorogrupos (não O1 e não O139), toxigênicos ou não, 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 *V. 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* tem como reservatórios o homem (portadores assintomáticos) e o ambiente aquático. O *V. 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 de possibilitar a ocorrência de transmissão da cólera pelo consumo de peixes, mariscos e crustáceos crus ou malcozidos.

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

Varia de algumas horas a 5 dias. Na maioria dos casos, esse período é de 2 a 3 dias.

Período de transmissibilidade

Perdura enquanto houver eliminação do agente etiológico nas fezes, o que ocorre, na maioria dos casos, até poucos dias após a cura. Para fins de vigilância, o período aceito como padrão é de 20 dias.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas mais frequentes da cólera são diarreia e vômitos, com diferentes graus de intensidade. Também pode ocorrer dor abdominal e, nas formas severas, câibras, desidratação e choque. Febre não é uma manifestação comum. Nos casos graves, mais típicos, aproximadamente 20% dos infectados, o início é súbito, com diarreia aquosa, abundante e incoercível, com inúmeras dejeções diárias. Nesses casos, a diarreia e os vômitos 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 se evitar a ocorrência de complicações e óbito.

Complicações

As complicações da cólera são decorrentes da depleção hidrossalina, imposta pela diarreia e pelos vômitos, e ocorrem mais frequentemente em indivíduos idosos, diabéticos, desnutridos, portadores do vírus HIV e com patologia cardíaca prévia.

A desidratação não corrigida levará à deterioração progressiva da circulação, da função renal e do balanço hidroeletrólítico, causando dano a todos os sistemas do organismo. Como consequência, podem ocorrer choque hipovolêmico, necrose tubular renal, atonia intestinal, hipocalcemia (levando a arritmias cardíacas) e hipoglicemia (com convulsões e coma em crianças). Em gestantes, o choque hipovolêmico pode induzir a ocorrência de aborto e parto prematuro.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

É realizado a partir do cultivo de amostras de fezes ou vômitos. Quando o *V. 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, outros enteropatógenos devem ser pesquisados. Dessa forma, recomenda-se que as amostras clínicas sejam coletadas e encaminhadas ao laboratório de forma simultânea, para análise viral, bacteriana e parasitológica.

Tratamento

O tratamento eficiente da cólera se fundamenta na rápida reidratação dos pacientes, através da administração de líquidos e solução de sais de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos, dependendo da gravidade do caso. Aproximadamente 80% dos casos de cólera desenvolvem sintomas leves ou moderados e devem ser tratados por meio da administração de líquidos e SRO (planos A e B). Os pacientes que apresentem desidratação grave devem ser tratados através da administração de fluidos endovenosos (plano C).

Para identificar o grau de desidratação 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

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)*
DECIDA			
Grau de hidratação	SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais: DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais, incluindo pelo menos um dos destacados com asterísco (*): DESIDRATAÇÃO GRAVE
TRATE			
Plano de tratamento	Use Plano A	Use Plano B	Use Plano C

Plano A (para prevenir a desidratação no domicílio)

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

O tratamento é domiciliar. Explicar ao paciente ou acompanhante o que fazer no domicílio.

- Oferecer ou ingerir mais líquidos que o habitual para prevenir a desidratação.
 - O paciente deve tomar líquidos caseiros (água de arroz, soro caseiro, chá, suco e sopas) ou SRO após cada evacuação diarreica (Quadro 2).
 - Não se deve utilizar refrigerantes nem adoçar o chá ou suco.
- Manter a alimentação habitual para prevenir a desnutrição:
 - continuar o aleitamento materno;
 - manter a alimentação habitual para as crianças e adultos.
- Se o paciente não melhorar em 2 dias ou se apresentar qualquer um dos sinais e sintomas abaixo, levá-lo imediatamente ao serviço de saúde:
 - piora da diarreia;
 - vômitos repetidos;
 - muita sede;
 - recusa de alimentos;
 - sangue nas fezes;
 - diminuição da diurese.
- Administrar zinco uma vez ao dia, durante 10 a 14 dias.
 - Até 6 meses de vida – 10mg/dia.
 - Acima de 6 meses de vida – 20mg/dia.

Quadro 2– Quantidade de líquidos que deve ser administrada/ingerida após cada evacuação diarreica, de acordo com a faixa etária

Idade	Volume
Menor de 1 ano	50-100mL
De 1 a 10 anos	100-200mL
Maior de 10 anos	Quantidade que o paciente aceitar

Plano B (para tratar a desidratação por via oral na unidade de saúde)

Destina-se a pacientes COM sinais de desidratação, mas com capacidade de ingerir líquidos, que devem ser tratados com SRO na unidade de saúde, onde deverão permanecer até a reidratação completa.

- Administrar SRO:
 - a quantidade de solução ingerida depende da sede do paciente;
 - a SRO deve ser administrada continuamente, até que desapareçam os sinais e sintomas de desidratação;
 - apenas como orientação inicial, o paciente deve receber de 50 a 100mL/kg de SRO para serem administrados no período de 4 a 6 horas.
- Durante a reidratação, reavaliar o paciente seguindo as etapas do Quadro 1.
 - Se desaparecerem os sinais de desidratação, utilizar o Plano A.
 - Se continuar desidratado após o período de 4 horas, repetir o Plano B por mais 2 horas e reavaliar, ou indicar a sonda nasogástrica (gastróclise).
 - Se o paciente evoluir para desidratação grave, seguir o Plano C.
- Durante a permanência do paciente ou acompanhante no serviço de saúde, eles devem ser orientados a:
 - reconhecer os sinais de desidratação;
 - preparar e administrar a SRO;
 - manter a alimentação habitual; e
 - praticar medidas de higiene pessoal e domiciliar (lavagem adequada das mãos, tratamento da água, higienização dos alimentos).

Plano C (tratar a desidratação grave na unidade hospitalar)

Destina-se a pacientes com diarreia e desidratação grave.

Se o paciente apresentar sinais e sintomas de desidratação grave, com ou sem choque (palidez acentuada, pulso radial filiforme ou ausente, hipotensão arterial, depressão do sensório), a sua reidratação deve ser iniciada imediatamente por via endovenosa, em duas fases para todas as faixas etárias: fase rápida e fase de manutenção e reposição (Quadro 3).

Avaliar o paciente continuamente. Se não houver melhora da desidratação, deve-se aumentar a velocidade de infusão.

- Quando o paciente conseguir ingerir líquidos, geralmente duas a 3 horas após o início da reidratação venosa, iniciar a reidratação por via oral com SRO, mantendo a reidratação endovenosa.
- Interromper a reidratação por via endovenosa somente quando o paciente puder ingerir SRO em quantidade suficiente para se manter hidratado. A quantidade de SRO necessária varia de um paciente para outro, dependendo do volume das evacuações.
- Lembrar que a quantidade de SRO a ser ingerida deve ser maior nas primeiras 24 horas de tratamento.
- Observar o paciente por pelo menos 6 horas.
- Os pacientes que estiverem sendo reidratados por via endovenosa devem permanecer na unidade de saúde até que estejam hidratados e conseguindo manter a hidratação por via oral.

Quadro 3 – Esquemas de reidratação para pacientes com desidratação grave, de acordo com a faixa etária

Fase rápida – menor de 5 anos (fase de expansão)		
Solução	Volume	Tempo de administração
Soro fisiológico 0,9%	Iniciar com 20mL/kg Repetir essa quantidade até que a criança esteja hidratada, reavaliando os sinais clínicos após cada fase de expansão administrada	30 minutos
	Para recém-nascidos e cardiopatas graves, começar com 10mL/kg	
Fase rápida – maior de 5 anos (fase de expansão)		
Solução	Volume total	Tempo de administração
1º Soro fisiológico 0,9%	30mL/kg	30 minutos
2º Ringer-lactato ou solução polieletrolítica	70mL/kg	2 horas e 30 minutos
Fase de manutenção e reposição para todas as faixas etárias		
Solução	Volume em 24 horas	
Soro glicosado 5% + soro fisiológico 0,9% na proporção de 4:1 (manutenção) +	Peso até 10kg	100mL/kg
	Peso de 10 a 20kg	1.000mL + 50mL/kg de peso que exceder 10kg
	Peso acima de 20kg	1.500mL + 20mL/kg de peso que exceder 20kg
Soro glicosado 5% + soro fisiológico 0,9% na proporção de 1:1 (reposição) +	Iniciar com 50mL/kg/dia. Reavaliar esta quantidade de acordo com as perdas do paciente	
KCl 10%	2mL para cada 100mL de solução da fase de manutenção	

- Para crianças até 5 anos, a administração suplementar de zinco teve a eficácia comprovada na redução da duração da diarreia e dos episódios sucessivos. Para crianças com menos de 6 meses de idade, recomenda-se a administração de 10mg de zinco por dia; para crianças com mais de 6 meses, a dose recomendada é de 20mg por dia. Em ambos os casos, a administração deve ser mantida por duas semanas.

Uso de antibióticos

A reidratação rápida e apropriada é a principal intervenção de manejo para tratamento de casos de cólera (por via oral nos casos leves e moderados e por via endovenosa nos casos graves). Em casos de cólera com desidratação grave, podem ser administrados antibióticos apropriados, para diminuir a duração da diarreia, reduzir o volume de fluidos de reidratação necessário e encurtar a duração da excreção de *V. cholerae*.

Quadro 4 – Antibióticos que podem ser utilizados em casos de cólera com desidratação grave (em conjunto com a reidratação endovenosa)

Adultos		Crianças		Gestantes	
Medicamentos de 1ª escolha	Outras opções	Medicamentos de 1ª escolha	Outras opções	Medicamentos de 1ª escolha	Outras opções
Doxiciclina 300mg (dose única)	Azitromicina 1,0g (dose única)	Eritromicina 12,5mg/kg (6 em 6 horas por 3 dias)	Doxiciclina 2 a 4mg/kg (dose única)	Eritromicina 500mg (6 em 6 horas por 3 dias)	-
	Ciprofloxacino 1,0g (dose única)	Azitromicina 20mg/kg (dose única)	Ciprofloxacino 20mg/kg (dose única)	Azitromicina 1,0g (dose única)	-

Características epidemiológicas

A deficiência do sistema de abastecimento de água tratada, a falta de saneamento básico, o destino inadequado dos dejetos, a alta densidade populacional, as carências habitacionais e a higiene inadequada favorecem a instalação e rápida disseminação do *V. cholerae*. A incidência é maior nos períodos mais secos do ano, quando há diminuição do volume de água nos reservatórios e mananciais.

A 7ª pandemia de cólera, iniciada em 1961 nas Ilhas Célebes e causada pelo *Vibrio cholerae* El Tor, chegou ao Brasil em 1991 pela fronteira do Amazonas com o Peru, expandindo-se de forma epidêmica para as regiões Norte e Nordeste e fazendo incursões ocasionais nas demais regiões. A partir de 1995, a doença tornou-se endêmica, com 95% dos casos concentrados na região Nordeste. Após o início da epidemia no país, o ano de 1993 registrou o maior número de casos (mais de 60.000) e de óbitos (670). A partir daí, o número de casos oscilou, com declínio gradativo até 2001, quando foram registrados 7 casos, procedentes dos estados do Ceará, Alagoas, Sergipe e Pernambuco. Os últimos casos autóctones foram registrados em 2004 (21 casos em Pernambuco) e em 2005 (5 casos em Pernambuco). Posteriormente, 3 casos importados foram identificados, sendo um caso procedente de Angola, em 2006, um caso procedente da República Dominicana, em 2011, e um caso procedente de Moçambique, em 2016.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a incidência e a letalidade.
- Prevenir a morbimortalidade por cólera.
- Impedir ou dificultar a propagação da doença.
- Controlar surtos.

Definições de caso

Caso suspeito

Em áreas **sem evidência** de circulação do *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico, são considerados casos suspeitos:

- qualquer indivíduo, independentemente de faixa etária, proveniente de áreas com ocorrência de casos de cólera, que apresente diarreia aquosa aguda até o 10º dia de sua chegada;
- contactante de indivíduo que retornou de áreas com ocorrência de casos de cólera há no máximo 20 dias e que apresente diarreia aquosa aguda em até 10 dias após o contato, independentemente da faixa etária.
- todo indivíduo com mais de 10 anos de idade que apresente diarreia súbita, líquida e abundante. A presença de desidratação rápida, acidose e colapso circulatório reforça a suspeita. Em locais onde a sensibilidade e a capacidade operacional do Sistema de Vigilância Epidemiológica permitam, esse limite deverá ser modificado para maiores de 5 anos.

Em áreas com evidência de circulação do *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico:

- qualquer indivíduo que apresente diarreia aquosa aguda, independentemente da faixa etária.

Caso confirmado

Critério laboratorial

Caso suspeito que apresente isolamento de *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico em amostra de fezes ou vômito.

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.

O exame laboratorial só confirma ou descarta o caso se o laudo for emitido por Laboratórios de Referência em Saúde Pública.

Há evidências de que é possível ocorrer septicemia causada por *Vibrio cholerae*. Como são casos raros, 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 a identificação de *Vibrio cholerae* em hemocultura não configura critério laboratorial para confirmação de cólera.

Critério clínico-epidemiológico

• Em áreas sem evidência de circulação do *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico

- Qualquer indivíduo, com 5 ou mais anos de idade, proveniente de área com circulação de *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico, que apresente diarreia aquosa aguda até o 10º dia de sua chegada. Esse caso será considerado caso importado para a região onde foi atendido, desde que outra etiologia tenha sido afastada laboratorialmente, e será considerado autóctone para a região da qual procedeu.

• Em áreas com circulação do *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico

- Qualquer indivíduo com no mínimo 5 anos de idade que apresente diarreia aquosa aguda, desde que não haja diagnóstico clínico e/ou laboratorial de outra etiologia.
- Menores de 5 anos de idade que apresentem diarreia aquosa aguda e história de contato com caso de cólera num prazo de 10 dias, desde que não haja diagnóstico clínico e/ou laboratorial de outra etiologia.

No caso de paciente adulto procedente de área de circulação de *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico, 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.

Portador assintomático

Indivíduo que, sem apresentar os sinais e sintomas da doença, atua como reservatório e elimina o agente etiológico por determinado período de tempo, podendo ser responsável pela introdução de epidemia em área indene ou pela manutenção da circulação do *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico no ambiente.

- Portadores assintomáticos, assim como os casos com desidratação leve ou moderada, não necessitam de antibioticoterapia.

Descartado

Todo caso suspeito que não se enquadrar nas definições de casos confirmados.

Caso importado

É o caso em que a infecção ocorreu em área diferente daquela onde foi diagnosticado, tratado ou teve sua evolução. Nessa situação, 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 pelo profissional de saúde ou responsável pelo serviço assistencial que prestar o primeiro atendimento ao paciente, em até 24 horas, 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) e seguirá o fluxo de compartilhamento entre as esferas de gestão do SUS estabelecido pela SVS/MS.

Investigação

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 grupos expostos a maior risco e fatores de risco; determinar as principais características epidemiológicas; e orientar quanto às medidas de prevenção e controle.

A investigação de todos os casos suspeitos e confirmados está recomendada para todas as áreas silenciosas. Nas outras áreas, em situações de surto, recomenda-se a investigação de todos os casos durante o início do evento. A partir da progressão do processo epidêmico e do aumento do número de casos, a investigação completa deve ser realizada à medida que os limites operacionais o permitam.

Em algumas áreas, o conjunto de condições socioeconômicas e culturais pode favorecer a instalação e rápida disseminação do *V. cholerae*. A análise da distribuição dos casos, de acordo com as áreas de ocorrência, proporcionará o conhecimento do comportamento da cólera, em todos os níveis, e subsidiará o planejamento e o direcionamento espacial das medidas de prevenção e controle.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, notificação individual e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

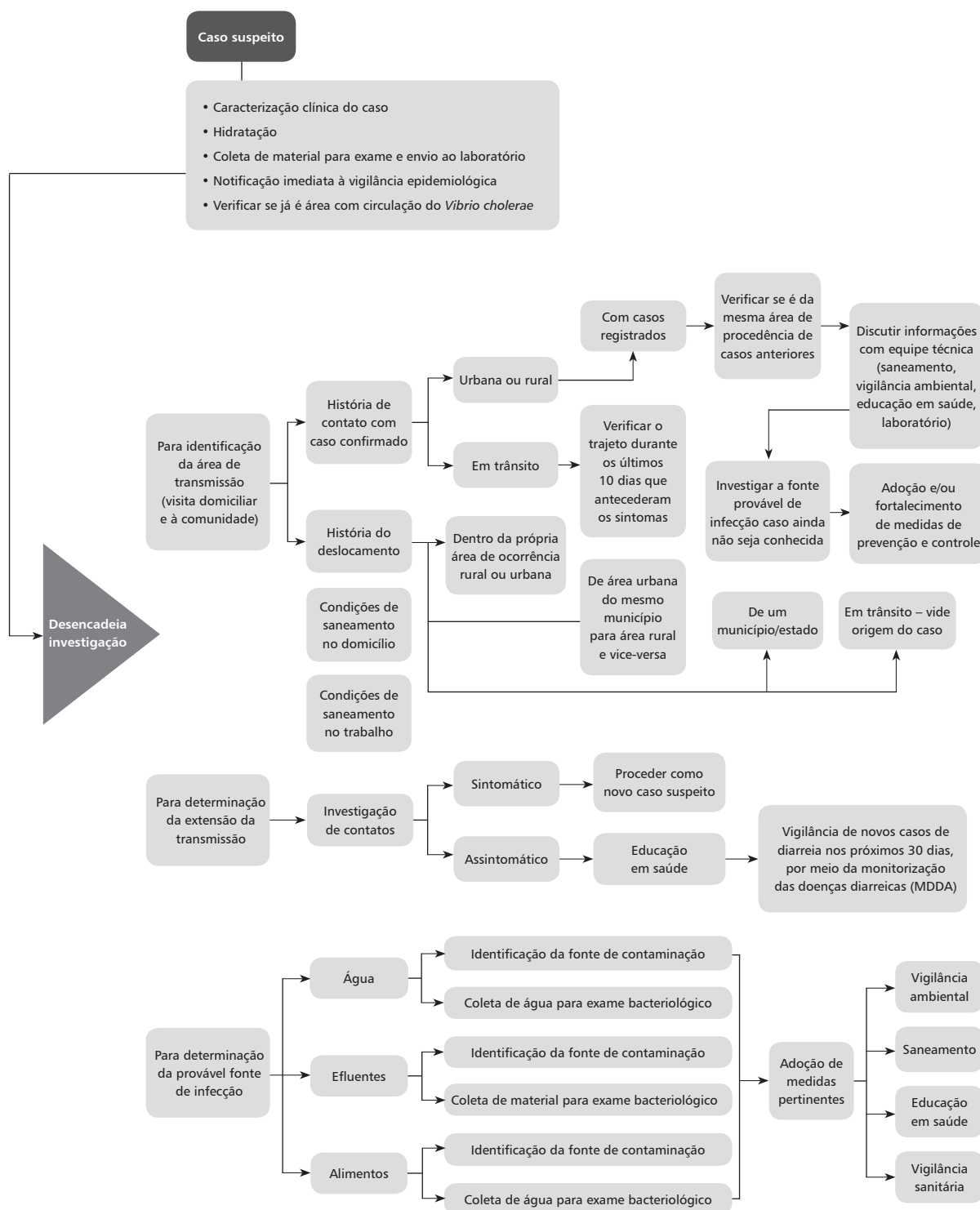
• Para confirmação da suspeita diagnóstica

- Caracterização clínica do caso: evolução dos sinais e sintomas; características da diarreia e do vômito; grau de desidratação. Deverá ser observado se já foi iniciada a reidratação oral.
- Se indicada a investigação laboratorial, coletar (antes da utilização de antibióticos) e encaminhar ao laboratório, amostra de fezes ou vômito, caso esse procedimento não tenha sido ainda efetuado por profissionais da unidade de saúde (verificar qualidade da amostra coletada).
- Acompanhar a evolução do(s) caso(s) e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

• Para identificação da área de transmissão

- Reconstituir as atividades realizadas pelo caso, nos dez dias que precederam ao início da diarreia aquosa aguda, tais como:
 - . investigar a história de deslocamentos no município (urbano/rural), estado e país, bem como o tempo de permanência;
 - . verificar se a área de procedência do caso tem ocorrência de cólera;
 - . examinar histórias de contato com caso compatível com cólera;
 - . investigar sobre o histórico alimentar

Figura 1 – Fluxograma de investigação de casos suspeitos de cólera



- . buscar informações sobre a água para consumo humano (fontes de abastecimento, qualidade e tratamento), sobre a situação da disposição dos dejetos e resíduos sólidos e sobre a realização de monitoramento ambiental para identificação do *V. cholerae*.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão**
 - Realizar levantamento dos casos de doença diarreica aguda, no local de ocorrência de casos suspeitos de cólera, visando verificar o aumento de incidência, principalmente em maiores de 5 anos.
 - Realizar busca ativa nas áreas de provável procedência:
 - . **áreas com casos confirmados** – no domicílio (contatos), na comunidade (quarteirão, bairro, rua, ou toda a comunidade, dependendo do tamanho da área de ocorrência, da distribuição dos casos e da capacidade operacional), nos serviços de saúde, farmácias, curandeiras, por meio de entrevistas com lideranças comunitárias;
 - . **áreas silenciosas** – a inexistência de casos, em uma determinada área, nem sempre significa que a doença não esteja ocorrendo. A falta de conhecimento sobre a doença, a ocorrência de oligossintomáticos e o difícil acesso da população aos serviços de saúde contribuem para a existência de áreas silenciosas;
 - . **áreas de risco** – deve ser feita a busca ativa de casos, com a finalidade de detectar precocemente a ocorrência de surtos e desencadear as medidas de prevenção e controle adequadas.
 - Realizar coleta de amostras ambientais – colocar mechas para coleta de amostras ambientais.
- **Para determinação da fonte de infecção**
 - Identificar a procedência da água de consumo humano e cuidados com o tratamento.
 - Identificar a procedência de alimentos ingeridos crus (frutas, legumes e verduras).
 - Coletar amostras de alimentos de água para consumo humano e amostras ambientais, o mais precocemente possível, considerando os resultados das investigações realizadas e as orientações técnicas do laboratório.
 - Investigar indivíduos que manipulam alimentos, principalmente quando houver surto com provável fonte alimentar comum (restaurantes ou refeitórios).
 - Investigar prováveis portadores sadios.

Não aguardar os resultados das análises laboratoriais para desencadear outras atividades de investigação e as medidas de controle.

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.

Informações complementares

Monitorização das doenças diarreicas agudas

É de fundamental importância que as equipes de vigilância epidemiológica locais implantem ou implementem a Monitorização das Doenças Diarreicas Agudas (MDDA) em sua área de abrangência, acompanhando seu comportamento no tempo e sua distribuição por faixa etária.

Área de circulação do *V. cholerae*

Aquela onde já foi isolado o *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico em, pelo menos, 5 amostras (clínicas autóctones e/ou ambientais).

Área de risco para cólera

Local ou região onde o conjunto de condições socioeconômicas e ambientais favorece a instalação e rápida disseminação do *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico.

É necessário delimitar o micro ou o macroambiente e os locais de suposta circulação do agente etiológico, para se definir o caráter e a abrangência das ações preventivas e assistenciais de saúde pública. A delimitação dessas áreas deve ser definida pelo nível local, não precisando, necessariamente, obedecer aos limites impostos por fronteiras político-administrativas. A área de risco pode ser uma única residência, uma rua, um bairro etc.

Fatores ambientais, populacionais e de serviços, que devem ser considerados para definição e delimitação de áreas de risco, são:

- falhas na operacionalização e distribuição de água para consumo humano;
- destino e tratamento inadequado dos dejetos;
- ausência ou deficiência de coleta, transporte, destino ou tratamento do lixo;
- solos baixos e alagadiços que permitem a contaminação da água por materiais fecais (principalmente em áreas sujeitas a ciclos de cheias e secas);
- densidade populacional elevada;
- baixa renda *per capita*;
- populações confinadas (em presídios, asilos, orfanatos, hospitais psiquiátricos, quartéis, entre outros locais);
- hábitos higiênicos pessoais inadequados, que propiciam a contaminação fecal/oral;
- polos receptores de movimentos migratórios;
- eventos com grandes aglomerações populacionais (festas populares, feiras, romarias);
- *deficit* na oferta de serviços de atenção à saúde;
- difícil acesso à informação;
- áreas periportuárias, ribeirinhas e ao longo de eixos rodoviário e ferroviários.

A delimitação da área de risco é feita associando-se dados referentes ao isolamento do agente etiológico aos fatores mencionados. A identificação e a delimitação dessas áreas são importantes para priorizar o desenvolvimento das ações de controle e devem ser redefinidas à medida que novos fatores e novas áreas de circulação sejam identificados.

Medidas de prevenção e controle

Uma das ações prioritárias é o investimento público para melhoria da infraestrutura dos serviços de abastecimento de água para consumo humano, coleta e tratamento de esgotos e resíduos sólidos, no sentido de prover a população de condições adequadas de saneamento básico, contribuindo para a prevenção, controle e redução dos riscos e casos da doença. Essas medidas deverão ser realizadas pela vigilância epidemiológica, sanitária e ambiental, assistência à saúde, saneamento, educação em saúde, órgãos de meio ambiente e de recursos hídricos, para implementação de atividades de controle da doença. Dessa forma, para prevenção e controle da cólera, orienta-se a realização das seguintes ações.

- Realização adequada de coleta, acondicionamento, transporte e disposição final dos resíduos sólidos, tanto domésticos quanto das unidades de saúde.
- Garantia de destinação e tratamento adequados dos dejetos, tanto domésticos quanto das unidades de saúde. Realização de monitoramento ambiental do *V. cholerae*.
- Promoção de medidas que visem à redução do risco de contaminação de alimentos, em especial no comércio ambulante. Estabelecimento de processos de trabalho para se garantir a qualidade dos processos de limpeza, desinfecção e sanitização, especialmente para serviços de saúde e para a área de preparo de alimentos.

- Promoção de atividades de educação em saúde.
- Garantia do acesso da população aos serviços de diagnóstico e tratamento.
- Distribuição de frascos de hipoclorito de sódio (2,5%) para a população sem acesso a água tratada.
- Orientação à população sobre o tratamento da água no domicílio utilizando-se a solução de hipoclorito de sódio 2,5% e, na falta da solução de hipoclorito de sódio 2,5%, orientar quanto à necessidade de ferver a água durante 5 minutos, marcando os 5 minutos após o início da fervura.
- Orientação quanto à necessidade de isolamento entérico de casos sintomáticos em domicílio.

São medidas não recomendadas e totalmente inócuas as tentativas de prevenção e controle da cólera por meio da quimioprofilaxia de massa, 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 do mestejo ou coar em coador de papel ou pano limpo.

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).

- 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 microrganismos que causam a doença.
- Aguardar 30 minutos para beber a água.

Bibliografia

ANDRADE, A. P. M. Gastroenterite aguda. In: SCHVARTSMAN, C. R.; GORETE, A.; FARHAT, S. C. L. **Pediatria – Pronto Socorro**. Barueri, SP: Manole, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Assistência e controle das doenças diarreicas**. Brasília, 1993.

_____. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Prevenção da Cólera. **Cólera: manual de diagnóstico laboratorial**. Brasília, 1992. 32 p.

_____. Ministério da Saúde. Coordenação de Infecção Hospitalar. **Processamento de artigos e superfícies em estabelecimento de saúde**. Brasília, 1993.

_____. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Cólera, transmissão e prevenção em alimentos e ambiente**. Brasília, 1993. 43 p.

_____. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Doenças Entéricas. **Manual de cólera: subsídios para a vigilância epidemiológica**. 2. ed. Brasília, 1993. 35 p.

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

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Capacitação em monitorização das doenças diarreicas agudas – MDDA: manual do monitor.** Brasília, 2010.

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

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica da Cólera.** Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos.** Brasília, 2010. 158 p.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Media centre – CHOLERA.** Atualizado em outubro de 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/>>. Acesso em: 23 jan. 2017.

RIBEIRO JÚNIOR, H. C.; MATTOS, A. P.; ALMEIDA, I. R. Diarreia aguda e desidratação. In: CARVALHO, E.; SILVA, L. R.; FERREIRA, C. T. **Gastroenterologia e Nutrição.** Barueri, SP: Manole, 2012. p. 220-227.

SAFA, A.; NAIR, G. B.; KONG, R. Y. C. Evolution of new variants of *Vibrio cholerae* O1. **Trends in Microbiology**, v.18, n.1.

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

_____. **The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers.** 4th ed. Geneva, 2005.

ANEXO A

Coleta de amostras de material clínico

Instrumento	Método	Transporte e viabilidade da amostra
Swab retal	Introduzir o swab na ampola retal, comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, em toda a extensão da ampola Inocular no meio de transporte Cary-Blair ou em 10-20mL de água peptonada alcalina (pH entre 8,4 – 8,6)	Processar as amostras acondicionadas em meio de Cary-Blair, de 24 a 72 horas após a coleta, se mantidas em temperatura ambiente (no caso de temperatura ambiente acima de 30°C, colocar o meio de Cary-Blair em recipiente com água em temperatura natural) ou em até 7 dias, se mantidas sob refrigeração (entre 4 e 8°C)
Swab fecal	Recolher parte das fezes com o auxílio de um swab Introduzir o swab no meio de transporte Cary-Blair ou água peptonada alcalina	Processar as amostras acondicionadas em tubos de água peptonada alcalina até 12 horas após a coleta O meio de transporte Cary-Blair conserva, por até 4 semanas, numerosos tipos de bactérias, inclusive vibriões. No entanto, como o swab, retal ou fecal, contém outros microrganismos da flora normal, recomenda-se processá-lo de 24 a 72 horas após a coleta (a 30°C) ou em até 7 dias, se mantido sob refrigeração (4 a 8°C) As amostras coletadas por swab devem ser semeadas de imediato se não forem acondicionadas no meio de transporte apropriado
Fezes <i>in natura</i>	Recolher entre 3 e 5g de fezes, diarreicas ou não, em recipiente de boca larga, limpo e/ou esterilizado (não utilizar substâncias químicas) Evitar recolher amostras fecais contidas nas roupas, superfície de cama ou chão	A semeadura deve ser realizada imediatamente após a coleta
Papel de filtro	Utilizar tiras de papel de filtro, tipo xarope ou mata-borrão (2,5cm de largura por 6,5cm de comprimento) Espalhar as fezes diarreicas ou emulsionadas em água em 2/3 de uma das superfícies do papel, com o auxílio de um fragmento de madeira ou outro material disponível Acondicionar as tiras de papel de filtro em invólucros plásticos, perfeitamente vedados	Colher a amostra, tampar e observar a umidade (a amostra só é válida enquanto o papel de filtro se mantiver úmido)

Doenças Diarreicas Agudas

CID 10: A00 a A09

Características gerais

Descrição

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

Sinonímia

Gastroenterite aguda, gastroenterocolite aguda (GECA), dor de barriga, disenteria, desarranjo, destemper, entre outras.

Agente etiológico

Os agentes etiológicos de origem infecciosa são as bactérias e suas toxinas, vírus, parasitos e toxinas naturais (Quadros 1, 2 e 3).

Reservatório

O reservatório é específico para cada agente etiológico, sendo os principais: humanos, primatas, animais domésticos, aves, bovinos, suínos, roedores e outros (Quadros 1, 2 e 3).

Quadro 1 – Principais bactérias envolvidas nas doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos

Agente etiológico	Grupo etário dos casos	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatório
<i>Bacillus cereus</i>	Todos	Alimentos	Ambiente e alimentos
<i>Staphylococcus aureus</i>	Todos	Alimentos	Humanos e animais
<i>Campylobacter</i> spp	Todos	Fecal-oral, alimento, água, animais domésticos	Aves, bovinos e ambiente
<i>Escherichia coli</i> enterotoxigênica (ETEC)	Todos	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
<i>E. coli</i> enteropatogênica	Crianças	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
<i>E. coli</i> enteroinvasiva	Adultos	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
<i>E. coli</i> êntero-hemorrágica	Todos	Fecal-oral, alimento, pessoa a pessoa	Humanos
<i>Salmonella</i> não tifoide	Todos, principalmente crianças	Fecal-oral, alimento, água	Aves, mamíferos domésticos e silvestres, bem como répteis
<i>Shigella</i> spp	Todos, principalmente crianças	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Primatas
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Todos	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa, animal doméstico	Suínos
<i>Vibrio cholerae</i>	Todos, principalmente adultos	Fecal-oral, alimento, água	Ambiente

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Quadro 2 – Principais vírus envolvidos nas doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos

Agente etiológico	Grupo etário dos casos	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatório
Astrovírus	Crianças e idosos	Fecal-oral, alimento, água	Provavelmente humanos
Calicivírus	Todos	Fecal-oral, alimento, água, nosocomial	Provavelmente humanos
Adenovírus entérico	Crianças	Fecal-oral, nosocomial	Provavelmente humanos
Norwalk	Todos	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
Rotavírus grupo A	Crianças	Fecal-oral, nosocomial, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
Rotavírus grupo B	Todos	Fecal-oral, água, pessoa a pessoa	Humanos
Rotavírus grupo C	Todos	Fecal-oral	Humanos

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Quadro 3 – Principais parasitas envolvidos nas doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos

Agente etiológico	Grupo etário dos casos	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatório
<i>Balantidium coli</i>	Indefinido	Fecal-oral, alimentos, água	Primatas, roedores e suínos
<i>Cryptosporidium</i>	Crianças e adultos com aids	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa, animais domésticos	Humanos, bovinos, outros animais domésticos
<i>Entamoeba histolytica</i>	Todos, principalmente adultos	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos
<i>Giardia lamblia</i>	Todos, principalmente crianças	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos, animais selvagens e domésticos
<i>Cystoisospora belli</i>	Adultos com aids	Fecal-oral	Humanos

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Modo de transmissão

O modo de transmissão é específico para cada agente etiológico (Quadros 1, 2 e 3), e pode acontecer transmissão direta ou indireta:

- **Transmissão direta** – pessoa a pessoa (por exemplo, mãos contaminadas) e de animais para pessoas.
- **Transmissão indireta** – ingestão de água e alimentos contaminados e contato com objetos contaminados (por exemplo, utensílios de cozinha, acessórios de banheiros, equipamentos hospitalares).

A contaminação pode ocorrer em toda a cadeia de produção alimentar, desde as atividades primárias até o consumo (plantio, transporte, manuseio, cozimento, acondicionamento). Os manipuladores de alimentos e locais de uso coletivo – tais como escolas, creches, hospitais, hotéis, restaurantes e penitenciárias – apresentam maior risco de transmissão. Ratos, baratas, formigas e moscas também contaminam alimentos e utensílios.

Período de incubação

É específico para cada agente etiológico (Quadros 4, 5 e 6).

Quadro 4 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doença das principais bactérias envolvidas nas doenças diarreicas agudas

Agente etiológico	Manifestações clínicas			Período de incubação	Duração da doença
	Diarreia	Febre	Vômito		
<i>Bacillus cereus</i>	Geralmente pouco importante	Rara	Comum	1 a 6 horas	24 horas
<i>Staphylococcus aureus</i>	Geralmente pouco importante	Rara	Comum	1 a 6 horas	24 horas
<i>Campylobacter</i>	Pode ser disenterica	Variável	Variável	1 a 7 dias	1 a 4 dias
<i>Escherichia coli</i> enterotoxigênica (ETEC)	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Eventual	12 horas a 3 dias	3 a 5 dias
<i>E. coli</i> enteropatogênica	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Variável	2 a 7 dias	1 a 3 semanas
<i>E. coli</i> enteroinvasiva	Pode ser disenterica	Comum	Eventual	2 a 3 dias	1 a 2 semanas
<i>E. coli</i> êntero-hemorrágica	Inicia aquosa, com sangue a seguir	Rara	Comum	3 a 5 dias	1 a 12 dias
<i>Salmonella</i> não tifoide	Pastosa, aquosa, às vezes, com sangue	Comum	Eventual	8 horas a 2 dias	5 a 7 dias
<i>Shigella</i>	Pode ser disenterica	Comum	Eventual	1 a 7 dias	4 a 7 dias
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Mucosa, às vezes, com presença de sangue	Comum	Eventual	2 a 7 dias	1 dia a 3 semanas
<i>Vibrio cholerae</i>	Pode ser profusa e aquosa	Geralmente afebril	Comum	5 a 7 dias	3 a 5 dias

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Quadro 5 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doença dos principais vírus envolvidos nas doenças diarreicas agudas

Agente etiológico	Manifestações clínicas			Período de incubação	Duração da doença
	Diarreia	Febre	Vômito		
Astrovírus	Aquosa	Eventual	Eventual	1 a 14 dias	1 a 14 dias
Calicivírus	Aquosa	Eventual	Comum em crianças	1 a 3 dias	1 a 3 dias
Adenovírus entérico	Aquosa	Comum	Comum	7 a 8 dias	8 a 12 dias
Norwalk	Aquosa	Rara	Comum	18 horas a 2 dias	12 horas a 2 dias
Rotavírus grupo A	Aquosa	Comum	Comum	1 a 3 dias	5 a 7 dias
Rotavírus grupo B	Aquosa	Rara	Variável	2 a 3 dias	3 a 7 dias
Rotavírus grupo C	Aquosa	Ignorado	Ignorado	1 a 2 dias	3 a 7 dias

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Quadro 6 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doença dos principais parasitas envolvidos nas doenças diarreicas agudas

Agente etiológico	Manifestações clínicas			Período de incubação	Duração da doença
	Diarreia	Febre	Abdômen		
<i>Balantidium coli</i>	Eventual com muco ou sangue	Rara	Dor	Ignorado	Ignorado
<i>Cryptosporidium</i>	Abundante e aquosa	Eventual	Cãibra eventual	1 a 2 semanas	4 dias a 3 semanas
<i>Entamoeba histolytica</i>	Eventual com muco ou sangue	Variável	Cólica	2 a 4 semanas	Semanas a meses
<i>Giardia lamblia</i>	Incoercíveis fezes claras e gordurosas	Rara	Cãibra/ Distensão	5 a 25 dias	Semanas a anos
<i>Cystoisospora belli</i>	Incoercível	Ignorado	Ignorado	2 a 15 dias	2 a 3 semanas

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Período de transmissibilidade

É específico para cada agente etiológico.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. Certos grupos, como crianças (principalmente as menores de 1 ano que sofreram desmame precoce e que são desnutridas), idosos, imunodeprimidos (portadores de HIV/aids, de neoplasias ou indivíduos que receberam transplantes de órgãos) e pessoas com acloridria gástrica têm suscetibilidade aumentada.

As DDA não conferem imunidade duradoura.

Manifestações clínicas

O quadro clínico é caracterizado pelo aumento do número de evacuações (3 episódios no período de 24 horas), com alteração da consistência das fezes, geralmente amolecidas ou aquosas. Pode haver presença de sangue ou muco e ser acompanhada de dor abdominal, febre, náusea e vômito. 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 hidroeletrólíticos, 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 hidroeletrólítico. 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.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

O primeiro passo para o diagnóstico é a realização da anamnese. Para isso, algumas informações são fundamentais: idade do paciente, duração da doença diarreica atual, características das fezes (consistência e presença de sangue ou muco), frequência e volume das evacuações, associação da diarreia a vômitos, dor abdominal, febre (duração), tenesmo (tentativa dolorosa de evacuar), câibras.

É importante também excluir as causas não infecciosas de diarreia aguda: uso recente de medicações (laxativos, antiácidos, antibióticos), ingestão de bebidas alcoólicas, excesso de bebidas lácteas.

A história epidemiológica e social, nesses casos, também ajuda na condução do diagnóstico: local onde o paciente reside e suas condições sanitárias, história de viagem recente a lugares endêmicos ou não endêmicos. Além disso, é importante saber se o paciente é portador de doença que possa estar relacionada com o quadro ou interferir no manejo da diarreia (hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doenças cardíacas, doenças hepáticas, doenças pulmonares crônicas, insuficiência renal, alergia 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 sintomas da desidratação (avaliação do estado de hidratação do paciente, conforme Quadro 7).

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico das causas etiológicas da DDA é laboratorial, por meio de exames parasitológicos, cultura de bactérias e pesquisa de vírus em amostras de fezes. O diagnóstico laboratorial é importante para que seja conhecido o padrão dos agentes etiológicos 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.

Na ocorrência de surto de DDA, recomenda-se a coleta de amostras de fezes para pesquisa de parasitas, vírus e bactérias.

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 A.

Tratamento

A avaliação do estado de hidratação do paciente deve orientar a escolha entre os três planos de tratamento a seguir preconizados (Quadro 7).

Plano A (para prevenir a desidratação no domicílio)

Destina-se a pacientes com diarreia SEM sinais de desidratação. O tratamento é domiciliar. Explicar ao paciente ou acompanhante o que fazer no domicílio.

- Oferecer ou ingerir mais líquidos que o habitual para prevenir a desidratação.
 - O paciente deve tomar líquidos caseiros (água de arroz, soro caseiro, chá, suco e sopas) ou solução de reidratação oral (SRO) após cada evacuação diarreica (Quadro 8).
 - Não utilizar refrigerantes nem adoçar o chá ou suco.
- Manter a alimentação habitual para prevenir a desnutrição:
 - continuar o aleitamento materno;
 - manter a alimentação habitual para as crianças e adultos.
- Se o paciente não melhorar em 2 dias ou se apresentar qualquer um dos sinais e sintomas abaixo, levá-lo imediatamente ao serviço de saúde:
 - piora da diarreia;
 - vômitos repetidos;
 - muita sede;
 - recusa de alimentos;
 - sangue nas fezes;
 - diminuição da diurese.
- Orientar o paciente ou acompanhante para:
 - reconhecer os sinais de desidratação;
 - preparar e administrar a SRO;
 - praticar medidas de higiene pessoal e domiciliar (lavagem adequada das mãos, tratamento da água, higienização dos alimentos).
- Administrar zinco uma vez ao dia, durante 10 a 14 dias:
 - até 6 meses de idade – 10mg/dia;
 - maiores de 6 meses de idade – 20mg/dia.

Quadro 7 – Avaliação do estado de hidratação do paciente e definição do plano de tratamento adequado

OBSERVE			
Estado geral	Bem alerta	Irritado, Intranquilo	Comatoso, hipotônico*
Olhos	Normais	Fundos	Muito fundos
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Sede	Bebe normalmente, sem sede	Sedento, bebe rápido e avidamente	Bebe mal ou não é capaz de beber
EXPLORE			
Sinal da prega	Desaparece rapidamente	Desaparece lentamente	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos)
Pulso	Cheio	Rápido, fraco	Muito fraco ou ausente*
DECIDA			
-	SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais: COM DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais incluindo pelo menos um dos destacados com asterisco (*): COM DESIDRATAÇÃO GRAVE
TRATE			
-	USE PLANO A	USE PLANO B	USE PLANO C

Quadro 8 – Quantidade de líquidos que deve ser administrada/ingerida após cada evacuação diarreica, de acordo com a faixa etária

Idade	Volume
Menores de 1 ano	50-100mL
De 1 a 10 anos	100-200mL
Maiores de 10 anos	Quantidade que o paciente aceitar

Plano B (para tratar a desidratação por via oral na unidade de saúde)

Destina-se a pacientes com diarreia e COM sinais de desidratação, mas com capacidade de ingerir líquidos, que devem ser tratados com SRO na unidade de saúde, onde deverão permanecer até a reidratação completa.

- Administrar SRO:
 - a quantidade de solução ingerida dependerá da sede do paciente;
 - a SRO deverá ser administrada continuamente, até que desapareçam os sinais e sintomas de desidratação;
 - apenas como orientação inicial, o paciente deverá receber de 50 a 100mL/kg para serem administrados no período de 4 a 6 horas.
- Durante a reidratação, reavaliar o paciente seguindo as etapas do Quadro 7.
 - Se desaparecerem os sinais de desidratação, utilizar o Plano A.
 - Se continuar desidratado após o período de 4 horas, repetir o Plano B por mais 2 horas e reavaliar, ou indicar a sonda nasogástrica (gastróclise).
 - Se o paciente evoluir para desidratação grave, seguir o Plano C.
- Durante a permanência do paciente ou acompanhante no serviço de saúde, eles devem ser orientados a:
 - reconhecer os sinais de desidratação;
 - preparar e administrar a SRO;
 - manter a alimentação habitual; e
 - praticar medidas de higiene pessoal e domiciliar (lavagem adequada das mãos, tratamento da água, higienização dos alimentos).

Plano C (para tratar a desidratação grave na unidade hospitalar)

Se o paciente apresentar sinais e sintomas de desidratação grave, com ou sem choque (palidez acentuada, pulso radial filiforme ou ausente, hipotensão arterial, depressão do sensorio), a sua reidratação deve ser iniciada imediatamente por via endovenosa, em duas fases para todas as faixas etárias: fase rápida e fase de manutenção e reposição (Quadro 9).

Quadro 9 – Esquemas de reidratação para pacientes com desidratação grave, de acordo com a faixa etária

Fase rápida – menores de 5 anos (fase de expansão)		
Solução	Volume	Tempo de administração
Soro fisiológico 0,9%	Iniciar com 20mL/kg Repetir essa quantidade até que a criança esteja hidratada, reavaliando os sinais clínicos após cada fase de expansão administrada	30 minutos
	Para recém-nascidos e cardiopatas graves, começar com 10mL/kg	
Fase rápida – maiores de 5 anos (fase de expansão)		
Solução	Volume total	Tempo de administração
1º Soro fisiológico 0,9%	30mL/kg	30 minutos
2º Ringer-lactato ou solução polieletrólítica	70mL/kg	2 horas e 30 minutos
Fase de manutenção e reposição para todas as faixas etárias		
Solução	Volume em 24 horas	
Soro glicosado 5% + soro fisiológico 0,9% na proporção de 4:1 (manutenção) +	Peso até 10kg	100mL/kg
	Peso de 10 a 20kg	1.000mL + 50mL/kg de peso que exceder 10kg
	Peso acima de 20kg	1.500mL + 20mL/kg de peso que exceder 20kg
Soro glicosado 5% + soro fisiológico 0,9% na proporção de 1:1 (reposição) +	Iniciar com 50mL/kg/dia. Reavaliar esta quantidade de acordo com as perdas do paciente	
KCl 10%	2mL para cada 100mL de solução da fase de manutenção	

Avaliar o paciente continuamente. Se não houver melhora da desidratação, deve-se aumentar a velocidade de infusão.

- Quando o paciente conseguir ingerir líquidos, geralmente duas a 3 horas após o início da reidratação endovenosa, iniciar a reidratação por via oral com SRO, mantendo a reidratação endovenosa.
- Interromper a reidratação por via endovenosa somente quando o paciente puder ingerir SRO em quantidade suficiente para se manter hidratado. A quantidade de SRO necessária varia de um paciente para outro, dependendo do volume das evacuações.
- Lembrar que a quantidade de SRO a ser ingerida deve ser maior nas primeiras 24 horas de tratamento.
- Observar o paciente por pelo menos 6 horas.
- Os pacientes que estiverem sendo reidratados por via endovenosa devem permanecer na unidade de saúde até que estejam hidratados e conseguindo manter a hidratação por via oral.

Procedimentos a serem adotados em caso de disenteria e/ou outras patologias associadas à diarreia

Paciente com sangue nas fezes

Em caso positivo e com comprometimento do estado geral, deve-se avaliar o estado de hidratação do paciente, utilizando-se o Quadro 7, e reidratá-lo de acordo com os planos A, B ou C. Após a reidratação, iniciar a antibioticoterapia.

Tratamento em crianças

O tratamento em crianças deve ser feito com ciprofloxacino, em doses de 15mg/kg a cada 12 horas, com duração de 3 dias. Como tratamento alternativo, pode-se usar a ceftriaxona, em doses de 50 a 100mg/kg, por via intramuscular, uma vez ao dia, por 2 a 5 dias.

O acompanhante deve ser orientado para administrar líquidos e manter a alimentação habitual da criança caso o tratamento seja realizado no domicílio. O paciente deverá ser reavaliado após 2 dias. Caso seja mantida a presença de sangue nas fezes após 48 horas do início do tratamento, encaminhar para internação hospitalar.

Crianças com quadro de desnutrição devem ter o primeiro atendimento em qualquer unidade de saúde, devendo-se iniciar hidratação e antibioticoterapia de forma imediata, até a chegada ao hospital.

Tratamento em adultos

O tratamento em adultos deve ser feito com 500mg de ciprofloxacino a cada 12 horas, por 3 dias.

Orientar o paciente ou acompanhante para administrar líquidos e manter a alimentação habitual caso o tratamento seja realizado no domicílio. Após 2 dias o paciente deve ser reavaliado por um profissional de saúde.

Se mantiver presença de sangue nas fezes após 48 horas do início do tratamento:

- se o paciente estiver com condições gerais boas, deve-se iniciar o tratamento com 2g de ceftriaxona, via intramuscular, uma vez ao dia, por 2 a 5 dias;
- se o paciente estiver com condições gerais comprometidas, deverá ser encaminhado para internação hospitalar.

Desnutrição grave

- Em caso de desidratação, iniciar a reidratação e encaminhar o paciente para a unidade hospitalar.
- Entregar ao paciente ou responsável envelopes de SRO em quantidade suficiente e recomendar que continue a hidratação até a chegada à unidade hospitalar.
- Para o diagnóstico de desnutrição grave em criança, utilizar a Caderneta de Saúde da Criança do Ministério da Saúde.

Temperatura do paciente

Se o paciente estiver com a temperatura de 39°C ou mais, investigar e tratar outras possíveis causas, como pneumonia, otite, amigdalite, faringite, infecção urinária.

Observações quanto ao uso de medicamentos em pacientes com diarreia

- **Antibióticos** – devem ser usados somente para casos de diarreia com sangue (disenteria) e comprometimento do estado geral ou em casos de cólera grave. Em outras condições os antibióticos são ineficazes e não devem ser prescritos.
- **Antiparasitários** – devem ser usados somente para:
 - amebíase, quando o tratamento de disenteria por *Shigella* sp fracassar, ou em casos nos quais se identifiquem nas fezes trofozoítos de *Entamoeba histolytica* englobando hemácias;
 - giardíase, quando a diarreia durar 14 dias ou mais, se forem identificados cistos ou trofozoítos nas fezes ou no aspirado intestinal.
- Os antidiarreicos e antieméticos não devem ser usados.

Características epidemiológicas

A diarreia é a segunda causa de mortes em crianças menores de 5 anos em todo o mundo. Quase 1 em cada 5 mortes de crianças – cerca de 1,5 milhão por ano – se deve à diarreia. Ela mata mais crianças do que a aids, a malária e o sarampo juntos.

No Brasil, a doença diarreica aguda é reconhecida como importante causa de morbimortalidade, mantendo relação direta com as precárias condições de vida e saúde dos indivíduos, em consequência da falta de saneamento básico, de desastres naturais (estiagem, seca e inundação) e da desnutrição crônica, entre outros fatores.

Vigilância epidemiológica das DDA

A Vigilância Epidemiológica das DDA, composta também pela Monitorização das doenças diarreicas agudas (MDDA), regulamentada pela Portaria nº. 205 de 2016, é do tipo sentinela, 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 a tendência e a detecção de alterações no padrão local das doenças diarreicas agudas de forma a identificar, em tempo oportuno, surtos e epidemias.

A MDDA deve ser entendida como um processo de elaboração e análise de mensurações rotineiras capazes de detectar alterações no ambiente ou na saúde da população e que se expressem por mudanças na tendência das diarreias. Consiste na coleta, consolidação e análise de dados mínimos – idade, procedência, data do início dos sintomas e do atendimento e plano de tratamento dos casos que buscam atendimento na unidade de saúde.

Objetivos

- Monitorar os casos de doenças diarreicas agudas, visando detectar precocemente surtos da doença.
- Investigar suas causas.
- Conhecer os agentes etiológicos circulantes.
- Manter atividades contínuas de educação em saúde.
- Aprimorar as medidas de prevenção e controle.
- Reduzir a morbimortalidade.

Definição de caso

Caso

Pessoa que apresente aumento do número de evacuações (três ou mais episódios no período de 24 horas) com alteração da consistência das fezes, geralmente aquosas ou amolecidas, com duração de até 14 dias.

Caso novo

Quando, após a normalização da função intestinal por um período de 48 horas, o paciente apresentar novo quadro de DDA.

Surto

A ocorrência de dois casos ou mais de diarreia, relacionados entre si, após a ingestão de alimento ou água da mesma origem.

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

Notificação

Casos de DDA

Embora a DDA não seja doença de notificação compulsória nacional, os casos isolados devem ser notificados apenas quando atendidos em unidades sentinelas para DDA. A notificação dos casos deve ser realizada nos formulários que devem ser enviados à Secretaria Municipal de Saúde para registrar o caso diretamente no Sistema Informatizado de Vigilância Epidemiológica das DDA (Sivep_DDA) semanalmente.

Surto de DDA

A notificação de surto de DDA é compulsória e imediata. Deve ser feita no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) com indicação de síndrome diarreica (CID A08). Os dados decorrentes da investigação do surto também devem ser inseridos neste sistema.

Quando a causa suspeita da diarreia for por transmissão indireta por água e/ou alimentos contaminados, deve-se utilizar a Ficha de Investigação de Surto-DTA (doenças transmitidas por alimentos) do Sinan.

Investigação

É importante que a investigação seja realizada em conjunto com a vigilância sanitária, vigilância ambiental, laboratório de saúde pública e outras áreas conforme necessário, como, por exemplo, atenção à saúde, saneamento, secretaria de agricultura e outros.

Nos surtos causados por água e alimentos, a investigação deve ser realizada conforme especificações contidas no Manual Integrado Vigilância, Prevenção e Controle de Doenças Transmitidas por Alimentos (2010), realizando-se inquérito entre os participantes da refeição para definir o alimento de risco e inspeção sanitária para identificar os fatores que contribuíram para a contaminação do alimento.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da Ficha de Investigação de Surto-DTA do Sinan, referentes à identificação da ocorrência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Caracterizar clinicamente o caso: evolução dos sinais e sintomas; características da diarreia e do vômito; estado de hidratação. Deverá ser observado se já foi iniciada a reidratação oral, com líquidos habitualmente disponíveis no domicílio do paciente ou utilização do SRO.

Caracterizar os atributos relativos aos grupos etários e sexo mais atingidos; grupos, segundo sexo e idade, expostos a maior risco de adoecer; e outras características específicas dos indivíduos afetados da população em geral. A descrição dos casos deve ser feita considerando as características individuais (sexo, idade, etnia, estado imunitário, estado civil), atividades (trabalho, esporte, práticas religiosas, costumes etc.), condições de vida (estrato social, condições ambientais e sanitárias, situação econômica), entre outras.

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica** – em geral, no início da investigação, emprega-se uma definição de caso mais sensível, a fim de facilitar a identificação, a extensão do problema e os grupos populacionais mais atingidos, processo que pode levar a hipóteses importantes. Somente quando as hipóteses ficarem mais claras, o investigador passará a utilizar uma definição mais específica e restrita.
- **Para identificação da área de transmissão** – realizar levantamento sobre a história do paciente, locais de alimentação, participação em eventos.
 - Reconstituir as atividades do paciente, nos 10 dias que precederam o início dos sintomas: história de deslocamentos no município (urbano/rural), estado e país; e tempo de permanência.
 - Realizar levantamento sobre condições de saneamento, como fontes de abastecimento de água e o tratamento dispensado, situação do manuseio, acondicionamento e dispensação de resíduos sólidos/lixo nos ambientes domiciliar, de trabalho, escolar e em qualquer outro em que haja a suspeita da transmissão.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão**
 - Identificar a distribuição geográfica predominante – bairro de residência, escola, local de trabalho, ou outra localidade.
 - A análise espacial, da extensão da área de transmissão, permite identificar se o surto afeta uniformemente toda a área, ou se há locais que concentram maior número de casos e de maior risco. Por exemplo, quando a distribuição apresenta uma concentração num determinado ponto, é sugestivo serem a água, alimento ou outras fontes comuns os possíveis causadores da transmissão.
- **Coleta e remessa de material para exames**
 - É indicado que sejam coletadas amostras clínicas de pacientes, dos alimentos e da água, o mais precocemente possível, considerando-se os resultados das investigações realizadas e as orientações técnicas do laboratório.
 - Quando houver coleta de amostras de água em surtos de DDA, deve-se solicitar que o laboratório faça o exame microbiológico (para identificar o agente etiológico) e não somente a análise da potabilidade da água.

Encerramento de surto

Após a coleta e análise de todas as informações necessárias à investigação, o surto deve ser encerrado nos sistemas de informação.

Vigilância epidemiológica de Rotavírus

A vigilância epidemiológica de rotavírus é sentinela, realizada em unidades de saúde específicas para a doença com objetivos principais de: conhecer a magnitude das DDA causadas por rotavírus em menores

de cinco anos; monitorar os genótipos de rotavírus circulantes entre essa população; monitorar e avaliar o impacto da vacina oral contra rotavírus humano.

Ao suspeitar de rotavirose em crianças menores de cinco anos atendidas em unidades de saúde sentinelas para esse agravo, deve-se coletar uma amostra de fezes *in natura* para diagnóstico laboratorial de rotavírus e a ficha de notificação/investigação específica de rotavírus deve ser preenchida em duas vias. A amostra deve ser enviada ao Lacen acompanhada de uma via da ficha e outra via deve seguir para a vigilância epidemiológica da SMS. Todas as amostras positivas (100%) devem ser enviadas para o Laboratório de Referência para análise de genótipos e 10% das amostras negativas devem ser enviadas para controle de qualidade e possível identificação de outros vírus entéricos.

Posteriormente, a vigilância epidemiológica da SMS deve registrá-la no Sinan NET. Nesse sistema, devem ser notificados somente os casos atendidos em unidades sentinelas definidas pelas secretarias municipal e estadual de saúde, que atendam à definição de caso suspeito de rotavírus. Todos os casos devem ser encerrados pelo critério laboratorial, com exame realizado no Lacen.

Em caso de surto de rotavírus, qualquer unidade de saúde do município pode notificar casos suspeitos que se enquadrem na definição de caso em situação de surto de rotavírus. A ficha de notificação/investigação de surto deve ser preenchida e caso, a transmissão seja indireta por água ou alimento, a ficha de notificação/investigação de surto de DTA deve ser preenchida. Para elucidação do surto, os primeiros casos suspeitos devem ter amostras coletadas e analisadas pelo Lacen.

As unidades de saúde sentinela para rotavírus devem: ter leitos de internação e/ou observação de pediatria; ser referência para assistência às doenças diarreicas agudas graves para os menores de cinco anos; ter Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (na ausência deste, ter CCIH implantada); ter capacidade para coleta, armazenamento e transporte das amostras clínicas.

Vigilância sobre fatores ambientais

Fatores ambientais, populacionais e de serviços, que devem ser considerados para definição e delimitação de áreas de risco, são:

- ausência, deficiência ou intermitência do abastecimento de água;
- destino e tratamento inadequado dos dejetos;
- ausência ou deficiência de coleta, transporte, destino ou tratamento do lixo;
- solos baixos e alagadiços que permitam a contaminação da água por materiais fecais (principalmente em áreas sujeitas a ciclos de cheias e secas);
- densidade populacional elevada;
- baixa renda *per capita*;
- populações confinadas (presídios, asilos, orfanatos, hospitais psiquiátricos, quartéis etc.);
- hábitos higiênicos pessoais inadequados, que propiciem a contaminação fecal/oral;
- polos receptores de movimentos migratórios;
- eventos com grandes aglomerações populacionais (festas populares, feiras, romarias etc.);
- oferta precária de serviços de atenção à saúde;
- difícil acesso à informação;
- áreas periportuárias, ribeirinhas e ao longo de eixos rodoviários e ferroviários.

A delimitação da área de risco é feita associando-se dados referentes ao isolamento do agente etiológico aos fatores mencionados.

A identificação e a delimitação dessas áreas são importantes para priorizar o desenvolvimento das ações de controle e devem ser redefinidas à medida que novos fatores e novas áreas de circulação sejam identificados.

Medidas de prevenção e controle

A vacinação é a principal medida de prevenção da diarreia por rotavírus.

Atualmente no Calendário Nacional de Vacinação, o esquema vacinal consiste na administração de 2 doses de vacina rotavírus humano, aos 2 e 4 meses de idade, sendo que a primeira dose pode ser administrada a partir de 1 (um) mês e 15 dias até 3 (três) meses e 15 dias. A segunda dose pode ser administrada a partir de 3 (três) meses e 15 dias até 7 (sete) meses e 29 dias. Manter intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.

A educação em saúde, particularmente em áreas de elevada incidência de diarreia, é fundamental.

Devem-se orientar as medidas de higiene e de manipulação de água e alimentos.

Os locais de uso coletivo, tais como escolas, creches, hospitais, penitenciárias, que podem apresentar riscos maximizados quando as condições sanitárias não são adequadas, devem ser alvo de orientações e campanhas específicas.

Considerando a importância das causas alimentares nas diarreias das crianças, é fundamental o incentivo à prorrogação do tempo de aleitamento materno, por ser, comprovadamente, uma prática que confere elevada proteção a esse grupo populacional.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Capacitação em Monitorização das Doenças Diarreicas Agudas:** manual do monitor. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação.** Brasil, 2017. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao>>. Acesso em: 17 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos.** Brasília, 2010. 158 p.

CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Viral agents of gastroenteritis public health importance and outbreak management. **Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports – MMWR**, Atlanta, GA, v. 39, n. RR-05, 27 Apr. 1990.

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

Anexo A

Orientações para coleta, transporte e conservação de amostras de fezes

Pesquisa de bactérias

O exame a ser realizado é a cultura de fezes (coprocultura). Para isso utiliza-se, principalmente, a técnica de *swab* retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair. Na coleta de amostras de fezes por *swab* retal, seguir o roteiro abaixo:

- umedecer o *swab* em solução fisiológica ou água destilada esterilizadas;
- introduzir a extremidade umedecida do *swab* (2cm) no esfíncter retal do paciente, comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, por toda a extensão do esfíncter;
- colocar em meio Cary-Blair ou em água peptonada alcalina.

Quando a amostra for colocada em meio de transporte Cary-Blair, encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, manter sob refrigeração, por até 7 dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente.

Na coleta de amostras de fezes por *swab* fecal, seguir o roteiro:

- o *swab* fecal se diferencia do *swab* retal porque a ponta do *swab* é introduzida diretamente no frasco coletor (sem formol) com fezes do paciente;
- esse procedimento deve ser feito até 2 horas após a coleta no frasco, pois, passado esse período, as bactérias da flora intestinal podem destruir as bactérias patogênicas causadoras da diarreia;
- esse *swab* deve ser acondicionado em meio Cary-Blair ou em água peptonada alcalina.

Quando colocado em meio de transporte Cary-Blair, encaminhá-lo, se possível, em até 48 horas. Acima deste tempo, manter sob refrigeração, por até 7 dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente.

Recomenda-se a coleta de duas a três amostras por paciente, desde que haja disponibilidade de material para coleta e capacidade de processamento laboratorial de todas as amostras encaminhadas.

Pesquisa de vírus

- Indicar que o paciente colete em torno de 5 gramas de fezes *in natura* e coloque a amostra em um frasco coletor de fezes sem formol, com tampa rosqueada. É importante que o frasco seja identificado com nome completo do paciente e seja acondicionado em saco plástico.
- Conservar em geladeira por até 5 dias; após esse tempo, conservar em *freezer*.
- Quando o paciente é criança, coleta-se material da fralda:
 - material sólido, coletar com espátula e colocar no frasco coletor;
 - material líquido, acondicionar a fralda em saco plástico e encaminhar ao laboratório.
- O *swab* retal só é indicado em caso de óbitos.

Pesquisa de parasitos

- Deve ser coletada uma quantidade mínima de 20 a 30g de fezes (aproximadamente a metade de um coletor de 50mL) em frasco coletor de fezes, com tampa rosqueada.
- Em neonatos, colher na própria fralda, evitando o contato das fezes com a urina.

- De preferência, colher as fezes antes da administração de qualquer medicamento, uma vez que alguns prejudicam a pesquisa dos parasitos em geral. Esses medicamentos são: antidiarreicos, antibióticos, antiácidos, derivados de bismuto e de bário, vaselina e óleos minerais.
- Antibióticos, como a tetraciclina, afetam a flora intestinal normal, causando diminuição ou ausência temporária dos organismos nas fezes, pois esses parasitos se alimentam de bactérias intestinais. Portanto, o diagnóstico só será seguro de 2 a 3 semanas após a suspensão do antibiótico.
- Recomenda-se a coleta em conservante de, no mínimo, 3 amostras em dias alternados ou 5 amostras em dias consecutivos. Para pesquisa de larvas de *Strongyloides stercoralis*, trofozoítos de protozoários e *Blastocystis hominis*, há necessidade de obtenção de uma ou mais amostras frescas que devem ser encaminhadas imediatamente ao laboratório clínico.
- Para verificar a eficácia da terapêutica, um novo exame deverá ser realizado 3 a 5 semanas após o tratamento.

O uso de laxantes só é indicado quando há necessidade de confirmar o diagnóstico de amebíase, giardíase e strongiloidíase, por meio de fezes liquefeitas. Nesse caso, o médico deve prescrever o uso de laxantes e os mais recomendados são os salinos, tais como o fosfato de sódio e o sulfato de sódio tamponado, pois causam menos danos na morfologia dos parasitos. Essa prática é indicada para clínicas e hospitais, onde os espécimes fecais são enviados ao laboratório imediatamente após a coleta. Caso a coleta seja feita em casa, enviar imediatamente todo o conteúdo de uma evacuação induzida ao laboratório, ou preservar uma fração do material com o conservante. Nesse material são pesquisados ovos, larvas, cistos e trofozoítos.

Febre Tifoide

CID 10: A01.0

Características gerais

Descrição

Doença bacteriana aguda, de distribuição mundial, associada a baixos níveis socioeconômicos, principalmente em áreas com precárias condições de saneamento, higiene pessoal e ambiental.

Sinonímia

Doença das mãos sujas.

Agente etiológico

Salmonella enterica, sorotipo Typhi (*S. Typhi*), bacilo gram-negativo da família Enterobacteriaceae.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Duas formas de transmissão são possíveis:

- **Direta** – pelo contato direto com as mãos do doente ou portador.
- **Indireta** – relacionada à água e aos alimentos, que podem ser contaminados pelas fezes ou urina do doente ou portador. A contaminação dos alimentos ocorre, geralmente, pela manipulação de portadores ou pacientes oligossintomáticos (com manifestações clínicas discretas).

Os legumes irrigados com água contaminada, produtos do mar mal cozidos ou crus (moluscos e crustáceos), leite e derivados não pasteurizados, produtos congelados e enlatados podem veicular *S. Typhi*.

O congelamento não destrói a bactéria, de modo que sorvetes, por exemplo, podem ser veículos de transmissão.

A carga bacteriana infectante, experimentalmente estimada, é de 10^6 a 10^9 bactérias. Infecções subclínicas podem ocorrer com a ingestão de um número bem menor de bactérias.

Fatores extrínsecos aos alimentos, com destaque para aqueles relacionados com o meio ambiente, tais como temperatura e umidade existentes nos sítios de conservação, armazenamento, produção, comercialização e seu consumo também interferem, de modo significativo, no crescimento e viabilidade de *S. Typhi*.

Classificação de alguns alimentos segundo risco de contaminação por *S. Typhi*:

- **Alto risco** – leite cru, moluscos, mexilhões, ostras, pescados crus, hortaliças, legumes e frutas não lavadas e água não potável.
- **Médio risco** – alimentos intensamente manipulados logo após o cozimento ou requeitados e massas.
- **Baixo risco** – alimentos cozidos que são consumidos imediatamente, verduras fervidas, alimentos secos e carnes cozidas ou assadas.

Período de incubação

Normalmente, de uma a 3 semanas (em média, duas semanas), a depender da dose infectante.

Período de transmissibilidade

A transmissibilidade ocorre enquanto os bacilos estiverem sendo eliminados nas fezes ou na urina, o que, geralmente, acontece desde a 1ª semana da doença até o fim da convalescença. Cerca de 10% dos pacientes continuam eliminando bacilos até 3 meses após o início da doença. Além disso, de 2 a 5% dos pacientes transformam-se em portadores crônicos, após a cura. Estes são de extrema importância por constituírem o único elo da cadeia de transmissão da doença. Tanto entre os doentes, quanto entre os portadores, a eliminação da *S. Typhi* costuma ser intermitente.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral.

Indivíduos com acloridria gástrica, idosos e imunodeprimidos são mais vulneráveis.

A imunidade adquirida após a infecção ou a vacinação não é definitiva.

Manifestações clínicas

Os sinais e sintomas clássicos são febre alta, cefaleia, mal-estar geral, dor abdominal, anorexia, dissociação pulso/temperatura, constipação ou diarreia, tosse seca, roséolas tíficas (manchas rosadas no tronco – achado raro) e hepatoesplenomegalia.

Complicações

Enterorragia

- Complicação da 3ª semana de doença que ocorre em cerca de 3 a 10% dos casos. A quantidade de perda sanguínea é variável e pode ser volumosa.
- Quando maciça, observa-se queda súbita da temperatura, palidez, colapso circulatório, agitação, sensação de sede intensa (sinais de choque hipovolêmico). Detectar os sinais de choque hipovolêmico precocemente é essencial para o manuseio clínico desta complicação.
- A coloração do sangue pode variar, dependendo do intervalo de tempo decorrido entre o sangramento e a sua eliminação.

Perfuração intestinal

- É a complicação mais temida, em virtude da gravidade.
- Ocorre em 3% dos casos, surgindo por volta do 20º dia da doença, particularmente, nas formas graves e tardiamente diagnosticadas.
- Caracteriza-se por dor súbita na fossa ilíaca direita, seguida por distensão e hiperestesia abdominal.
- Os ruídos peristálticos diminuem ou desaparecem, a temperatura decresce rapidamente, o pulso acelera, podendo surgir vômitos.
- O doente apresenta-se ansioso e pálido.
- Em poucas horas, surgem sinais e sintomas de peritonite.
- As dores então atingem todo o abdome, surgem vômitos biliosos ou em borra de café, sudorese fria e respiração curta.
- Desaparece a macicez hepática.
- A imagem radiológica de pneumoperitônio é indicativa de perfuração de víscera oca; no entanto, sua ausência não afasta o diagnóstico.

Outras complicações digestivas

Colecistite, ulceração de cólon, estomatites, parotidites, pancreatite e abscessos esplênicos ou hepáticos.

Demais complicações

Outros órgãos também podem manifestar complicações das mais variadas:

- **Coração** – miocardite tífica decorrente da toxemia, constituindo causa de óbito em virtude da insuficiência cardíaca, inicialmente direita e, posteriormente, global.
- **Complicações vasculares** – flebites que surgem nos casos de evolução mais prolongada.
- **Sistema nervoso** – encefalites (formas bulbares, cerebelares e corticais), podendo ocorrer alterações psíquicas, como meningite purulenta e neurite periférica.
- **Rins** – lesões glomerulares. Raramente observa-se proteinúria e hematúria transitória.
- **Ossos e articulações** – processos de periostites, osteítes, osteomielites, monoartrites e poliartrites.
- **Outras complicações menos frequentes** – miosite, iridociclite e coriorretinite.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico-epidemiológico

Caso clinicamente compatível, com associação epidemiológica a um caso confirmado por critério laboratorial e/ou a uma região endêmica.

Diagnóstico laboratorial

É realizado através de: isolamento e identificação do agente etiológico, nas diferentes fases clínicas, a partir do sangue (hemocultura), fezes (coprocultura), e em menor escala aspirado medular (mielocultura) e urina (urocultura). O diagnóstico também pode ser realizado pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR).

- **Hemocultura** – apresenta maior positividade nas duas semanas iniciais da doença (75%, aproximadamente), devendo o sangue ser colhido, de preferência, antes que o paciente tenha tomado antibiótico. Recomenda-se a coleta de duas a 3 amostras, não havendo necessidade de intervalos maiores que 30 minutos entre elas.
- **Coprocultura** – a pesquisa da *S. Typhi* nas fezes é indicada a partir da 2ª até a 5ª semana da doença, com intervalo de 3 dias cada uma, assim como no estágio de convalescença e na pesquisa de portadores. No estado de convalescença, é indicada a coleta de amostras do material com intervalos de 24 horas. No caso da suspeita de portadores assintomáticos, particularmente aqueles envolvidos na manipulação de alimentos, recomenda-se a coleta de 7 amostras sequenciadas.
- **Mielocultura** – trata-se do exame mais sensível (90% de sensibilidade). Além disso, apresenta a vantagem de se mostrar positivo mesmo na vigência de antibioticoterapia prévia. As desvantagens são o desconforto para o doente, por ser um procedimento invasivo, e a necessidade de pessoal médico com treinamento específico para o procedimento de punção medular, considerado de alta complexidade.
- **Urocultura** – tem valor diagnóstico limitado; a positividade máxima ocorre na 3ª semana de doença.

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com todas as doenças entéricas de diversas etiologias, como, por exemplo, *Salmonella 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 é, geralmente, ambulatorial, reservando-se a hospitalização para os casos mais graves.

Específico

Cloranfenicol

- **Adultos** – 50mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a dose máxima de 4g/dia.
- **Crianças** – 50mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a dose máxima de 3g/dia.

A via de administração preferencial é a oral.

Quando os doentes tornam-se afebris, o que em geral ocorre a partir do 5º dia de tratamento, as doses do cloranfenicol devem ser reduzidas para 2g/dia (adultos) e 30mg/kg/dia (crianças).

O tratamento é mantido por 15 dias após o último dia de febre, perfazendo um máximo de 21 dias.

Nos doentes com impossibilidade de administração por via oral deve ser utilizada a via parenteral.

Eventos adversos – há possibilidade de toxicidade medular, que pode se manifestar sob a forma de anemia (dose dependente) ou, raramente, de anemia aplástica (reação idiossincrásica).

Não há evidências de que exista resistência da *S. Typhi* ao cloranfenicol no Brasil. Os insucessos terapêuticos não devem ser atribuídos à resistência bacteriana, sem comprovação laboratorial e sem antes se afastar outras causas.

Caso o doente mantenha-se febril após o 5º dia de tratamento, avaliar a possibilidade de troca pelos antimicrobianos abaixo.

Ampicilina

- **Adultos** – 1.000 a 1.500mg/dose, via oral, de 6 em 6 horas, até dose máxima de 6g/dia.
- **Crianças** – 100mg/kg/dia, via oral, de 6 em 6 horas.

A administração oral é preferível à parenteral. A duração do tratamento é de 14 dias.

Amoxicilina

- **Adultos** – 3g/dia, via oral, de 8 em 8 horas.
- **Crianças** – 100mg/kg/dia até a dose máxima de 4g, via oral, de 8 em 8 horas.

A duração do tratamento é de 14 dias. Com o uso deste antimicrobiano, poderá haver maior frequência de intolerância gastrointestinal.

Quinolonas

- Há, pelo menos, duas quinolonas com eficácia comprovada contra a *S. Typhi*: o ciprofloxacino e a ofloxacina.
- São contraindicadas para crianças e gestantes.

- No Brasil, estas drogas estão particularmente indicadas para casos comprovados de resistência bacteriana aos antimicrobianos tradicionalmente utilizados.
- Provavelmente, são as melhores opções para os portadores de HIV ou aids.

Ciprofloxacino

- **Adultos** – 500mg/dose, via oral, de 12 em 12 horas, durante 10 dias. Caso não seja possível a via oral, utilizar a via endovenosa, na dose de 200mg, de 12 em 12 horas.

Ofloxacina

- **Adultos** – 400mg/dose, via oral, de 12 em 12 horas ou 200 a 400mg/dose, via oral, de 8 em 8 horas. A duração do tratamento é de 10 a 14 dias.

Ceftriaxona

- 1 a 2g via intramuscular ou endovenosa em dose única.

Os pacientes devem receber adequado tratamento de suporte. Convém atentar para o aparecimento de complicações graves, como hemorragia e perfuração intestinal, pois, para a última, a indicação cirúrgica é imediata.

Tratamento específico para o estado de portador

Preconiza-se a utilização de ampicilina ou amoxicilina, nas mesmas doses e frequência para tratamento do paciente.

Após 7 dias do término do tratamento, iniciar a coleta de 3 coproculturas, com intervalos de 30 dias entre elas. Se o portador for manipulador de alimentos, realizar coprocultura uma vez por semana, durante 3 semanas. Caso uma delas seja positiva, essa série pode ser suspensa e o indivíduo deve ser novamente tratado, de preferência, com uma quinolona (ciprofloxacino 500mg), via oral, de 12 em 12 horas, durante 4 semanas, e orientado quanto ao risco que ele representa para os seus comunicantes e para a comunidade. O tempo ideal de tratamento para portadores crônicos ainda não está bem definido. Pacientes com litíase biliar ou anomalias biliares, que não respondem ao tratamento com antimicrobianos, devem ser colecistectomizados.

Na salmonelose septicêmica prolongada, as salmonelas têm nos helmintos um local favorável para sua proliferação. De modo geral, o tratamento antiesquistossomótico, ao erradicar a helmintíase, faz cessar a septicemia e promove a cura da salmonelose.

Características epidemiológicas

No Brasil, a febre tifoide ocorre sob a forma endêmica, com superposição de epidemias, especialmente nas regiões Norte e Nordeste, refletindo as condições de vida de suas populações. Tem-se verificado um comportamento de declínio nos coeficientes de incidência e letalidade da doença.

Tem-se verificado uma tendência de declínio nos coeficientes de incidência e letalidade da doença.

A doença acomete com maior frequência a faixa etária entre 15 e 45 anos de idade em áreas endêmicas. A taxa de ataque diminui com a idade.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- 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

Suspeito

Critério clínico

Indivíduo com febre persistente, acompanhada ou não de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas:

- cefaleia, mal-estar geral, dor abdominal, anorexia, dissociação pulso/temperatura, constipação ou diarreia, tosse seca, roséolas tíficas (manchas rosadas no tronco – achado raro) e hepatoesplenomegalia.

Confirmado

Critério clínico-laboratorial

Indivíduo que apresente achados clínicos compatíveis com a doença, além de isolamento de *S. Typhi* ou detecção pela técnica de PCR.

Critério clínico-epidemiológico

Indivíduo com quadro clinicamente compatível e com vínculo epidemiológico ao caso confirmado por critério laboratorial.

Portador

Indivíduo que, após a infecção, continua eliminando bacilos.

Óbito

Será considerado óbito por febre tifoide aquele em que:

- os achados clínicos forem compatíveis com a doença e houver isolamento da *S. Typhi* (incluindo cultura da bile e da medula óssea, obtidas durante autópsia) ou detecção pela técnica de PCR;
- os achados clínicos forem compatíveis e houver vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial.

Descartado

Caso que não se enquadra nas definições de caso confirmado.

Notificação

A febre tifoide é uma doença de notificação compulsória, conforme Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Todo caso suspeito deve ser notificado em até 7 dias e registrado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a Ficha de Investigação da Febre Tifoide.

Investigação

Consiste em um estudo de campo, realizado a partir de casos (comprovados ou suspeitos) e de portadores. Tem como objetivo avaliar a sua ocorrência do ponto de vista de suas implicações para a saúde coletiva e deve conduzir sempre que possível à confirmação diagnóstica; determinação das características epidemiológicas da doença; identificação das causas do fenômeno e orientação sobre as medidas de controle adequadas.

Principais etapas da investigação

Identificação do paciente

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

Verificar a existência de outros casos com vínculo epidemiológico, o que pode configurar um surto de doença de transmissão hídrica ou alimentar (DTA). Neste caso, a investigação também precisa seguir o fluxo de investigação de DTA, com sua ficha específica e notificação no Sinan (Nota Informativa nº 26, de 26 de julho de 2016).

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

• Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Registrar os dados da história clínica, sinais e sintomas.
- Verificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (fezes, sangue, urina) e se houve uso prévio de antibiótico.
- Determinar as prováveis fontes de infecção.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

• Para identificação da área de transmissão

- Pesquisar a existência de casos semelhantes, na residência, no local de trabalho e de estudo ou outros estabelecimentos e instituições coletivas, dentre outros.
- Proceder à busca ativa de casos na área.
- Identificar os comunicantes e, entre estes, pesquisar portadores mediante realização de coprocultura.

• Coleta e remessa de material para exames

- Deve ser providenciada a coleta de amostras clínicas, de água e alimentos suspeitos, o mais precocemente possível. É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas.
- As medidas de controle e outras atividades da investigação devem ser desencadeadas imediatamente à suspeição de casos de febre tifoide, mesmo antes dos resultados dos exames, muito embora sejam imprescindíveis para confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

Encerramento de caso

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

Medidas de prevenção e controle

Medidas de saneamento

Por ser uma doença de veiculação hídrica, o controle da febre tifoide está intimamente relacionado ao desenvolvimento adequado do sistema de saneamento básico, principalmente em relação ao fornecimento

de água potável, em quantidade suficiente, e à adequada manipulação dos alimentos. Na ausência de rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada sobre como proceder em relação ao abastecimento de água e ao destino de dejetos.

Sistema público de abastecimento de água

- Realizar a limpeza e desinfecção dos reservatórios de distribuição, a cada 6 meses, ou sempre que houver suspeita de contaminação.
- Manter pressão positiva na rede de distribuição de água.
- Reparar possíveis pontos de contaminação (rachaduras, canalizações abertas, entre outros).
- Realizar periodicamente análise bacteriológica da água.

Sistema individual de abastecimento de água (poços, cisternas, minas)

- Proceder à limpeza e desinfecção do sistema, fazendo a desinfecção da água.

Imunização

Utilizam-se 2 tipos de vacina contra a febre tifoide (Quadro 1), mas esta não é a principal forma para o controle. Portanto, não é recomendada em situações de surto e de calamidade.

As vacinas disponíveis não possuem alto poder imunogênico e a imunidade conferida é de curta duração. São indicadas apenas para militares que compõem o contingente brasileiro das missões de paz em regiões com elevado risco epidemiológico para a ocorrência de febre tifoide. O esquema vacinal é de 3 doses, sendo estas aplicadas, exclusivamente por via oral, nos dias 1, 3 e 5.

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 – Tipos de vacina, esquemas básicos de vacinação contra febre tifoide e eventos adversos pós-vacinais mais comuns

Tipo de vacina	Apresentação	Esquema básico de vacinação	Reforço	Eventos adversos ^a	Conservação
Vacina composta de bactéria viva atenuada	Frascos unidos, contendo 3 cápsulas	Uma dose (3 cápsulas), via oral, a partir dos 5 anos de idade. Administrar, sob supervisão, em dias alternados: 1º, 3º e 5º dias	Uma dose a cada 5 anos	Desconforto abdominal, náuseas, vômitos, febre, dor de cabeça e erupções cutâneas	Entre 2 e 8°C
Vacina polissacarídica	Frascos de uma, 20 ou 50 doses, a depender do laboratório produtor	Uma dose (0,5mL), subcutânea, a partir dos 2 anos de idade	Nas situações de exposição contínua, revacinar a cada 2 anos	Febre, dor de cabeça e eritema no local da aplicação	O congelamento provoca a perda de potência

Fonte: CGPNI/DEVIT/SVS/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.

Ações de educação em saúde

Destacar os hábitos de higiene pessoal, principalmente a lavagem correta das mãos. Esse aspecto é fundamental entre pessoas que manipulam alimentos e trabalham na atenção a pacientes e crianças.

Observar cuidados na preparação, manipulação, armazenamento e distribuição de alimentos, bem como na pasteurização ou ebulição do leite e produtos lácteos.

Medidas referentes aos dejetos

Orientar a população quanto:

- à importância da limpeza e reparo de fossas.
- ao uso correto de fossas sépticas e poços absorventes, em locais providos de rede de água.

Medidas referentes aos alimentos

Alguns procedimentos devem ser adotados, de modo a evitar a transmissão da febre tifoide a partir da ingestão de alimentos contaminados. Entre eles, destacam-se:

- a origem da matéria-prima ou do produto alimentício e datas de produção devem ser conhecidas, e estas devem estar dentro do prazo de validade;
- o armazenamento do alimento deve ocorrer em condições que confirmem proteção contra a contaminação e reduzam, ao máximo, a incidência de danos e deterioração;
- a manipulação do alimento deve ocorrer em locais que tenham implantado as boas práticas de fabricação (RDC nº 216, de 15 de setembro de 2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa), e ser feita por indivíduos com bons hábitos de higiene, que não sejam portadores de *S. Typhi* e nem apresentem doença diarreica;
- realizar coprocultura como exame admissional para indivíduos que manipulam alimentos e que apresentem doença diarreica aguda;
- o preparo deverá envolver processos e condições que evitem a presença de *S. Typhi* no alimento pronto para consumo;
- os utensílios e equipamentos utilizados na produção de alimentos devem estar cuidadosamente higienizados, para evitar a contaminação do produto;
- a conservação do produto alimentício acabado e pronto para consumo deve ocorrer em ambientes especiais (com refrigeração), para que sejam mantidas as suas características e seja evitada a proliferação de microrganismos;
- o alimento pronto para consumo deverá ser armazenado e transportado em condições tais que evitem a possibilidade de sua contaminação.

Medidas gerais

Orientar sobre a importância da:

- limpeza e desinfecção das caixas d'água de instituições públicas (escolas, creches, hospitais, centros de saúde, asilos, presídios), a cada 6 meses, ou com intervalo menor, se necessário;
- limpeza e desinfecção das caixas d'água domiciliares, a cada 6 meses, ou com intervalo menor, se necessário;
- fervura ou cloração da água, no caso da não disponibilização de água potável ou tratada, pela população.

Bibliografia

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

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016**. Define a 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, nos termos do anexo, e dá outras providências. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html>. Acesso em: 1 jun. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. **Nota Informativa nº 26, de 26 de julho de 2016**. Informa sobre o fluxo e prazos de notificação de doenças e eventos de saúde pública (ESP) relacionados à transmissão hídrica e alimentar entre as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde e o Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/setembro/02/Nota-Informativa-atraso-PVC.pdf>>. Acesso em: 1 jun. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 216, de 15 de setembro de 2004, alterada pela RDC Nº 52, de 29/09/2014**. Dispõe sobre Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/rdc0052_29_09_2014.pdf/c05fbae-fa2c-4a34-a062-47123c6aebb9>. Acesso em: 1 jun. 2017.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil); ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Regulamento Sanitário Internacional**. Brasília, 2005. 79 p.

**Equipe de
Colaboradores**

Volume 1

Equipe de Colaboradores

Capítulo 1

Influenza

Daiana Araújo da Silva, Fabiano Marques Rosa, Francisco José de Paula Júnior, Felipe Cotrim de Carvalho, Maria Adelaide Millington, Marilda Agudo Mendonça Teixeira de Siqueira, Rejane Valente Lima, Sirlene de Fátima Pereira, Sérgio de Andrade Nishioka, Swamy Lima Palmeira, Terezinha Maria de Paiva, Thayssa Neiva da Fonseca, Walquiria Aparecida Ferreira de Almeida, Wyller Alencar de Mello.

Doença Meningocócica

Alexandre Lima Rodrigues da Cunha, Ana Paula Silva de Lemos, Camila de Oliveira Portela, Camile de Moraes, Fabiano Marques Rosa, Flávia Carolina Borges Lobo, Gabriela Andrade Pereira, Indianara Maria Grando, José Cássio de Moraes, Marco Aurélio Safadi, Maria Cecília Outeiro Gorla, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Telma Regina Marques Pinto Carvalhanas.

Outras Meningites

Ângela Pires Brandão, Camila de Oliveira Portela, Camile de Moraes, Fabiano Marques Rosa, Gabriela Andrade Pereira, Indianara Maria Grando, Marco Aurélio Safadi, Maria Adelaide Millington, Rosemeire Cobo Zanella Ramos, Samantha Cristine Grassi Almeida, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira.

Capítulo 2

Coqueluche

Daiana Rangel de Oliveira, Daniela Leite, Eitan Berezin, Ernesto Issac Montenegro Renoier, Fabiano Marques Rosa, Flavia Carolina Borges Lobo, Gabriela Andrade Pereira, Helena Keico Sato, João Luis Gallego Crivellaro, José Ricardo Pio Marins, Macedônia Pinto dos Santos, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Gonçalves, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Robson Bruniera de Oliveira, Ronaldo Ewald Martins, Sérgio de Andrade Nishioka, Teresa Cristina Vieira Segatto, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria de Matos.

Difteria

Ana Luiza de Mattos Guaraldi, Daiana Rangel de Oliveira, Ernesto Issac Montenegro Renoier, Fabiano Marques Rosa, Fan Hui We, Gabriela Andrade Pereira, Helena Keico Sato, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Gonçalves, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Sérgio de Andrade Nishioka, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria de Matos.

Poliomielite/Paralisia Flácida Aguda

Ana Carolina Cunha Marreiros, Ana Cristina Braga, Dionéia Garcia de Medeiros Guedes, Eliane Veiga da Costa, Ernesto Issac Montenegro Renoier, Flávia Carolina Borges Lôbo, Macedônia Pinto dos Santos, Maria Ângela Azevedo, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Robson Bruniera, Sandra Maria Deotti Carvalho, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria de Matos.

Sarampo

Fabiano Marques Rosa, Flávia Cardoso de Melo, Flávia Caselli Pacheco, Giselle Angélica Moreira de Siqueira, Guilherme Almeida Elídio, Indianara Maria Grando, Lucimeire Neris Sevilha da Silva Campos,

Marli Rocha de Abreu Costa, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira.

Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita

Fabiano Marques Rosa, Flávia Cardoso de Melo, Flávia Caselli Pacheco, Giselle Angélica Moreira de Siqueira, Guilherme Almeida Elídio, Indianara Maria Grando, Lucimeire Neris Sevilha da Silva Campos, José Ricardo Pio Marins, Marli Rocha de Abreu Costa, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos.

Varicela/Herpes-Zóster

Ernesto Issac Montenegro Renoier, Fabiano Marques Rosa, Flávia Cardoso de Melo, Flávia Caselli Pacheco, Giselle Angélica Moreira de Siqueira, Guilherme Almeida Elidio, Indianara Maria Grando, Lucimeire Neris Sevilha da Silva Campos, José Ricardo Pio Marins, Marli Rocha de Abreu Costa, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira.

Tétano Acidental e Tétano Neonatal

Carla Magda S. Domingues, Daiana Rangel de Oliveira, Ernesto Issac Montenegro Renoier, Fabiano Marques Rosa, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Gonçalves, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria Matos.

Caxumba

Fabiano Marques Rosa, Flávia Cardoso de Melo, Giselle Angélica Moreira de Siqueira, Guilherme Almeida Elidio, Marli Rocha de Abreu Costa, Regina Célia Mendes dos Santos, Sérgio de Andrade Nishioka.

Capítulo 3

Botulismo

Alexander Vargas, Aroldo Carneiro de Lima Filho, Dilma Scalla, Geórgia Rocha Falcão, Juliene Meira Borges, Miyoko Jakabi, Moacir Gerolomo, Rejane Maria de Souza Alves, Renata Carla de Oliveira, Sérgio de Andrade Nishioka.

Cólera

Antônio da Silva Macedo, Aroldo Carneiro de Lima Filho, Everaldo Resende Silva, Irma Nelly Gutierrez Rivera, Isaías da Silva Pereira, José Ricardo Pio Marins, Lúcia Helena Berto, Moacir Gerolomo, Rejane Maria de Souza Alves, Sérgio de Andrade Nishioka, Sônia Mara Linhares de Almeida.

Doenças Diarreicas Agudas

Alexander Vargas, Antônio da Silva Macedo, Aroldo Carneiro de Lima Filho, Daniela Fortunato Rêgo, Débora Benchimol Ferreira, José Tarcísio Mendes Bezerra, Juliene Meira Borges, Lucimeire Neris Sevilha da Silva Campos, Marcela Lemos Moulin, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Maria de Souza Alves, Renata Carla de Oliveira, Sérgio de Andrade Nishioka.

Febre Tifoide

Alexander Vargas, Francisco Luzio de Paula Ramos, Lucia Helena Berto, Rejane Maria de Souza Alves, Renata Carla de Oliveira, Sérgio de Andrade Nishioka.



Sumário por volume:

Volume 1

Apresentação

Capítulo 1

Influenza
Doença Meningocócica
Outras Meningites

Capítulo 2

Coqueluche
Difteria
Poliomielite/Paralisia Flácida Aguda
Sarampo
Rubéola
Síndrome da Rubéola Congênita
Varicela/Herpes Zóster
Tétano Acidental
Tétano Neonatal
Caxumba

Capítulo 3

Botulismo
Cólera
Doenças Diarreicas Agudas
Febre Tifoide

Equipe de Colaboradores – Volume 1

Volume 2

Capítulo 4

Infecção pelo HIV e Aids
Hepatites Virais
Sífilis Adquirida e em Gestantes
Sífilis Congênita

Capítulo 5

Hanseníase
Tuberculose

Capítulo 6

Febre Amarela
Febre do Nilo Ocidental
Febre Maculosa Brasileira
e Outras Riquetsioses

Capítulo 7

Dengue, Chikungunya e Zika

Equipe de Colaboradores – Volume 2

Volume 3

Capítulo 8

Doença de Chagas
Leishmaniose Tegumentar Americana
Leishmaniose Visceral
Malária

Capítulo 9

Esquistossomose Mansoní
Geo-Helmintíases
Tracoma
Filariose linfática

Capítulo 10

Hantavírus
Leptospirose
Peste
Raiva

Capítulo 11

Acidentes por Animais Peçonhentos

Capítulo 12

Intoxicação Exógena
Vigilância em Saúde do Trabalhador
Violência Interpessoal/Autoprovocada

Capítulo 13

Investigação Epidemiológica de Casos,
Surtos e Epidemias

Equipe de Colaboradores – Volume 3



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



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

GOVERNO
FEDERAL