

MINISTÉRIO DA SAÚDE

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Volume 2

1ª edição atualizada



MINISTÉRIO DA SAÚDE

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Volume 2

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 2

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

Editores 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

Thais 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 2 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.

3 v. : il.

ISBN 978-85-334-2236-0

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

CDU 614.4 (036)

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2017/0182

Título para indexação

Guide to Health Surveillance: volume 2

Sumário

Volume 2

Capítulo 4 | 255

Infecção pelo HIV e Aids | 257

Hepatites Virais | 279

Sífilis Adquirida e em Gestante | 291

Sífilis Congênita | 299

Capítulo 5 | 307

Hanseníase | 309

Tuberculose | 341

Capítulo 6 | 377

Febre Amarela | 379

Febre do Nilo Ocidental | 395

Febre Maculosa Brasileira e Outras Riquetsioses | 403

Capítulo 7 | 413

Dengue, Chikungunya e Zika | 415

Equipe de Colaboradores | 465

CAPÍTULO 4

Infecção pelo HIV e Aids
Hepatites Virais
Sífilis Adquirida e em Gestantes
Sífilis Congênita

Infecção pelo HIV e Aids

CID 10: Infecção pelo HIV – Z21; B20-B24, Aids – B20; B21; B22; B24, Gestante HIV – Z21 e Criança exposta ao HIV – Z20.6

Características gerais

Descrição

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sua manifestação clínica em fase avançada, ou síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), ainda representam um problema de saúde pública de grande relevância na atualidade, em função do seu caráter pandêmico e de sua transcendência.

Os indivíduos infectados pelo HIV, sem tratamento, evoluem para uma grave disfunção do sistema imunológico, à medida que vão sendo destruídos os linfócitos T CD4+, uma das principais células alvo do vírus.

A história natural dessa infecção vem sendo alterada, consideravelmente, pela terapia antirretroviral (TARV), iniciada no Brasil em 1996, resultando em aumento da sobrevida dos pacientes, mediante reconstituição das funções do sistema imunológico e redução de doenças secundárias.

Sinonímia

HIV: vírus da aids, vírus da imunodeficiência humana.

Aids: Sida, doença causada pelo HIV, síndrome da imunodeficiência adquirida.

Agentes etiológicos

HIV-1 e HIV-2 são retrovírus da família Lentiviridae. Pertencem ao grupo dos retrovírus citopáticos e não oncogênicos, necessitando, para se multiplicar, de uma enzima denominada transcriptase reversa, responsável pela transcrição do ácido ribonucleico (RNA) viral para uma cópia do ácido desoxirribonucleico (DNA), que pode então se integrar ao genoma do hospedeiro.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

O HIV pode ser transmitido por via sexual (esperma e secreção vaginal), pelo sangue (via parenteral e de mãe para filho) e pelo leite materno.

Desde o momento da aquisição da infecção, o portador do HIV é transmissor.

A transmissão pode ocorrer mediante: relações sexuais desprotegidas; utilização de sangue ou seus derivados não testados ou não tratados adequadamente; recepção de órgãos ou sêmen de doadores não testados; reutilização e compartilhamento de seringas e agulhas; acidente ocupacional durante a manipulação de instrumentos perfurocortantes contaminados com sangue e secreções de pacientes.

A transmissão vertical (de mãe para filho) pode ocorrer durante a gestação, o parto e a amamentação.

Os indivíduos com infecção muito recente (“infecção aguda”) ou imunossupressão avançada têm maior concentração do HIV no sangue (carga viral alta) e nas secreções sexuais, aumentando a transmissibilidade do vírus.

Outros processos infecciosos e inflamatórios favorecem a transmissão do HIV, especialmente a presença das infecções sexualmente transmissíveis (IST).

Período de incubação

O tempo entre a infecção pelo HIV e o aparecimento de sinais e sintomas da fase aguda, denominada síndrome retroviral aguda (SRA), é de 1 a 3 semanas.

Período de latência

Após a infecção aguda, o tempo de desenvolvimento de sinais e sintomas da aids é em média de 10 anos. Entretanto, sinais e sintomas de imunodeficiência associada à infecção pelo HIV, não aids, podem aparecer com tempo de latência variável após a infecção aguda.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

No Brasil, os gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), as mulheres profissionais do sexo, travestis, transexuais e pessoas que usam drogas podem ser considerados populações-chave.

Manifestações clínicas

Infecção aguda

Esta fase da doença é também chamada de síndrome retroviral aguda ou infecção primária, e se manifesta clinicamente em pelo menos 50% dos pacientes. O diagnóstico desta fase é pouco realizado, devido ao baixo índice de suspeição, sendo, em sua maioria, retrospectivo. A infecção aguda caracteriza-se tanto por viremia elevada, quanto por resposta imune intensa e rápida queda na contagem de linfócitos T CD4+ de caráter transitório. Existem evidências de que a imunidade celular desempenha papel fundamental no controle da viremia nesta fase da infecção.

Os sintomas aparecem durante o pico da viremia e da atividade imunológica. As manifestações clínicas podem variar, desde quadro gripal até uma síndrome que se assemelha à mononucleose. Os pacientes podem apresentar sintomas de infecção viral, como febre, adenopatia, faringite, mialgia, artralgia, exantema maculopapular eritematoso; ulcerações mucocutâneas, envolvendo mucosa oral, esôfago e genitália; hiporexia, adinamia, cefaleia, fotofobia, hepatoesplenomegalia, perda de peso, náuseas e vômitos. Alguns pacientes, ainda, podem apresentar candidíase oral, neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e síndrome de Guillain-Barré. A síndrome retroviral aguda é autolimitada e a maior parte dos sinais e sintomas desaparece em 3 a 4 semanas. Linfadenopatia, letargia e astenia podem persistir por vários meses.

Havendo suspeita clínica de infecção aguda pelo HIV, a amostra deve ser submetida a um imunoensaios (IE) de 4ª geração. Em caso de resultado reagente, a amostra deve ser submetida ao fluxograma confirmatório específico. Em caso de amostra não reagente no IE 4ª geração, a amostra deve ser submetida a um teste molecular. Para mais informações referentes ao perfil dos exames laboratoriais diagnósticos, consultar o [Manual Técnico para o Diagnóstico de Infecção pelo HIV](#).

Fase assintomática

A infecção precoce pelo HIV, também conhecida como fase assintomática, pode durar de alguns meses a alguns anos, e os sintomas clínicos são mínimos ou inexistentes. Os exames sorológicos para o HIV são reagentes e a contagem de linfócitos T CD4+ pode estar estável ou em declínio. Alguns pacientes podem apresentar uma linfadenopatia generalizada persistente, flutuante e indolor.

Fase sintomática inicial

O portador da infecção pelo HIV pode apresentar sinais e sintomas inespecíficos de intensidade variável, além de processos oportunistas de menor gravidade, conhecidos como complexo relacionado

à aids (ARC). São indicativos de ARC a candidíase oral e a presença de mais de um dos seguintes sinais e sintomas, com duração superior a 1 mês, sem causa identificada: linfadenopatia generalizada, diarreia, febre, astenia, sudorese noturna e perda de peso superior a 10%.

HIV/nefropatia associada

Alterações da função renal relacionadas à imunodeficiência incluem distúrbios hidroeletrólíticos, glomerulopatias, e até a doença renal crônica (DRC).

Aids/doenças oportunistas

Uma vez agravada a imunodepressão, o portador da infecção pelo HIV apresenta infecções oportunistas (IO), causadas por microrganismos não considerados usualmente patogênicos, ou seja, não capazes de desencadear doença em pessoas com sistema imune normal. No entanto, microrganismos normalmente patogênicos também podem, eventualmente, causar IO. Porém, nessa situação, as infecções necessariamente assumem um caráter de maior gravidade ou agressividade, para serem consideradas oportunistas (ver seção Definição de casos).

Aids/tumores associados

Sarcoma de Kaposi, linfomas não Hodgkin, neoplasias intraepiteliais anal e cervical.

Alterações neurológicas induzidas pelo HIV

O HIV apresenta um neurotropismo bastante acentuado, levando, frequentemente, ao aparecimento de manifestações neurológicas, tais como encefalopatia e neuropatia periférica, particularmente nas fases mais avançadas da infecção.

Complicações

Além das IO, tumores, nefropatia e alterações neurológicas descritas acima, a infecção pelo HIV pode agravar o prognóstico e a progressão de outras doenças transmissíveis em caso de coinfeção (tuberculose, hepatites virais, sífilis, entre outras).

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

A doença pode ou não ter expressão clínica logo após a infecção, sendo importante que o profissional saiba conduzir a investigação laboratorial após a suspeita de risco de infecção pelo HIV. Além disso, é imprescindível conhecer os conceitos de janela diagnóstica e soroconversão.

Janela diagnóstica é o tempo decorrido entre a infecção e o aparecimento ou detecção de um marcador da infecção, seja ele RNA viral, DNA proviral, antígeno p24 ou anticorpo. A duração desse período depende do tipo do teste, da sensibilidade do teste e do método utilizado para detectar o marcador. A soroconversão é o período que denota o processo de desenvolvimento de anticorpos contra um patógeno específico.

Considera-se adequado trabalhar com o período médio de janela imunológica de 30 dias, pois nele a maioria dos indivíduos apresentará resultados positivos no conjunto de testes diagnósticos para a detecção da infecção pelo HIV. Deve-se considerar, entretanto, que muitos fatores podem contribuir para que esse tempo não seja estabelecido para todos os indivíduos, pois a soroconversão é individualizada, existindo, ainda, os soroconversores lentos. Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra. No período de janela diagnóstica, os únicos testes capazes de identificar o vírus seriam os de biologia molecular, com a detecção de partículas virais, como a carga viral.

Diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças com idade menor ou igual a 18 meses

A identificação precoce da criança infectada verticalmente é essencial para o início da terapia antirretroviral, para a profilaxia das infecções oportunistas e o manejo das intercorrências infecciosas e dos distúrbios nutricionais. No entanto, a passagem transplacentária de anticorpos maternos do tipo IgG-HIV interfere no diagnóstico sorológico da infecção viral.

Será considerada infectada a criança com 18 meses ou menos quando se obtiver resultado detectável em duas amostras obtidas em momentos diferentes, testadas pelo seguinte método:

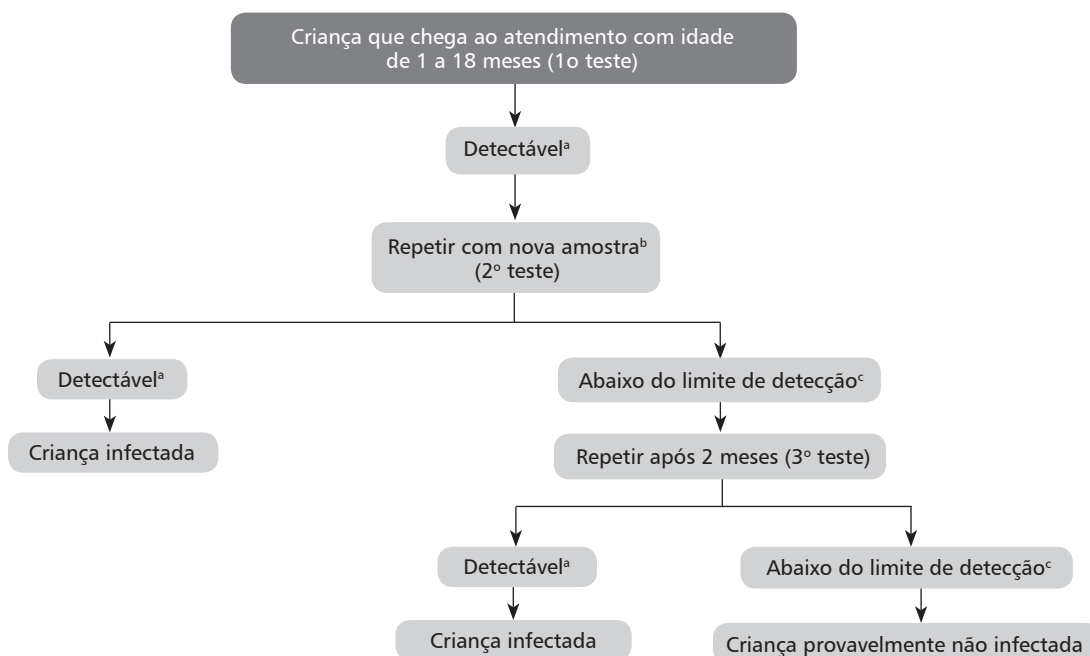
- quantificação do RNA viral plasmático – carga viral;

A carga viral, para fins diagnósticos em crianças com idade inferior a 18 meses, deve ser feita considerando as indicações a seguir.

- A primeira carga viral deve ser colhida com 4 semanas de vida ou preferencialmente 6 semanas, se a criança tiver recebido profilaxia antirretroviral.
- Em recém-nascidos sintomáticos, a carga viral pode ser colhida em qualquer momento.
- Em crianças que foram amamentadas deve-se realizar, imediatamente, a primeira carga viral.
- Em crianças cuja primeira amostra tenha sido colhida em idade superior a 4 meses, a segunda coleta pode ser realizada com intervalo mínimo de 1 mês.

Caso a criança apresente carga viral detectável no primeiro teste, deve-se seguir o algoritmo apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Algoritmo para utilização de testes para quantificação de RNA viral – carga viral em crianças entre 1 e 18 meses: carga viral detectável no 1º teste



^a Este algoritmo foi elaborado para o uso de testes de quantificação do RNA viral plasmático – carga viral. Valores até 5.000 cópias/mL sugerem resultados falso-positivos e devem ser cuidadosamente analisados dentro do contexto clínico, demandando nova determinação em um intervalo de 4 semanas.

^b Para garantir a qualidade dos procedimentos e considerando-se a possibilidade de contaminação e/ou troca de amostra, bem como a necessidade de confirmação do resultado obtido, recomenda-se a coleta de nova amostra e a priorização da repetição do teste no menor espaço de tempo possível.

^c Manter o acompanhamento clínico das crianças consideradas como provavelmente não infectadas, de acordo com as recomendações estabelecidas, e fazer sorologia anti-HIV naquelas com mais de 12 meses. Caso a criança tenha sido amamentada, essa recomendação deve ser seguida pelo menos 30 dias após a suspensão do aleitamento materno, visando minimizar a ocorrência de resultados falso-negativos.

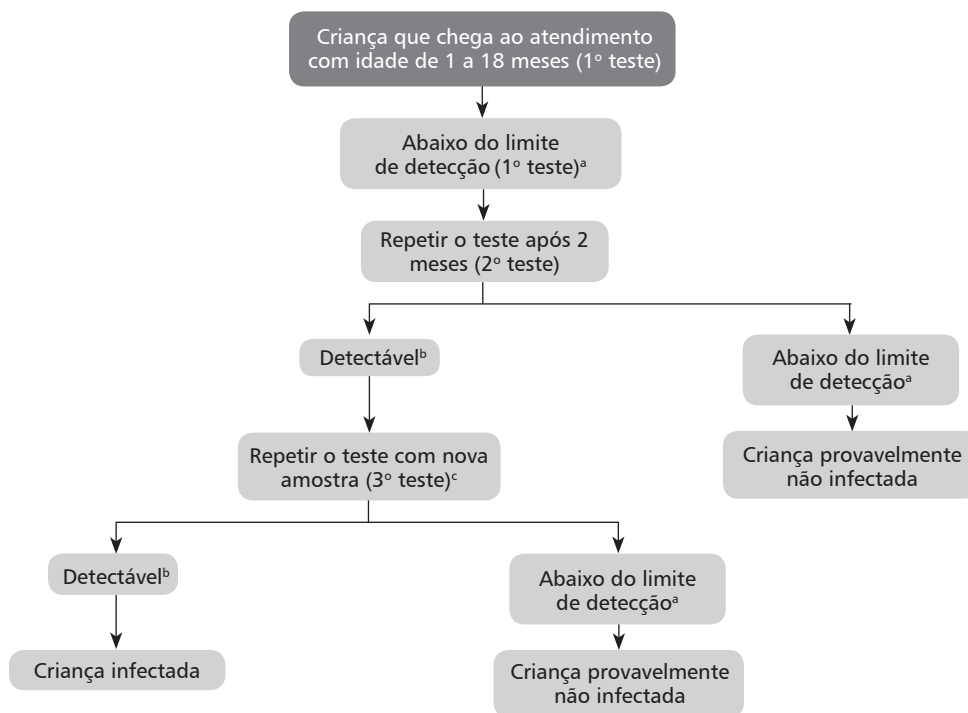
É importante que nas consultas o pediatra confirme que a criança não foi amamentada. Para as crianças amamentadas, deve-se realizar a primeira carga viral imediatamente.

Caso a carga viral tenha um resultado detectável, o exame deve ser repetido assim que possível. Se a segunda carga viral também for detectável, considera-se a criança como infectada pelo HIV.

Caso a criança apresente carga viral abaixo do limite de detecção no primeiro teste, deve-se seguir o algoritmo apresentado na Figura 2.

Resultados positivos com carga viral abaixo de 5.000 cópias/mL devem ser cuidadosamente analisados devido à possibilidade de um resultado falso-positivo (Figura 2).

Figura 2 – Algoritmo para utilização de testes para quantificação de RNA viral – carga viral em crianças entre 1 e 18 meses: carga viral abaixo do limite de detecção no primeiro teste



^a Manter o acompanhamento clínico nas crianças consideradas como provavelmente não infectadas, de acordo com as recomendações estabelecidas, e fazer sorologia anti-HIV naquelas com mais de 12 meses. Caso a criança tenha sido amamentada, essa recomendação deve ser seguida pelo menos 30 dias após a suspensão do aleitamento materno, visando minimizar a ocorrência de resultados falso-negativos.

^b Este algoritmo foi elaborado para o uso de testes de quantificação do RNA viral plasmático – carga viral. Valores até 5.000 cópias/mL sugerem resultados falso-positivos e devem ser cuidadosamente analisados dentro do contexto clínico, demandando nova determinação em um intervalo de quatro semanas.

^c Para garantir a qualidade dos procedimentos e considerando-se a possibilidade de contaminação e/ou troca de amostra, bem como a necessidade de confirmação do resultado obtido, recomenda-se a coleta de nova amostra e a priorização da repetição do teste no menor espaço de tempo possível.

Caso a primeira carga viral tenha um resultado indetectável, o exame deve ser repetido após o 4º mês de vida. Se a segunda carga viral também for indetectável, considera-se a criança provavelmente não infectada.

A documentação da sororeversão da criança não infectada pelo HIV deve ser feita com uma sorologia para HIV não reagente após 18 meses.

Em raras situações, crianças não infectadas pelo HIV podem apresentar anticorpos maternos residuais até 24 meses de vida (sororrevertores tardios). Essas crianças geralmente apresentam o IE reagente, mas o teste confirmatório (WB, IB ou IBR indeterminado). Nessas situações, deve-se repetir a sorologia até a obtenção de resultado não reagente.

Para mais detalhes, consultar os documentos [Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV](#) e [Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes \(2014\)](#).

Diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças com idade superior a 18 meses, adolescentes e adultos

Para a realização do diagnóstico da infecção pelo HIV, os laboratórios públicos, privados e conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) devem adotar obrigatoriamente os procedimentos sequenciados dos fluxogramas, que são constantemente atualizados, de acordo com a [Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013](#), apresentados no [Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV](#).

O resultado não reagente é liberado com base em um único teste; entretanto, caso persista a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta da primeira amostra.

O resultado reagente deve ser confirmado com um segundo teste diferente. Com base na especificidade dos testes de triagem, dois resultados reagentes são utilizados para o diagnóstico da infecção. É importante ressaltar que todos os indivíduos recém-diagnosticados devem realizar o exame de quantificação da carga viral (CV) que, em realidade, compõe um terceiro teste e cujo resultado ratifica a presença da infecção no indivíduo.

Os fluxogramas de números 1, 2 e 3 (Figuras 3, 4 e 5) são os preferenciais, por combinarem os testes mais modernos, os quais permitem agilizar o diagnóstico da infecção, e também são os que apresentam o melhor custo-efetividade. Por esses motivos, são indicados como sendo os de primeira escolha para aplicação nas situações para as quais está recomendada sua aplicação.

Estratégias para testagem empregando testes rápidos de HIV

Em termos gerais, o teste rápido (TR) refere-se ao teste de HIV realizado em local que permite fornecer o resultado durante o período da visita do indivíduo (consulta médica, atendimento em Centro de Testagem e Aconselhamento – CTA, atendimento em domicílio, atendimento em unidade de testagem móvel, em organização não governamental, entre outros). Uma vez diagnosticado como portador da infecção pelo HIV, o indivíduo deve ser encaminhado prontamente para atendimento em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do SUS ou para um Serviço de Assistência Especializada (SAE).

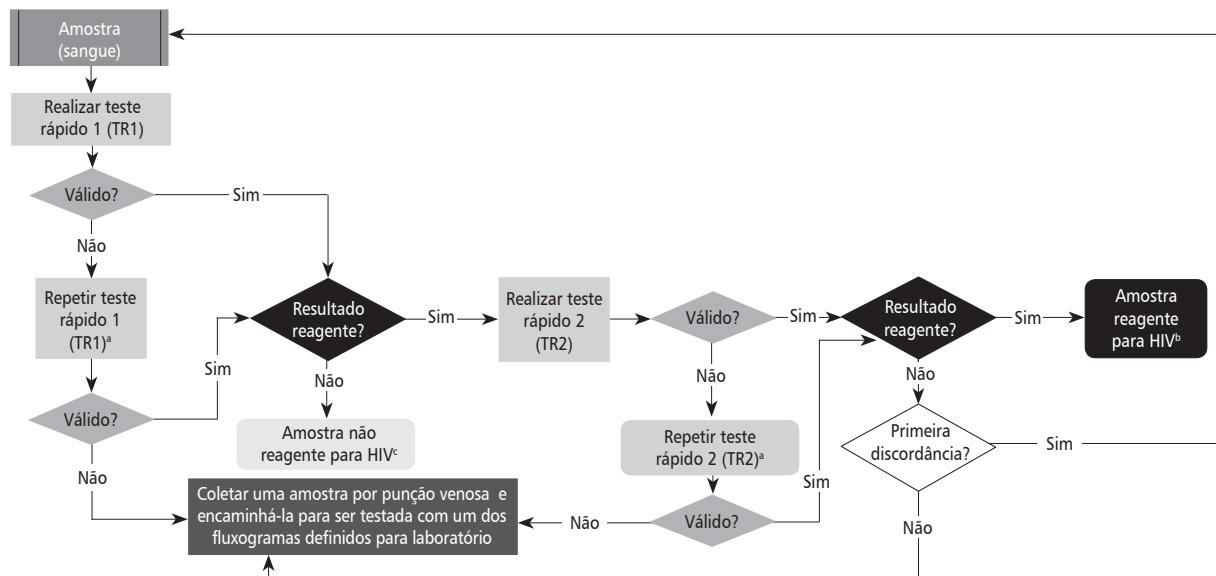
Fluxograma 1 – Dois testes rápidos (TR1 e TR2) realizados em sequência com amostras de sangue total

Dois testes rápidos (TR1 e TR2) diferentes são usados sequencialmente, com amostras de sangue, com o objetivo de melhorar o valor preditivo positivo do fluxograma de testagem. A amostra de sangue pode ser obtida por punção da polpa digital ou por punção venosa em tubo contendo anticoagulante. O sangue total obtido por punção digital deve ser preferencialmente utilizado, porque permite a testagem na presença do indivíduo. O Fluxograma 1 (Figura 3) é indicado para ser aplicado nas situações definidas a seguir.

- rede de serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial ou localizada em regiões de difícil acesso;
- programas do Ministério da Saúde, tais como Rede Cegonha, Estratégia Saúde da Família, Consultório na Rua, Quero Fazer, entre outros programas;
- Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) e Unidade de Testagem Móvel;
- segmentos populacionais flutuantes;

- segmentos populacionais mais vulneráveis;
- parceiros de pessoas vivendo com HIV/aids;
- acidentes biológicos ocupacionais;
- gestantes no pré-natal e que não tenham sido testadas durante o pré-natal ou cuja idade gestacional não assegure o recebimento do resultado do teste antes do parto;
- parturientes e puerperas que não tenham sido testadas no pré-natal ou quando o resultado do teste no momento do parto não é conhecido;
- abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional;
- laboratórios que realizam pequenas rotinas (rotinas com até cinco amostras diárias para diagnóstico da infecção pelo HIV);
- pessoas em situação de violência sexual;
- pacientes atendidos em pronto-socorros;
- pacientes com diagnóstico de tuberculose;
- pacientes com diagnóstico de hepatites virais;
- outras situações especiais definidas pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) para ações de vigilância, prevenção e controle das doenças sexualmente transmissíveis e aids.

Figura 3 – Fluxograma 1: dois testes rápidos de fabricantes diferentes (TR1 e TR2) são usados sequencialmente



^a Utilizar um conjunto diagnóstico do mesmo fabricante, preferencialmente de lote de fabricação diferente.

^b Encaminhar o paciente para realizar o teste de Quantificação de Carga Viral (RNA HIV-1).

^c Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.

Fonte: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV (2014).

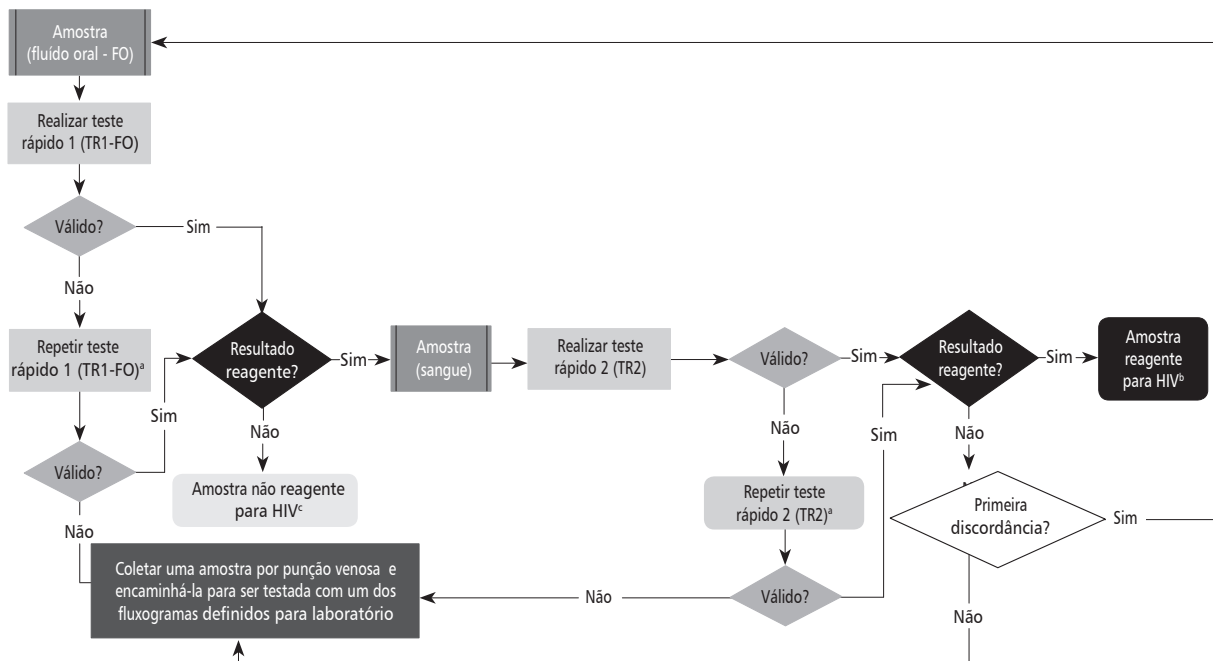
Legenda:  Processo predefinido  Processo  Exige uma tomada de decisão  Finalizador

Fluxograma 2 – Um teste rápido utilizando fluido oral (TR1-FO) seguido por um teste rápido utilizando sangue (TR2)

No Fluxograma 2 (Figura 4), dois testes rápidos (TR1-FO e TR2) são usados sequencialmente, o primeiro com amostra de fluido oral e o segundo com amostra de sangue, que pode ser obtida por punção da polpa

digital ou por punção venosa, em tubo contendo anticoagulante. Este fluxograma permite a testagem na presença do indivíduo e é indicado para ser utilizado fora de unidades de saúde, em campanhas de testagem e em populações de alta vulnerabilidade, pois as amostras de fluido oral oferecem baixo risco biológico.

Figura 4 – Fluxograma 2: dois testes rápidos (TR1-FO e TR2) de fabricantes diferentes



^a Utilizar um conjunto diagnóstico do mesmo fabricante, preferencialmente de lote de fabricação diferente.

^b Encaminhar o paciente para realizar o teste de Quantificação de Carga Viral (RNA HIV-1).

^c Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.

Fonte: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV (2014).

Legenda:  Processo predefinido  Processo  Exige uma tomada de decisão  Finalizador

Fluxograma 3 – Triagem com imunoensaio de 4ª geração e teste molecular como teste complementar/confirmatório

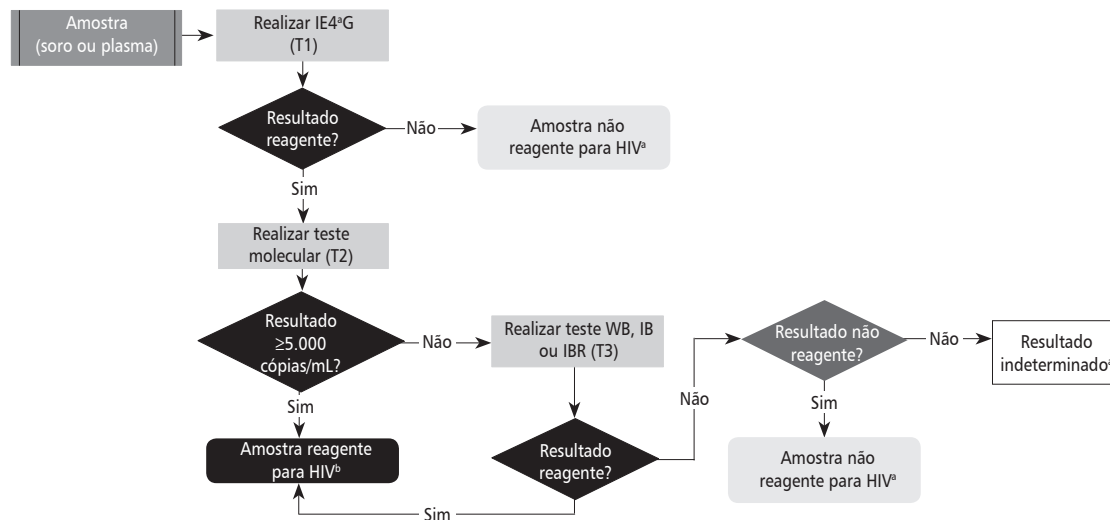
O Fluxograma 3 (Figura 5) utiliza um imunoensaio de 4ª geração (IE4ªG) como teste de triagem, e um teste molecular como teste complementar para amostras reagentes na triagem. O imunoensaio de triagem apesar de ser de 4ª geração, é menos sensível que o teste molecular. Portanto, amostras reagentes no teste de triagem e com número de cópias maior ou igual a 5.000 cópias/mL no teste molecular representam infecção pelo HIV. No entanto, uma amostra reagente no imunoensaio de triagem, mas negativa no teste molecular, pode representar infecção pelo HIV-2, reação falso positivo do teste de triagem ou indicar infecção em um indivíduo com carga viral abaixo do limite de detecção. A confirmação do diagnóstico desses indivíduos deve ser realizada com um teste sorológico complementar do tipo *western blot* (WB), *immunoblot* (IB) ou *immunoblot* rápido (IBR). Este fluxograma permite o diagnóstico mais precoce da infecção pelo HIV.

Fluxograma 4 – Triagem com imunoensaio de 3ª geração e teste molecular como teste complementar/confirmatório

O Fluxograma 4 (Figura 6) utiliza um imunoenensaio de 3ª geração (IE3ªG) como teste de triagem e oferece a opção de utilizar um teste molecular como teste complementar/confirmatório para amostras

reagentes na triagem. Os fluxogramas 3 e 4 diferem na geração do imunoenensaio utilizado na etapa inicial. A confirmação do diagnóstico do indivíduo deve ser realizada com um teste sorológico complementar do tipo WB, IB ou IBR.

Figura 5 – Fluxograma 3: Imunoensaio de 4a geração (IE4^aG) seguido de teste molecular



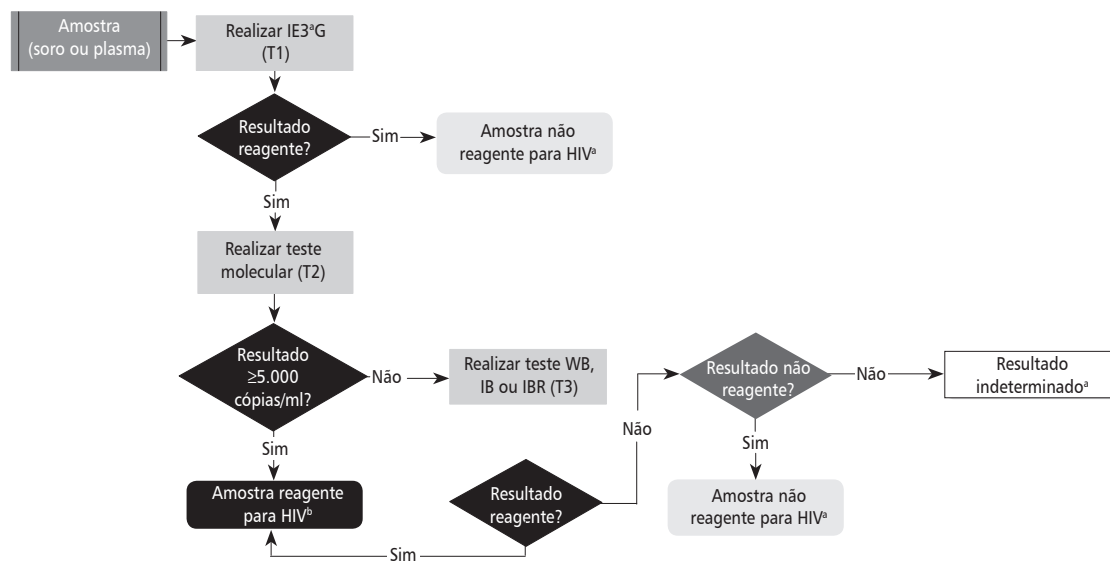
ª Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.

ª Coletar segunda amostra para repetir para repetir IE4ªG para concluir o resultado.

Fonte: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV (2014).

Legenda: Processo predefinido Processo Exige uma tomada de decisão Finalizador

Figura 6 – Fluxograma 4: Imunoensaio de 3a geração (IE3ªG) seguido de teste molecular



suspeita

ª Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.

ª Coletar segunda amostra para repetir para repetir IE3ªG para concluir o resultado.

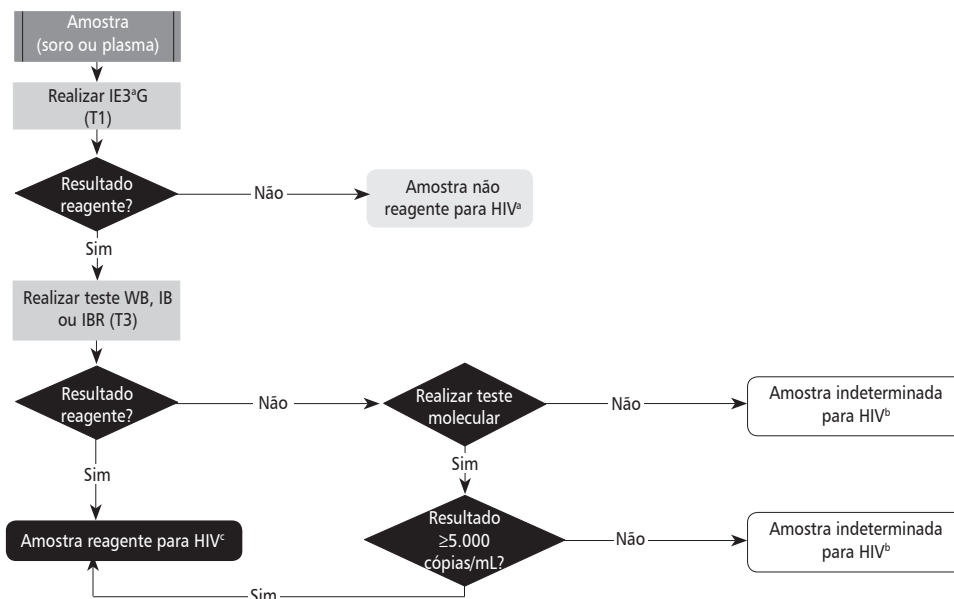
Fonte: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV (2014).

Legenda: Processo predefinido Processo Exige uma tomada de decisão Finalizador

Fluxograma 5 – Triagem com imunoensaio de 3ª geração e *western blot* (WB), *immunoblot* (IB) ou *immunoblot* rápido (IBR) como teste complementar

O Fluxograma 5 (Figura 7) oferece a opção de utilizar um imunoensaio de 3ª geração como teste de triagem e um teste sorológico complementar do tipo WB, IB ou IBR para amostras reagentes na triagem.

Figura 7 – Fluxograma 5: Imunoensaio de 3ª geração (IE3ªG) e *western blot* (WB), *immunoblot* (IB) ou *immunoblot* rápido (IBR) como teste complementar



ª Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.

º Emitir resultado indeterminado e coletar nova amostra após 30 dias da data da coleta.

º Coletar uma segunda amostra para repetir para repetir IE de 3aG para concluir o resultado.

Fonte: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV (2014).

Legenda: Processo predefinido Processo Exige uma tomada de decisão Finalizador

Fluxograma 6 – Triagem com imunoensaio de 4ª geração e *western blot* (WB), *immunoblot* (IB) ou *immunoblot* rápido (IBR) como teste complementar

O Fluxograma 6 (Figura 8) indica um imunoensaio de 4ª geração (IE4ªG) como teste de triagem e um WB, IB ou IBR como teste complementar, para amostras reagentes na triagem. Esta combinação de testes é a que mais possibilita a ocorrência de resultados discrepantes quando a amostra for proveniente de indivíduo com infecção recente. Para minimizar este problema, quando possível, recomenda-se que seja realizado um teste molecular nas amostras que apresentarem resultado indeterminado entre IE4ªG e WB, IB ou IBR.

Diagnóstico diferencial

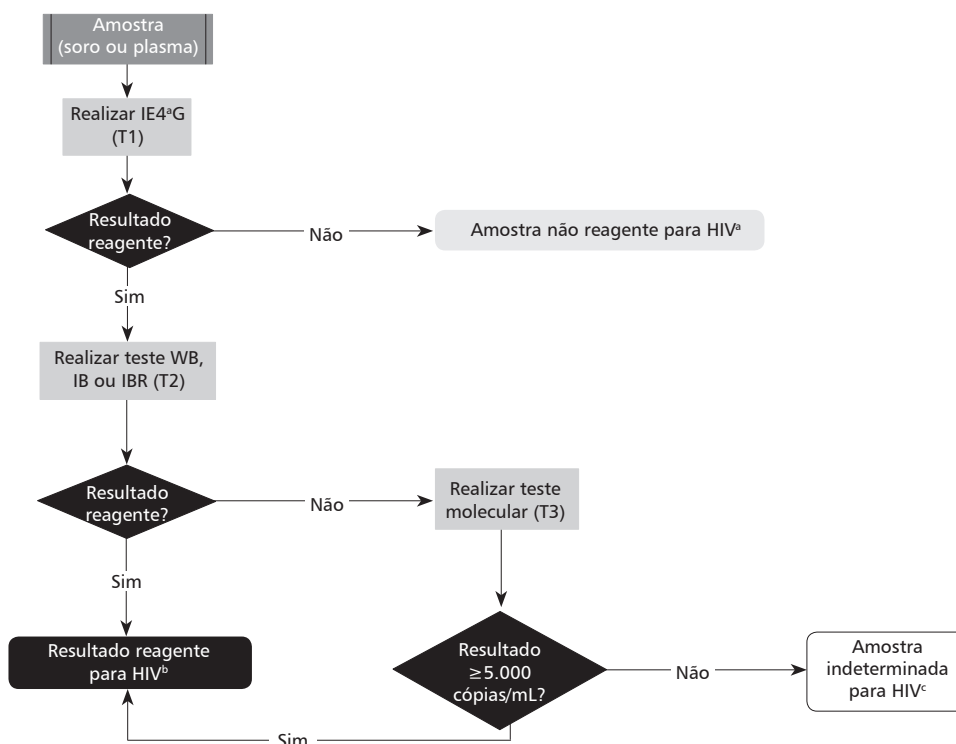
- **Fase aguda** – a sorologia para a infecção pelo HIV é geralmente negativa. O diagnóstico diferencial é realizado com doenças virais ou não virais exantemáticas agudas, a exemplo de mononucleose.
- **Fase sintomática** – o diagnóstico diferencial é realizado com meningites bacterianas, afecções do sistema nervoso central e pneumonias, entre outras doenças.

Tratamento

Os objetivos do tratamento são melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevivência, pela redução da carga viral e reconstituição do sistema imunológico. O documento Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos (2013) introduz uma nova política de Tratamento como Prevenção (TasP, da sigla em inglês *Treatment as Prevention*), que oferece a todos os pacientes a possibilidade de iniciar o tratamento logo após a confirmação do diagnóstico. Essa medida, além de melhorar a qualidade de vida das pessoas diagnosticadas, reduz a probabilidade de transmissão do vírus.

Outras informações também podem ser encontradas no documento Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes (2014).

Figura 8 – Fluxograma 6: Imunoensaio de 4ª geração (IE4ªG) e *western blot* (WB), *imunoblot* (IB) ou *imunoblot* rápido (IBR) como teste complementar



^a Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.

^b Coletar uma segunda amostra para repetir para repetir IE de 4ªG para concluir o resultado.

^c Emitir resultado indeterminado e coletar nova amostra após 30 dias da data da coleta.

Fonte: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV (2014).

Legenda: Processo predefinido Processo Exige uma tomada de decisão Finalizador

Características epidemiológicas

Na primeira metade da década de 1980, a epidemia de HIV/aids manteve-se basicamente restrita às regiões metropolitanas do Sudeste e Sul do país. As principais vias de transmissão eram: sexual, entre gays e outros HSH; sanguínea, por transfusão de sangue e hemoderivados; e pelo uso de drogas injetáveis.

mediante o compartilhamento de seringas. Nesse período, a velocidade de crescimento da incidência e as taxas de mortalidade eram elevadas, e a estrutura assistencial para a aids encontrava-se em fase de implantação e implementação, tendo sido priorizadas medidas dirigidas à melhoria da qualidade e controle do sangue e seus derivados. Como consequência imediata dessas medidas, observou-se uma diminuição drástica de casos de aids entre hemofílicos e transfundidos.

De acordo com parâmetros estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a epidemia de HIV/aids no país é concentrada, ou seja, apresenta taxa de prevalência da infecção pelo HIV menor que 1% entre parturientes residentes em áreas urbanas e maior que 5% em subgrupos populacionais sob maior risco para infecção pelo HIV, sendo de 5,9% entre usuários de drogas ilícitas, de 10,5% entre gays e outros HSH e de 4,9% entre mulheres profissionais do sexo. A taxa de prevalência da infecção pelo HIV, no país, na população de 15 a 49 anos, mantém-se estável em aproximadamente 0,6% desde 2004, sendo 0,4% entre as mulheres e 0,8% entre os homens.

Dados mostram que gays e outros HSH, diagnosticados com aids e que fazem parte da subcategoria de exposição bissexual, podem servir de “ponte” da infecção para mulheres. Outra população que deve ser mencionada, por também desempenhar um papel de “ponte” de disseminação do HIV na população geral, são as pessoas que usam drogas.

Os dados epidemiológicos referentes ao HIV e aids no Brasil podem ser encontrados na página <www.aids.gov.br>.

Vigilância epidemiológica

No Brasil, desde os anos de 1980, a vigilância epidemiológica da aids é baseada na notificação compulsória de casos.

A notificação compulsória da infecção pelo HIV permite caracterizar e monitorar tendências, perfil epidemiológico, riscos e vulnerabilidades na população infectada, com vistas a aprimorar a política pública de enfrentamento da epidemia.

A vigilância da infecção pelo HIV e da aids está baseada num modelo de vigilância dos eventos: infecção pelo HIV, adoecimento (aids), e óbito, por meio de sistemas de informação de rotina e de estudos seccionais e longitudinais.

A vigilância epidemiológica do HIV e da aids baseia-se em dados fornecidos pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), e em registros de óbitos, do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel), Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom) e Sistema de Monitoramento Clínico das pessoas vivendo com HIV (SIMC).

Objetivo

Monitorar o comportamento do HIV/aids e seus fatores condicionantes e determinantes, com a finalidade de recomendar, adotar medidas de prevenção e controle e avaliar o seu impacto.

Definição de caso

- Definição de caso de infecção pelo HIV em indivíduos com menos de 13 anos de idade – todo indivíduo diagnosticado com infecção pelo HIV, seguindo os fluxogramas vigentes.
 - Para indivíduos com idade igual ou inferior a 18 meses – checar a publicação [Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes \(2014\)](#).
 - Para indivíduos com idade superior a 18 meses e inferior a 13 anos – checar [Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013](#) e [Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV](#).

- Definição de caso de infecção pelo HIV em indivíduos com 13 anos ou mais de idade – todo indivíduo com 13 anos ou mais de idade diagnosticado com infecção pelo HIV, seguindo os fluxogramas vigentes no Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013 (Figuras 3, 4, 5, 6 e 7 deste texto).
- Critério excepcional óbito – todo óbito com menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito e investigação epidemiológica inconclusiva.

Nos quadros 1, 2, 3, 4, 5 e 6 são apresentados critérios e informações que auxiliam na definição de casos de aids para fins de vigilância epidemiológica.

Quadro 1 – Critérios de definição de casos de aids em indivíduos com 13 anos de idade ou mais

1. Critério CDC adaptado – Revisão 2013
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por teste sorológico (de triagem, confirmatório e teste rápido) ou virológico, normatizados pelo Ministério da Saúde + Evidência de imunodeficiência: diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de aids (Quadro 2) e/ou Contagem de linfócitos T CD4+ <350 células/mm³
2. Critério Rio de Janeiro/Caracas
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por teste sorológico (de triagem, confirmatório, e teste rápido) ou virológico, normatizados pelo Ministério da Saúde^a + Somatório de, pelo menos, 10 pontos, de acordo com a escala de sinais, sintomas ou doenças (Quadro 3)
3. Critério excepcional óbito ^b
Menção de aids/Sida (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito ou Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) e de doença indicativa/presuntiva de aids em algum campo da Declaração de Óbito + Investigação epidemiológica inconclusiva

^a Para a lista completa de testes sorológicos (de triagem, confirmatório, e teste rápido) e virológicos normatizados pelo Ministério da Saúde, ver o item Diagnóstico da infecção pelo HIV na Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013.

^b Investigação epidemiológica inconclusiva é aquela em que, após a busca em prontuários, o caso não puder ser descartado ou enquadrado em um dos critérios principais, pela falta de registro de dados clínicos/laboratoriais. A data do diagnóstico na ficha de notificação e de investigação é aquela em que o indivíduo se enquadra em um dos critérios de definição de caso de aids, ou seja, tenha evidência clínica e laboratorial, exceto no critério óbito. Nesse caso, a data do diagnóstico é igual à do óbito.

Quadro 2 – Doenças indicativas de aids: diagnósticos definitivo e/ou presuntivo

Diagnóstico definitivo	Diagnóstico presuntivo
Candidose de traqueia, brônquios ou pulmões	Candidose do esôfago
Câncer cervical invasivo	Citomegalovirose sistêmica (em qualquer outro local, exceto fígado, baço e linfonodos)
Criptococose extrapulmonar	Retinite por citomegalovírus
Criptosporidiose intestinal crônica (período superior a 1 mês)	Herpes simples mucocutâneo (período superior a 1 mês)
Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar	Leucoencefalopatia multifocal progressiva
Histoplasmose disseminada (localizada em quaisquer órgãos e não exclusivamente nos pulmões ou linfonodos cervicais ou hilares; ou em um desses órgãos associado a qualquer outra localização)	Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Isosporidiose intestinal crônica (período superior a 1 mês)	Toxoplasmose cerebral
Linfoma primário do cérebro (em qualquer idade)	Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose ou hanseníase – em órgãos outros que não os pulmões, pele ou linfonodos cervicais ou hilares; ou em um desses órgãos associado a qualquer outra localização).
Linfoma não-Hodgkin de células B (fenótipo imunológico desconhecido) e outros linfomas dos seguintes tipos histológicos: linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não-Burkitt) e linfoma maligno imunoblástico – sem outra especificação (termos análogos: sarcoma imunoblástico, linfoma maligno de células grandes ou linfoma imunoblástico)	
Sepse recorrente por <i>Salmonella</i> (não tifoide)	
Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)	

Quadro 3 – Escala com a pontuação para cada sinal, sintoma ou doença do Critério Rio de Janeiro/Caracas

Escala de sinais, sintomas ou doenças		
Sinais/sintomas/doenças	Descrição	Pontos
Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia	Anemia: hematócrito inferior a 30% em homens e 25% em mulheres; ou hemoglobina inferior a 6,8mmol/L (menos de 11,0g/dL) em homens e inferior a 6,2mmol/L (menos de 10g/dL) em mulheres Linfopenia: contagem absoluta de linfócitos inferior a $1 \times 10^9/L$ (menos de 1.000 células/mm ³) Trombocitopenia: contagem de plaquetas inferior a $100 \times 10^9/L$ (menos de 100.000 células/mm ³)	2
Astenia	Por um período igual ou superior a 1 mês, excluída a tuberculose como causa básica	2
Caquexia	Perda de peso involuntária superior a 10% do peso habitual do paciente com ou sem emaciação, excluída a tuberculose como causa básica	2
Dermatite persistente	Lesões eczematosas localizadas ou generalizadas de evolução crônica, lesões papulovesiculosas disseminadas sem etiologia definida ou micoses superficiais de evolução crônica resistentes ao tratamento habitual	2
Diarreia	Constante ou intermitente, por um período igual ou superior a 1 mês	2
Febre	Igual ou superior a 38°C, de forma constante ou intermitente, por um período igual ou superior a 1 mês, excluída a tuberculose como causa básica	2
Linfadenopatia	Maior ou igual a 1cm, acometendo dois ou mais sítios extrainguinais, por um período igual ou superior a 1 mês	2
Tosse	Tosse persistente associada ou não a qualquer pneumonia (exceto tuberculose) ou pneumonite, determinadas radiologicamente ou por qualquer outro método diagnóstico	2
Candidose oral ou leucoplasia pilosa	Candidose oral: inspeção macroscópica de placas brancas removíveis em base eritematosa ou pela inspeção microscópica de material obtido da mucosa oral com achados característicos Leucoplasia pilosa: placas brancas não removíveis na língua	5
Disfunção do sistema nervoso central	Confusão mental, demência, diminuição do nível de consciência, convulsões, encefalite, meningites de qualquer etiologia conhecida (exceto a por <i>Cryptococcus neoformans</i>) ou desconhecida, mielites e/ou testes cerebelares anormais, excluídas as disfunções originadas por causas externas	5
Herpes-zóster em indivíduo com até 60 anos de idade	Lesões dermatológicas em diferentes fases de evolução, precedidas e/ou acompanhadas por dor, acometendo um ou mais dermatômos	5
Tuberculose pulmonar, pleural ou de linfonodos localizados numa única região	Tuberculose de linfonodos com localização única, pleural, pulmonar não especificada ou cavitária diagnosticada por padrão radiológico específico, inspeção microscópica (histologia ou citologia), cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido	5
Outras formas de tuberculose	Tuberculose de linfonodos localizados em mais de uma cadeia, disseminada, atípica ou extrapulmonar diagnosticada por padrão radiológico específico (miliar, infiltrado intersticial, não cavitário) e/ou inspeção microscópica (histologia ou citologia), pesquisa direta, cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido	10
Sarcoma de Kaposi	Diagnóstico definitivo (inspeção microscópica: histologia ou citologia) ou presuntivo (reconhecimento macroscópico de nódulos, tumorações e/ou placas eritematosas/violáceas características na pele e/ou mucosas)	10

Quadro 4 – Critérios de definição de casos de aids em crianças menores de 13 anos de idade

1. Critério CDC adaptado – Revisão 2013
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por teste sorológico (de triagem, confirmatório e teste rápido) ou virológico, normatizados pelo Ministério da Saúde^a de acordo com idade atual da criança^b + Diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de imunodeficiência de caráter moderado ou grave (Quadro 5) e/ou Contagem de linfócitos T CD4+ menor do que o esperado para a idade atual da criança (Quadro 6)
Critério excepcional óbito ^c
Menção de aids/Sida (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito ou Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) e de doença indicativa/presuntiva de aids em algum campo da Declaração de Óbito + Investigação epidemiológica inconclusiva

^a Para a lista completa de testes sorológicos (de triagem, confirmatório e teste rápido) e virológicos normatizados pelo Ministério da Saúde, ver o documento Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV.

^b Suplemento I da publicação Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV (2010).

^c Investigação epidemiológica inconclusiva é aquela em que, após a busca em prontuários, o caso não puder ser descartado ou enquadrado em um dos critérios principais, pela falta de registro de dados clínicos/laboratoriais. A data do diagnóstico na ficha de notificação e de investigação é aquela em que o indivíduo se enquadra em um dos critérios de definição de caso de aids, ou seja, tenha evidência clínica e laboratorial, exceto no critério óbito. Nesse caso, a data do diagnóstico é igual à do óbito.

Quadro 5 – Doenças, sinais ou sintomas indicativos de imunodeficiência em crianças menores de 13 anos de idade, diagnosticadas por método definitivo (d) e presuntivo

Caráter leve	Caráter moderado	Caráter grave
Aumento crônico da parótida Dermatite persistente Esplenomegalia Hepatomegalia Linfadenopatia (≥0,5cm em mais de dois sítios) Infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média e sinusite)	Anemia por mais de 30 dias (d) Candidose oral (d) Diarreia recorrente ou crônica (d) Febre persistente (superior a 1 mês) (d) Gengivo-estomatite herpética recorrente Hepatite (d) Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal (antes de 1 mês de idade) (d) Herpes-zóster (d) Infecção por citomegalovírus (antes de 1 mês de idade) (d) Leiomiossarcoma (d) Linfopenia (por mais de 30 dias) (d) Meningite bacteriana, pneumonia ou sepse Miorcardiopatia (d) Nefropatia Nocardiose (d) Pneumonia linfoide intersticial Toxoplasmose (antes de 1 mês de idade) Trombocitopenia Tuberculose pulmonar Varicela disseminada	Candidose do esôfago, traqueia (d), brônquios (d) ou pulmão (d) Citomegalovirose, exceto fígado, baço ou linfonodos (maiores que 1 mês de idade) (d) Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar Criptococose extrapulmonar (d) Criptosporidiose (com diarreia por um período superior a 1 mês) (d) Encefalopatia (determinada pelo HIV) Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal (d) Herpes simples mucocutâneo (período superior a 1 mês, em crianças com mais de 1 mês de idade) Histoplasmose disseminada (d) Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (d) Isosporidiose intestinal crônica (d) Leucoencefalopatia multifocal progressiva Linfoma de não-Hodgkin de células B e outros linfomas dos tipos histológicos, linfoma maligno de células grandes ou clivadas (Burkitt ou não-Burkitt), ou linfoma malignoimunoblástico sem outra especificação (d) Linfoma primário do cérebro (d) Pneumonia por Pneumocystis jirovecii Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose e hanseníase – e não em pulmões, pele, linfonodos cervicais/hilares) Sarcoma de Kaposi Sepse recorrente por Salmonella (não tifoide) (d) Síndrome de emaciação Toxoplasmose cerebral (em crianças com mais de 1 mês de idade) Tuberculose disseminada ou extrapulmonar

^a A definição da gravidade das doenças, sinais e/ou sintomas corresponde às categorias da classificação clínica do Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 1994).

Quadro 6 – Contagem de linfócitos T CD4+ de acordo com a idade da criança

Faixa etária	Contagem de linfócitos T CD4+ (% do total de linfócitos)
<12 meses	<1.500 células por mm ³ (<25%)
De 1 a 5 anos	<1.000 células por mm ³ (<25%)
De 6 a 12 anos	<500 células por mm ³ (<25%)

Definição de casos de gestante/parturiente/puérpera com HIV

Toda mulher em que for detectada a infecção por HIV, ou aquela que já tenha o diagnóstico confirmado de HIV ou aids, no momento da gestação, parto, ou puerpério.

Definição de casos de criança exposta ao HIV

Toda criança nascida de mãe infectada, ou que tenha sido amamentada por mulher infectada pelo HIV.

Notificação

A notificação de doenças constantes da Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública é obrigatória aos médicos e outros profissionais de saúde que atuam na assistência ao paciente, em conformidade com os Arts. 7º e 8º da Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975.

A infecção pelo HIV está incluída na Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória, além dos casos de aids, gestantes/parturientes/puérperas com HIV e de crianças expostas.

A notificação é registrada no Sinan mediante o preenchimento das seguintes fichas:

- Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes com 13 anos ou mais;
- Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes Menores de 13 anos;
- Ficha de Notificação/Investigação de Criança Exposta ao HIV; e
- Ficha de Investigação de Gestante HIV+, utilizada para notificar casos de gestante, parturiente e puérpera.

Investigação

Roteiro da investigação

Para a investigação de casos de infecção pelo HIV/aids é indispensável o preenchimento de todos os campos das fichas do Sinan.

As informações a serem coletadas durante a investigação incluem dados gerais do indivíduo e do local de notificação do caso, antecedentes epidemiológicos com ênfase nos comportamentos e vulnerabilidades, dados de laboratório, e outros dados relacionados ao critério de definição de caso, ao tratamento e à evolução do caso. Para a investigação de casos em crianças menores de 13 anos de idade, coletar os antecedentes epidemiológicos da mãe do indivíduo.

Para a investigação de casos de HIV em gestante/parturiente/puérpera com HIV e criança exposta ao HIV, além dos dados gerais da gestante/parturiente/puérpera e do local de notificação do caso, coletar os antecedentes epidemiológicos da mãe da criança exposta relacionados ao pré-natal e ao parto. Da criança exposta ao HIV devem ser coletados dados gerais e outras informações relacionadas à profilaxia com antirretrovirais, diagnóstico da infecção e sua evolução.

Para a coleta de dados clínicos e epidemiológicos, cuja investigação demanda o levantamento de dados comportamentais, é da maior importância a garantia do sigilo das informações.

Quando houver suspeita de transmissão por transfusão de sangue e hemoderivados, é necessária uma investigação conjunta com a Vigilância Sanitária, que inclui o rastreamento da bolsa de sangue e hemoderivados e a identificação de doadores e outros receptores, para a confirmação ou não dessa via de transmissão, impedindo a ocorrência de novos casos.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão por meio das ações de prevenção.
- Evitar a disseminação da doença.
- Prevenir a evolução para formas mais graves da doença.

Estratégias

Medidas a serem adotadas para prevenção da transmissão sexual

Tendo em vista que o maior número de indivíduos com HIV/aids no país apresenta, como principal via de transmissão, a sexual, priorizam-se ações que enfatizem estratégia da prevenção combinada, que é entendida como o uso simultâneo de diferentes abordagens de prevenção (biomédica, comportamental e socioestrutural), que operam em múltiplos níveis (individual, parcerias/relacionamentos, comunitário e social) para responder a necessidades específicas de determinados públicos e de determinadas formas de transmissão do HIV.

Embora a prevenção combinada se caracterize pelo conjunto das três categorias de intervenção, consideradas numa lógica complementar, é importante conceituar cada uma delas.

Intervenções profiláticas voltadas à redução do risco de exposição, de transmissão ou de infecção pelo HIV podem ser classificadas como intervenções clássicas, ou seja, que possuem evidência científica e são essencialmente relacionadas a métodos de barreira física ao vírus (preservativos masculino e feminino), consideradas e adotadas desde o início do combate à epidemia. Podem também ser classificadas como novas tecnologias de prevenção, isto é, intervenções inovadoras no campo científico a profilaxia pós-exposição – PeP –, a profilaxia pré-exposição – PreP – e o tratamento para todos.

As estratégias de intervenção comportamental buscam incentivar mudanças de comportamento que contribuam para a redução do risco e da vulnerabilidade do HIV, em nível individual, relacional, comunitário e social. Envolvem, fundamentalmente, instrumentos e abordagens de informação, educação e comunicação.

As intervenções estruturais integram um conjunto de fatores e condições ambientais que influenciam diretamente as percepções, comportamentos e, consequentemente, a própria saúde dos indivíduos. Essa abordagem ampliada do que são fatores e condições estruturais inclui características do ambiente físico, social, cultural, econômico e político. No contexto de HIV/aids são atividades destinadas a alterar características estruturais específicas, como legislações e normativas, relacionadas diretamente às pessoas que vivem com HIV/aids ou populações-chave, além das questões que envolvem estigma e discriminação. O principal objetivo das intervenções estruturais é criar um ambiente favorável para que intervenções biomédicas e comportamentais se consolidem como prática de saúde.

Entre as intervenções biomédicas disponibilizadas no Brasil, destacam-se:

- distribuição de preservativos masculinos e femininos;
- distribuição de gel lubrificante;
- oferta de testagem voluntária;

- prevenção e manejo das IST;
- prevenção e manejo de coinfeções e comorbidades;
- prevenção da transmissão vertical do HIV;
- tratamento para todos;
- PeP;
- PreP.

Medidas a serem adotadas para prevenção da transmissão pós-exposição ao HIV

A quimioprofilaxia antirretroviral está recomendada em todos os casos de exposição de risco à infecção pelo HIV. Todas as informações a respeito podem ser obtidas no Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia antirretroviral pós-exposição de risco à infecção pelo HIV.

Para situações específicas de violência sexual, as informações constam da norma técnica: Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes.

Para situações específicas relacionadas à exposição ocupacional, as informações estão disponíveis no documento Recomendações para atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional à material biológico: HIV e hepatites B e C (2009).

Medidas a serem adotadas em gestante/parturiente/puérpera com HIV e criança exposta

Ações de educação em saúde

Devem ter início no pré-natal, quando se esclarece à gestante sobre os benefícios do diagnóstico precoce do HIV. Nesse sentido, os serviços de pré-natal e de saúde da mulher devem disponibilizar o acesso ao teste anti-HIV e promover ações de aconselhamento.

Prevenção da transmissão materno-infantil do HIV

Vários são os fatores associados ao aumento do risco de transmissão do HIV, de mãe para filho:

- virais (carga viral, genótipo e fenótipo viral e resistência viral);
- maternos (estado clínico e imunológico, presença de IST e outras coinfeções, estado nutricional);
- obstétricos (duração de ruptura das membranas amnióticas, via do parto, presença de hemorragia intraparto);
- inerentes ao recém-nascido (prematuridade, baixo peso ao nascer);
- aleitamento materno – as mulheres portadoras do HIV devem ser aconselhadas a não amamentar e a lactação deverá ser inibida; o aleitamento cruzado (amamentação por outra mulher) é contraindicado.

As normas preconizadas para assistência ao pré-natal e ao parto encontram-se disponíveis no Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais.

Investigação em criança exposta

Para a investigação da criança exposta, deve-se estar atento para os aspectos a seguir.

- Dados de identificação e residência da gestante/parturiente/puérpera/nutriz da criança exposta.
- Identificação da evidência laboratorial e informação sobre o momento em que foi realizada a coleta do material, no qual se evidenciou a infecção pelo HIV, na gestante/parturiente/puérpera/nutriz da criança exposta (considerar o primeiro resultado reagente).

- Avaliação do protocolo da profilaxia no pré-natal – registrar o momento em que foi iniciado o pré-natal, se a gestante anteriormente à gravidez já atendia ao critério de definição de caso de aids, se foi indicada profilaxia e se não foi feita.
- Avaliação do protocolo da profilaxia no parto – informar sobre o uso da profilaxia no pré-natal, verificar as condições clínicas da gestante no momento do parto, fazer uso da profilaxia no parto e iniciar a profilaxia na criança.
- Avaliação do protocolo da profilaxia na criança e acompanhamento – anotar os dados de identificação da criança (nome, data de nascimento e sexo), a exposição ao aleitamento materno ou cruzado, a conclusão ou não da profilaxia e diagnóstico laboratorial (carga viral e sorologia).
- Deverá ser registrada a ocorrência de óbito relacionado à aids.
- Encerramento de caso – o caso é encerrado com a confirmação do *status* sorológico da criança em até 18 meses:
 - **infectado** – quando existirem dois resultados de cargas virais detectáveis ou sorologia reagente após os 18 meses de vida;
 - **não infectado** – quando existirem dois resultados de cargas virais indetectáveis ou sorologia não reagente aos 18 meses de vida;
 - **indeterminado** – quando os resultados laboratoriais forem inconclusivos;
 - **perda de seguimento** – quando o serviço perde contato com a criança, antes da conclusão do diagnóstico laboratorial;
 - **óbito** – quando ocorrido durante o período de acompanhamento, antes da definição do *status* viral ou sorológico da criança, independentemente de se esse óbito estava relacionado à aids ou não.

Profilaxia da transmissão vertical

Deve ser oferecida terapia antirretroviral (TARV) para todas as gestantes infectadas pelo HIV, independentemente de critérios clínicos e imunológicos, e não deve ser suspensa após o parto, independentemente do nível de LT-CD4+ no momento do início do tratamento. Para consultar as normas técnicas de profilaxia, ver a publicação Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais.

Medidas a serem adotadas para prevenção da transmissão em pessoas que usam álcool e outras drogas

Todas as intervenções dirigidas às pessoas que usam álcool e outras drogas seguem os princípios da redução de danos. Recomenda-se desenvolver ações e estratégias de promoção da saúde, cidadania, protagonismo e cuidado integral, no sentido de construir estratégias de cuidado individualizadas e que considerem o grau de risco de transmissão e de adoecimento. Além disso, deve-se promover a vinculação das pessoas aos serviços de saúde, conforme cada necessidade.

Medidas a serem adotadas para prevenção da transmissão sanguínea

- **Injeções e instrumentos perfurocortantes** – recomendações específicas devem ser seguidas, durante a realização de procedimentos que envolvam a manipulação de material perfurocortante:
 - máxima atenção durante a realização dos procedimentos;
 - jamais utilizar os dedos como anteparo, durante a realização de procedimentos que envolvam materiais perfurocortantes;
 - as agulhas não devem ser reencapadas, entortadas, quebradas ou retiradas da seringa com as mãos;
 - não utilizar agulhas para fixar papéis;

- todo material perfurocortante (agulhas, *scalp*, lâminas de bisturi, vidrarias, entre outros), mesmo que estéril, deve ser desprezado em recipientes com tampa e resistentes à perfuração;
 - os recipientes específicos para descarte de material não devem ser preenchidos acima do limite de dois terços de sua capacidade total e devem ser colocados sempre próximos do local onde é realizado o procedimento.
- **Transusão de sangue e hemoderivados** – todo doador de sangue deverá ser cuidadosamente triado, afastando aqueles em risco de infecção pelo HIV. Todo sangue aceito para ser transfundido deverá ser, obrigatoriamente, testado para detecção de anticorpos anti-HIV. Essas medidas aumentam a segurança da transusão de sangue, mas não eliminam totalmente o risco, em virtude do período de “janela imunológica”. A conscientização dos doadores, no sentido de autoavaliarem os riscos de infecção pelo HIV a que porventura tenham sido expostos, constitui-se na melhor medida de prevenção da transmissão do HIV por essa via.
 - **Doação de sêmen e órgãos** – a transmissão do HIV pela doação de órgãos ou sêmen deve ser prevenida pela triagem cuidadosa e testagem dos doadores.

Oferta da vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) - vacina HPV quadrivalente

Considerando que as neoplasias anogenitais e as lesões intraepiteliais decorrentes do HPV ocorrem com mais frequência em pacientes portadores de HIV e de aids, a vacina HPV foi incorporada para o público-alvo mulheres de 9 a 26 anos, 11 meses e 29 dias de idade vivendo com HIV, uma vez que estudos apontam que o câncer cervical tem cinco vezes mais probabilidade de se desenvolver em mulheres HIV positivas do que na população geral. Portanto, esse grupo deverá ser vacinado de maneira diferenciada: meninas, adolescentes e mulheres de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV deverão receber a vacina com intervalo de doses de 0, 2 e 6 meses, independentemente de CD4+ e preferencialmente em terapia antirretroviral. Além disso, a partir de 2017, foi ampliada a oferta da vacina HPV para **meninos e homens** vivendo com HIV/aids, com a mesma faixa etária, utilizando-se o mesmo esquema vacinal de 3 doses (0, 2 e 6 meses). A vacinação destes grupos passa a ser realizada em todos os postos de vacinação, nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) e nos Centros de Atenção Especializado (SAE) que possuam sala de vacina. Para isto, é necessário apresentar prescrição médica para mulheres vivendo com HIV no ato da vacinação.

Ações de educação em saúde

As ações de educação em saúde para prevenção do HIV/aids são orientadas a partir de avaliação das tendências e características da epidemia, em cada local, e das condições econômicas, sociais e culturais dos grupos mais afetados. Pautam-se pelas intervenções voltadas, prioritária, mas não exclusivamente, para populações-chave, tais como profissionais do sexo, pessoas que usam drogas, gays e outros HSH, travestis, transexuais, jovens e pessoas que vivem e convivem com o HIV/aids.

Bibliografia

- BASTOS, F. I. **Taxas de infecção de HIV e sífilis e inventário de conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis entre usuários de drogas em 10 municípios brasileiros**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV – 2008**. Brasília, 2010. 207 p. Suplemento III – Tratamento e prevenção.

- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes**. Brasília, 2014.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia antiretroviral pós-exposição de risco à infecção pelo HIV**. Brasília, 2015.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Brasília, 2005.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe Técnico da vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)**. Brasília, 2015.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV**. Brasília, 2014. 73 p.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília, 2013. 216 p.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional a material biológico: HIV e hepatites B e C**. Brasília, 2004. 56 p.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV**. Brasília, 2009. 200 p. (Série Manuais, nº 85).
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV – 2009**. Brasília, 2011. 36 p. Suplemento II. Objetivos da terapia antirretroviral, recomendações de manejo da falha terapêutica, critérios de indicação de inibidores da protease para crianças e adolescentes. (Série Manuais, nº 85).
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para Profilaxia da Transmissão Materno-Infantil do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes**. Brasília, 2010.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV – 2009**. Brasília, 2010. 72 p. Suplemento I.
- KERR, L. **Comportamento, atitudes, práticas e prevalência de HIV e sífilis entre homens que fazem sexo com homens (HSH) em 10 cidades brasileiras**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais.
- SZWARCWALD, C. L. et al. HIV testing during pregnancy: use of secondary data to estimate 2006 test coverage and prevalence in Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 12, n. 3, p. 167-172, 2008.
- UNAIDS. **Combination HIV prevention: tailoring and coordinating biomedical, behavioural and structural strategies to reduce new HIV infections**. Geneva, 2010.

Hepatites Virais

CID 10: B15 – B19.9

Características gerais

Descrição

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes vírus hepatotrópicos que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais distintas. Possuem distribuição universal e são observadas diferenças regionais de acordo com o agente etiológico.

Sinonímia

Tiriça; amarelão.

Agentes etiológicos

Os mais relevantes são os vírus A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV) e E (HEV). Esses vírus pertencem, respectivamente, às seguintes famílias: Picornaviridae, Hepadnaviridae, Flaviviridae, Delta-viridae e Hepeviridae.

Reservatório

O homem é o reservatório de maior importância epidemiológica. Na hepatite E, estudos mostram que suínos, roedores e aves também podem ser reservatórios.

Modo de transmissão

As hepatites virais A e E são transmitidas pela via fecal-oral e estão relacionadas às condições de saneamento básico, higiene pessoal, qualidade da água e dos alimentos.

As hepatites virais B, C e D são transmitidas pelo sangue (via parenteral, percutânea e vertical), esperma e secreção vaginal (via sexual). A transmissão pode ocorrer pelo compartilhamento de objetos contaminados, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates e acessórios de manicure e pedicure, materiais para colocação de *piercing* e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele para rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (*crack*). Pode ocorrer a transmissão também em acidentes com exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos, odontológicos, hemodiálise, transfusão, endoscopia, entre outros, quando as normas de biossegurança não são aplicadas.

A transmissão vertical pode ocorrer no momento do parto. O risco é maior para hepatite B, ocorrendo em 70 a 90% dos casos cujas gestantes apresentam replicação viral. Na hepatite C, a transmissão vertical é menos frequente. Para mais informações sobre transmissão vertical, consultar [Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais \(2015\)](#).

Período de incubação

Varia de acordo com o agente etiológico (Quadro 1).

Período de transmissibilidade

Varia de acordo com o agente etiológico (Quadro 1).

Quadro 1 – Principais características dos vírus que causam a hepatite

Agentes etiológicos	Genomas	Modos de transmissão	Período de incubação	Período de transmissibilidade
Vírus da hepatite A (HAV)	RNA	Fecal-oral	15-45 dias (média de 30 dias)	Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da 2ª semana da doença
Vírus da hepatite B (HBV)	DNA	Sexual Parenteral Percutânea Vertical	30-180 dias (média de 60 a 90 dias)	De duas a 3 semanas antes dos primeiros sintomas, se mantendo enquanto o HBsAg estiver detectável. O portador crônico pode transmitir o HBV durante vários anos
Vírus da hepatite C (HCV)	RNA	Sexual Parenteral Percutânea Vertical	15-150 dias (média de 50 dias)	Uma semana antes do início dos sintomas, se mantendo enquanto o paciente apresentar HCV-RNA detectável
Vírus da hepatite D (HDV)	RNA	Sexual Parenteral Percutânea Vertical	30-180 dias Esse período é menor na superinfecção	Na superinfecção, de duas a 3 semanas antes dos primeiros sintomas, se mantendo enquanto o HBsAg estiver detectável. Na coinfeção, uma semana antes do início dos sintomas, e se mantendo enquanto o HBsAg estiver detectável
Vírus da hepatite E (HEV)	RNA	Fecal-oral	14-60 dias (média de 42 dias)	Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da 2ª semana da doença

No caso da **hepatite B**, os pacientes com HBeAg (marcador de replicação viral) reagente têm maior risco de transmissão do HBV do que pacientes HBeAg não reagentes.

Na **hepatite C**, a presença do HCV-RNA, que determina a condição de viremia do HCV, indica o risco de transmissão da hepatite C. Alguns estudos indicam que a carga viral do HCV é diretamente proporcional ao risco de transmissão do vírus. Em gestantes coinfectadas pelo HCV e HIV, a chance de transmissão vertical é maior do que em gestantes infectadas apenas pelo HCV.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade varia de acordo com o agente etiológico.

- **Hepatite A** – são suscetíveis os indivíduos sorologicamente negativos para o anti-HAV IgG. A imunidade é duradoura e específica e pode ser adquirida pela infecção com o vírus ou pela vacina, sendo essas formas indistinguíveis ao perfil sorológico.
- **Hepatite B** – são suscetíveis os indivíduos com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs negativos, concomitantemente. A imunidade adquirida naturalmente é estabelecida pela presença do anti-HBc e anti-HBs reagentes. Eventualmente, o anti-HBc pode ser o único indicador da imunidade natural detectável, pois, com o tempo, os níveis de anti-HBs podem tornar-se indetectáveis. A vacina contra a hepatite B induz à formação do anti-HBs isoladamente.
- **Hepatite C** – são suscetíveis os indivíduos com perfil sorológico anti-HCV negativo. O indivíduo infectado pelo vírus C apresenta sorologia anti-HCV reagente por um período indefinido, porém esse padrão não distingue se houve resolução da infecção ou se o indivíduo tornou-se portador crônico. Não existe vacina para a hepatite C.
- **Hepatite D (Delta)** – como o HDV é defectivo e necessita do antígeno de superfície do HBV para causar infecção e se replicar, os indivíduos suscetíveis à hepatite B também o são para a hepatite D. Assim, há situações em que os suscetíveis à infecção pelo HBV com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs negativos, concomitantemente, possuem o risco de sofrerem a infecção simultânea por ambos os

vírus. Aqueles indivíduos que se encontram infectados cronicamente pelo HBV são suscetíveis ao HDV. A imunidade para a hepatite D pode ser conferida indiretamente pela vacina contra a hepatite B.

- **Hepatite E** – são suscetíveis os indivíduos sorologicamente negativos para o anti-HEV IgG. A infecção não confere imunidade duradoura. Não existe vacina para a hepatite E.

Manifestações clínicas

Após entrar em contato com o vírus, o indivíduo pode desenvolver hepatite aguda oligo/assintomática ou sintomática. Esse quadro agudo pode ocorrer na infecção por qualquer um dos vírus e possui seus aspectos clínicos e virológicos limitados aos primeiros 6 meses.

Hepatite aguda

- **Período prodrômico ou pré-ictérico** – ocorre após o período de incubação do agente etiológico e anteriormente ao aparecimento da icterícia. Os sintomas são inespecíficos: anorexia, náuseas, vômitos, diarreia ou, raramente, constipação, febre baixa, cefaleia, mal-estar, astenia e fadiga, aversão ao paladar e/ou olfato, mialgia, fotofobia, desconforto no hipocôndrio direito, urticária, artralgia ou artrite e exantema papular ou maculopapular.
- **Fase ictérica** – com o aparecimento da icterícia, em geral, há diminuição dos sintomas prodrômicos. Observa-se hepatomegalia dolorosa, com ocasional esplenomegalia.
- **Fase de convalescença** – segue-se ao desaparecimento da icterícia. A recuperação completa ocorre após algumas semanas, mas a fraqueza e o cansaço podem persistir por vários meses.

Hepatite crônica

Os vírus B, C e D são os que costumam causar doença crônica (persistência do vírus após 6 meses), e esta pode cursar de forma oligo/assintomática ou sintomática. Nesses casos, os indivíduos apresentam sinais histológicos de lesão hepática (inflamação, com ou sem fibrose) e marcadores sorológicos ou virológicos de replicação viral.

Indivíduos com infecção crônica, que não apresentam manifestações clínicas, com replicação viral baixa ou ausente e que não apresentam evidências de alterações graves à histologia hepática, são considerados portadores assintomáticos. Nessas situações, a evolução tende a ser benigna. Contudo, eles são capazes de transmitir hepatite e têm importância epidemiológica na propagação da endemia.

Hepatite fulminante

Termo utilizado para designar a insuficiência hepática aguda, caracterizada pelo surgimento de icterícia, coagulopatia e encefalopatia hepática em um intervalo de até 8 semanas. Trata-se de uma condição rara e potencialmente fatal, cuja letalidade é elevada (40 a 80% dos casos).

Basicamente, a fisiopatologia está relacionada à degeneração e necrose maciça dos hepatócitos. O quadro neurológico progride para o coma ao longo de poucos dias após a apresentação inicial.

Complicações

Nos casos crônicos das hepatites B, C e D pode ocorrer cirrose hepática e suas complicações, além de carcinoma hepatocelular.

O risco de cronificação pelo vírus B depende da idade na qual ocorre a infecção. Em menores de 1 ano chega a 90%, entre 1 e 5 anos o risco varia entre 20 e 50%, e em adultos é de cerca de 10%. Para o vírus

C, a taxa de cronificação varia entre 60 e 90%, sendo maior em função de alguns fatores do hospedeiro (sexo masculino, imunodeficiências, idade maior que 40 anos). Na hepatite D, a cronicidade é elevada na superinfecção, chegando a mais de 70% dos casos e menor na coinfecção, por volta de 5%.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

A anamnese do paciente é fundamental para estabelecer as hipóteses diagnósticas e direcionar a pesquisa laboratorial na suspeita de hepatites virais. Deve ser realizada avaliando-se a faixa etária, a história pregressa e a presença de fatores de risco, como o compartilhamento de acessórios no uso de drogas injetáveis, inaladas ou pipadas, prática sexual não segura, convivência intradomiciliar e intrainstitucional com pacientes portadores de hepatite, condições sanitárias, ambientais e de higiene, entre outros. Contudo, convém lembrar que não é possível determinar a etiologia de uma hepatite aguda apenas com base em dados clínicos e epidemiológicos, exceto em casos e surtos de hepatite A.

Diagnóstico laboratorial

Exames inespecíficos

- **Aminotransferases (transaminases)** – a aspartato aminotransferase (AST/TGO) e a alanino aminotransferase (ALT/TGP) são marcadores de agressão hepatocelular. Nas formas agudas, chegam a atingir, habitualmente, valores até 25 a 100 vezes acima do normal, embora alguns pacientes apresentem níveis bem mais baixos, principalmente na hepatite C. Em geral, essas enzimas começam a elevar-se uma semana antes do início da icterícia e se normalizam em cerca de 3 a 6 semanas de curso clínico da doença. Nas formas crônicas, na maioria das vezes, elas não ultrapassam 15 vezes o valor normal e, por vezes, em indivíduos assintomáticos, é o único exame laboratorial sugestivo de doença hepática.
- **Bilirrubinas** – elevam-se após o aumento das aminotransferases e, nas formas agudas, podem alcançar valores 20 a 25 vezes acima do normal. Apesar de haver aumento tanto da fração não conjugada (indireta), quanto da conjugada (direta), essa última apresenta-se predominante. Na urina, pode ser detectada precocemente, antes mesmo do surgimento da icterícia.

Outros exames auxiliam na avaliação da função hepática, como: dosagem de proteínas séricas, fosfatase alcalina, gama-glutamiltransferase (GGT), atividade de protrombina, alfafetoproteína e contagem de leucócitos e plaquetas.

Provas específicas

Com base na história clínica e epidemiológica, recomenda-se a pesquisa inicial dos marcadores sorológicos e virológicos.

• Hepatite A (Quadro 2)

- **Anti-HAV IgM** – a presença deste marcador define o diagnóstico de hepatite aguda A. É detectado a partir do 2º dia do início dos sintomas da doença e começa a declinar após a 2ª semana, desaparecendo após 3 meses.
- **Anti-HAV IgG** – este marcador está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente, proporcionando imunidade específica. É um importante marcador epidemiológico por demonstrar a prevalência de contato com o HAV em determinada população.
- **Anti-HAV Total** – a expressão se refere a um teste capaz de detectar anticorpos anti-HAV das classes IgG e IgM.

Quadro 2 – Interpretação dos marcadores sorológicos da hepatite A

Interpretação	Anti-HAV total	Anti-HAV IgM
Hepatite aguda pelo HAV Infecção recente	(+)	(+)
Infecção passada/imunidade (por contato prévio com o HAV ou por vacina)	(+)	(-)
Suscetível	(-)	(-)

• **Hepatite B (Quadros 3 e 4)**

- **HBsAg (antígeno de superfície do HBV)** – pode ser detectado por meio de testes rápidos ou laboratoriais. É o primeiro marcador da infecção, detectável em torno de 30 a 45 dias após a infecção, e pode permanecer detectável por até 120 dias nos casos de hepatite aguda. Ao persistir além de 6 meses, caracteriza a infecção crônica.
- **Anti-HBc IgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do capsídeo do HBV)** – é um marcador de infecção recente, geralmente surge 30 dias após o aparecimento do HBsAg e é encontrado no soro até 32 semanas após a infecção.
- **Anti-HBc Total** – a expressão se refere a um teste capaz de detectar anticorpos anti-HBc das classes IgG e IgM.
- **Anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície do HBV)** – quando presente nos títulos adequados (pelo menos 10UI/mL), este marcador confere imunidade ao HBV. O seu surgimento, normalmente, está associado ao desaparecimento do HBsAg, funcionando como um indicador de cura e imunidade. Está presente isoladamente em pessoas que tomaram a vacina contra o HBV.
- **HBV-DNA (DNA do HBV)** – é o material genético do vírus. Sua quantificação corresponde à carga viral circulante no indivíduo. Por ser um indicador direto da presença do vírus, pode ser usado como teste confirmatório no diagnóstico da infecção pelo HBV. Também é usado no acompanhamento do tratamento da infecção.
- **HBeAg** – antígeno da partícula “e” do vírus da hepatite B.
- **Anti-HBe** – anticorpo específico contra o antígeno “e” do vírus da hepatite B.

Quadro 3 – Interpretação e conduta frente aos marcadores sorológicos para triagem de hepatite B

Interpretação/conduta	HBsAg	Anti-HBc total
Início de fase aguda Necessário repetir sorologia após 30 dias	(+)	(-)
Hepatite aguda ou crônica Solicitar anti-HBc IgM	(+)	(+)
Cura (desaparecimento do HBsAg) Solicitar Anti-HBs	(-)	(+)
Suscetível Indicar vacina ou pedir anti-HBs para confirmar soroconversão, caso a pessoa informe que já foi vacinada	(-)	(-)

Quadro 4 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite B

Condição de caso	HBsAg	Anti-HBc total	Anti-HBc IgM	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBs
Suscetível	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Período de incubação	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Hepatite B aguda	(+)	(+)	(+)	(+/-)	(+/-)	(-)
Final da fase aguda	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
Hepatite B crônica	(+)	(+)	(-)	(+/-)	(+/-)	(-)
Hepatite B curada	(-)	(+)	(-)	(-)	(+/-)	(+)*
Imunizado por vacinação	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

*Em alguns casos de hepatite B curada, o anti-HBs não é detectado por estar em baixos títulos.

• Hepatite C

- **Anti-HCV (anticorpo contra o HCV)** – pode ser detectado por meio do teste rápido ou teste sorológico laboratorial. É o marcador que indica contato prévio com o vírus. É detectado na infecção aguda ou crônica e no paciente curado, não diferenciando, portanto, a fase da doença. Após a infecção, esse marcador demora de 8 a 12 semanas para ser detectado, mantendo-se reagente indefinidamente.
- **HCV-RNA (RNA do HCV)** – é utilizado para comprovar a presença do vírus. Pode ser detectado entre uma a duas semanas após a infecção. Quando não detectado, pode indicar a cura ou resposta sustentada ao tratamento.

• Hepatite D (Quadro 5)

- **Anti-HDV total** – determina a presença de anticorpos tanto da classe IgM quanto da classe IgG contra o HDV.
- **HDV-RNA** – é utilizado como marcador de replicação viral tanto na fase aguda como na fase crônica da doença e como controle de tratamento. Pode ser detectado 14 dias após a infecção.

Na infecção pelo vírus da hepatite D, observam-se as formas de ocorrência a seguir:

- **Superinfecção** – portador crônico do HBV infectado pelo vírus delta.
- **Coinfecção** – infecção simultânea pelo HBV e delta em indivíduo suscetível.

Quadro 5 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite D

Formas	HBsAg	Anti-HBc total	Anti-HBc IgM	Anti-HDV total	Anti-HBs
Coinfecção	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
Superinfecção	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)
Cura	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)

• Hepatite E (Quadro 6)

- **Anti-HEV IgM** – anticorpo específico para hepatite E em todos os indivíduos infectados recentemente. Torna-se positivo de 4 a 5 dias após início dos sintomas, desaparecendo de 4 a 5 meses depois.
- **Anti-HEV IgG** – anticorpo indicativo de infecção pelo vírus da hepatite E no passado. Está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente.
- **Anti-HEV Total** – é um anticorpo contra o vírus da hepatite E das classes IgM e IgG.

Quadro 6 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite E

Interpretação	Anti-HEV total	Anti-HEV IgM
Hepatite E aguda Infecção recente	(+)	(+)
Infecção passada/imunidade	(+)	(-)
Suscetível	(-)	(-)

Diagnóstico diferencial

O perfil epidemiológico da região e a sazonalidade orientam sobre as doenças que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. No período prodrômico, as principais são: mononucleose infecciosa (causada pelo vírus Epstein Barr), toxoplasmose, citomegalovirose e outras viroses, nas quais, geralmente, o aumento das aminotransferases não ultrapassa 500UI/L. No período icterício, devem-se considerar: leptospirose, febre amarela, malária e dengue hemorrágica. Há, também, outros tipos de hepatite, como: hepatite alcoólica, medicamentosa, autoimune ou transmissível (acompanha infecções generalizadas, como sepsis). As icterícias hemolíticas (como anemia falciforme) e a colestase extra-hepática por obstrução mecânica das vias biliares (ocasionada por tumores, cálculo de vias biliares, adenomegalias abdominais) também devem ser consideradas na definição diagnóstica.

Tratamento

Hepatite aguda

Não existe tratamento específico para as formas agudas, exceto para hepatite C. Para as demais hepatites, se necessário, apenas tratamento sintomático para náuseas, vômitos e prurido. Como norma geral, recomenda-se repouso relativo até a normalização das aminotransferases. A única restrição está relacionada à ingestão de álcool.

Hepatite crônica

A decisão de iniciar o tratamento deve considerar o risco de progressão da doença, a probabilidade de resposta terapêutica, os eventos adversos do tratamento e a presença de comorbidades.

A forma aguda da hepatite C e as formas crônicas das hepatites B, C e D têm diretrizes clínico-terapêuticas definidas e atualizadas, e podem ser encontradas nos seguintes documentos: [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções \(2011\)](#); e [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Crônica B e Coinfecções \(2010\)](#).

Prognóstico

Hepatite A

Geralmente, após 3 meses o paciente está recuperado. Apesar de não haver forma crônica da doença, há a possibilidade de formas prolongadas e recorrentes, com manutenção das aminotransferases em níveis elevados, por vários meses. A forma fulminante, apesar de rara (menos que 0,1 a 0,4% dos casos), apresenta prognóstico ruim. O quadro clínico é mais intenso à medida que aumenta a idade do paciente.

Hepatite B

A hepatite B aguda normalmente tem um bom prognóstico, com resolução da infecção em cerca de 90 a 95% dos casos. Menos de 1% poderá evoluir para hepatite fulminante. Cerca de 10% persistirão

HBsAg reagentes por mais de 6 meses, caracterizando a hepatite crônica. Parte dos pacientes com hepatite crônica evoluirão para cirrose e outros poderão desenvolver carcinoma hepatocelular sem, necessariamente, terem apresentado cirrose hepática caso a transmissão do HBsAg tenha sido vertical ou a infecção tenha ocorrido durante a infância a cronificação é mais comum.

Hepatite C

No curso da infecção, a cura espontânea após a infecção aguda pelo HCV pode ocorrer em 25 a 50% dos casos. Habitualmente, a hepatite C é diagnosticada em sua fase crônica. Como os sintomas são, muitas vezes, escassos e inespecíficos, a doença evolui durante décadas sem diagnóstico.

Hepatite D

Na superinfecção, o índice de cronicidade é significativamente maior (70%), se comparado ao que ocorre na coinfecção (5%). Na coinfecção, pode haver uma taxa maior de casos de hepatite fulminante. Já a superinfecção determina, muitas vezes, uma evolução mais rápida para cirrose.

Hepatite E

Não há relato de evolução para a cronicidade ou viremia persistente. Em gestantes, porém, a hepatite é mais grave e pode apresentar formas fulminantes. A taxa de mortalidade em gestantes pode chegar a 25%, especialmente no 3º trimestre, podendo ocorrer, em qualquer período da gestação, abortos e mortes intrauterinas.

Características epidemiológicas

Por representarem um problema de saúde pública no Brasil, as hepatites virais são de notificação compulsória desde o ano de 1996. No Brasil e no mundo, o comportamento das hepatites virais tem apresentado grandes mudanças nos últimos anos. A melhoria das condições de higiene e de saneamento básico das populações, a vacinação contra a hepatite B e as novas técnicas moleculares de diagnóstico do vírus da hepatite C constituem fatores importantes que se vinculam às transformações no perfil dessas doenças.

A heterogeneidade socioeconômica, a distribuição irregular dos serviços de saúde, a incorporação desigual de tecnologia avançada para diagnóstico e tratamento de enfermidades são elementos importantes que devem ser considerados na avaliação do processo endemo-epidêmico das hepatites virais no Brasil.

Vigilância epidemiológica

Objetivo geral

Monitorar o comportamento das hepatites virais e seus fatores condicionantes e determinantes, com a finalidade de recomendar, adotar medidas de prevenção e controle e avaliar o seu impacto.

Definição de caso

Caso confirmado de hepatite A

- Indivíduo que apresente anti-HAV IgM reagente.
- Indivíduo com suspeita clínica que apresente vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente (anti-HAV IgM reagente) de hepatite A.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite A na declaração de óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na declaração de óbito, mas que tem confirmação para hepatite A após investigação.

Caso confirmado de hepatite B

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite B, conforme listado abaixo:
 - HBsAg reagente;
 - anti-HBc IgM reagente;
 - HBV-DNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite B na declaração de óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na declaração de óbito, mas que tem confirmação para hepatite B após investigação.

Caso confirmado de hepatite C

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite C, conforme listado abaixo:
 - anti-HCV reagente;
 - HCV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite C na declaração de óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na declaração de óbito, mas que tem confirmação para hepatite C após investigação.

Caso confirmado de hepatite D

- Caso confirmado de hepatite B, com pelo menos um dos marcadores abaixo:
 - anti-HDV total reagente;
 - HDV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite D na declaração de óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na declaração de óbito, mas que tem confirmação para hepatite D após investigação.

Caso confirmado de hepatite E

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite E, conforme listado abaixo:
 - anti-HEV IgM e anti-HEV IgG reagentes;
 - HEV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite E na declaração de óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na declaração de óbito, mas que tem confirmação para hepatite E após investigação.

Notificação

As hepatites virais são doenças de notificação compulsória regular (em até 7 dias). Portanto, todos os casos confirmados e surtos devem ser notificados e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a [Ficha de Investigação das Hepatites Virais](#). As fichas devem ser encaminhadas ao nível hierarquicamente superior ou ao órgão responsável pela vigilância epidemiológica – municipal, regional, estadual ou federal.

As principais fontes notificadoras são: unidades de saúde, hemocentros e bancos de sangue, clínicas de hemodiálise, laboratórios, comunidade, escolas, creches, entre outras. Além disso, casos podem ser captados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), Sistemas de Informações Hospitalares (SIH) e nos sistemas de informação das Vigilâncias Sanitária e Ambiental.

Investigação

Objetivos

- Desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão por meio das ações de prevenção.
- Prevenir a evolução para a cronicidade da doença.

Estratégias

- Após a notificação de casos de hepatites virais, deve-se iniciar a investigação epidemiológica com o preenchimento da Ficha de Investigação das Hepatites Virais do Sinan. Todos os campos devem ser preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens podem ser incluídos no campo “observações”, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.
- Na investigação de casos de transmissão pessoa a pessoa ou fecal-oral, deve-se investigar se os pacientes se expuseram a possíveis fontes de contaminação, particularmente de água de uso comum e refeições coletivas.
- Na investigação de casos de hepatites virais de transmissão sanguínea/sexual, deve-se investigar história de compartilhamento de objetos contaminados, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates e acessórios de manicure e pedicure, materiais para colocação de *piercing* e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele para rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (*crack*) e de acidentes com exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos, odontológicos, hemodiálise, transfusão (principalmente se ocorridas antes de 1993), endoscopia, entre outros, em que não se aplicaram as normas adequadas de biossegurança. Identificar a ocorrência da prática de relações sexuais desprotegidas ou abuso sexual.
- É importante buscar história de comunicantes e outros casos suspeitos e/ou confirmados de hepatite, levantando hipóteses sobre como ocorreu a transmissão, para identificação de indivíduos assintomáticos, prevenção da disseminação da doença e possíveis surtos.

Medidas de prevenção e controle

Objetivo

- Evitar a disseminação dos vírus das hepatites.

Estratégias

- Para hepatite A ou E, após a identificação dos primeiros casos, estabelecer medidas junto à comunidade e familiares, visando cuidados com a água de consumo, manipulação de alimentos e com as condições de higiene e saneamento básico. Para casos de hepatites B, C e D, nas situações em que se suspeite de infecção coletiva, em serviços de saúde, fornecedores de sangue ou hemoderivados que não estão adotando medidas de biossegurança, investigar caso a caso, buscando a fonte da infecção. Quando observada situação de surto, comunicar a vigilância sanitária para a adoção de medidas cabíveis.
- Orientação de instituições como creches, pré-escolas e outras, para adoção de medidas rigorosas de higiene, desinfecção de objetos, bancadas e chão, utilizando-se hipoclorito de sódio 2,5% ou água sanitária.
- Realização de lavagem e desinfecção com hipoclorito de sódio daqueles alimentos que são consumidos crus.

- Afastamento do paciente, se necessário, de suas atividades normais. Para casos de hepatite A e E, essa situação deve ser reavaliada e prolongada em surtos em instituições que abriguem crianças sem o controle esfincteriano (uso de fraldas), onde a exposição entérica é maior.
- Solicitação de exames no pré-natal (hepatite B).
- Solicitação de sorologia para hepatites de doadores e receptores de órgãos.
- Para prevenção de hepatites B, C e D, de transmissão sanguínea e sexual, os indivíduos devem ser orientados quanto aos mecanismos de transmissão dessas doenças e ao não compartilhamento de objetos de uso pessoal, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, materiais de manicure e pedicure. Quanto aos usuários de drogas injetáveis e inaláveis, orientar o não compartilhamento de agulhas, seringas, canudos e cachimbos. O uso de preservativos é recomendado em todas as práticas sexuais.
- Monitoramento de pacientes hemofílicos e usuários crônicos de hemoderivados.
- Imunização – O Ministério da Saúde disponibiliza vacinas contra as hepatites A e B.
 - A vacina adsorvida hepatite A (inativada) purificada é indicada para vacinação contra a infecção causada pelo HAV. Em crianças, ela tem demonstrado elevada proteção após uma dose. Observa-se soroconversão em 4 semanas após a vacinação em mais de 99% de indivíduos inicialmente soronegativos, com início após uma dose, paralelamente ao início da proteção contra a doença clínica. Essa vacina está disponível na rede pública para as crianças com 12 meses de idade em esquema de dose única. A idade máxima para sua administração é de 1 ano, 11 meses, 29 dias. Nos CRIE, a vacina é indicada em esquema diferenciado para pacientes suscetíveis à hepatite A, a partir de 12 meses de idade, com hepatopatias crônicas de qualquer etiologia, inclusive portadores do HCV, portadores crônicos do HBV, de coagulopatias, pacientes com HIV/aids, imunodepressão terapêutica ou por doença imunodepressora, doenças de depósito, fibrose cística (mucoviscidose), trissomias, candidatos a transplante de órgão sólido (cadastrados em programas de transplantes), transplantados de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea), doadores de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea) – cadastrados em programas de transplantes e hemoglobinopatias.
 - A vacina Hepatite B (recombinante) é recomendada, de forma universal, a partir do nascimento. A aplicação da primeira dose nas primeiras 12-24 horas de vida resulta em alta eficácia na prevenção da infecção transmitida verticalmente. A vacinação de crianças confere imunidade prolongada, persistindo mesmo com a queda de título de anticorpos que ocorre com o passar dos anos. Usualmente, não são recomendadas doses de reforço da vacina, que por sua vez protege também contra infecção pelo HDV, já que este vírus só existe em pessoas infectadas pelo HBV. A vacina é administrada em esquema de três doses. Para os recém-nascidos deve-se administrar 1 dose ao nascer, o mais precocemente possível, nas primeiras 24 horas, preferencialmente nas primeiras 12 horas após o nascimento, ainda na maternidade. Esta dose pode ser administrada até 30 dias após o nascimento. O de vacinação contra hepatite B deve ser completado com a vacina penta (vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B [recombinante] e *Haemophilus influenzae B* [conjugada]), aos 2, 4 e 6 meses de vida. As crianças que iniciam esquema vacinal a partir de 1 mês de idade até 4 anos, 11 meses e 29 dias devem receber três doses da vacina penta, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias. Os indivíduos a partir de 5 anos de idade sem comprovação vacinal, devem receber três doses da vacina hepatite B com intervalo de 30 dias entre a primeira e a segunda dose e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (0, 1 e 6 meses). Para aqueles com esquema vacinal incompleto, não reiniciar o esquema, apenas completá-lo conforme situação encontrada. Para gestantes em qualquer faixa etária e idade gestacional recomenda-se

administrar três doses da vacina hepatite B, considerando o histórico de vacinação anterior. Em recém-nascidos de mães portadoras da hepatite B, administrar a vacina e a imunoglobulina humana anti-hepatite B, preferencialmente nas primeiras 12 horas, podendo a imunoglobulina ser administrada no máximo até 7 dias de vida.

- Imunoglobulina – a imunoglobulina humana anti-hepatite tipo B (IGHAB) é indicada para pessoas não vacinadas, ou com esquema incompleto, após exposição ao vírus da hepatite B.
- Os trabalhadores da saúde devem obedecer às normas universais de biossegurança e imunização contra a hepatite B.
- Recém-nascidos de mães portadoras do vírus da hepatite B devem receber a 1ª dose da vacina contra hepatite B e imunoglobulina preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida. Se estas normas forem devidamente obedecidas, a amamentação não é contraindicada.
- Realização de ações de educação: além das medidas de controle específicas para as hepatites virais, ações de educação em saúde devem ser desenvolvidas para os profissionais de saúde e para a comunidade em geral.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 7. ed. Brasília, 2008. 372 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 4. ed. Brasília, 2014. 160 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Instrução Normativa do Calendário Nacional de Vacinação**. Brasília, 2014.

_____. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções**. Brasília, 2011. 103 p.

_____. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfeções**. Brasília, 2010. 132 p.

FOCACCIA, R. Hepatites Virais. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Atheneu, 1996. p. 286-350.

FONSECA, J. C. F. História natural da hepatite crônica B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.l.], v. 40, n. 6, p. 672-677, 2007.

HALBUR, P. G. et al. Comparative pathogenesis of infection of pigs with hepatitis E viruses recovered from a pig and a human. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 39, n. 3, p. 918-923, 2001.

Sífilis Adquirida e em Gestante

CID 10 Sífilis adquirida: A53.9, CID 10 Sífilis em gestante: 098.1

Características gerais

Descrição

A sífilis é uma infecção bacteriana sistêmica, de evolução crônica, causada pelo *Treponema pallidum*. Quando não tratada progride ao longo de muitos anos, sendo classificada em sífilis primária, secundária, latente recente, latente tardia e terciária.

Sinonímia

Lues, cancro duro, lues venérea, sífilose, mal venéreo.

Agente etiológico

O *T. pallidum* é uma bactéria gram-negativa, do grupo das espiroquetas, de alta patogenicidade.

Reservatório

O homem é o único reservatório.

Modo de transmissão

Pode ser sexual, vertical ou sanguíneo. A transmissão sexual é a predominante. Os sítios de inoculação do *T. pallidum* são, em geral, os órgãos genitais, podendo ocorrer também manifestações extragenitais (lábios, língua e áreas da pele com solução de continuidade). A transmissão vertical pode ocorrer durante toda a gestação, resultando, muitas vezes, em graves danos para o feto ou para a criança.

Período de incubação

De 10 a 90 dias – média de 21 dias – a partir do contato sexual infectante.

Período de transmissibilidade

A transmissibilidade da sífilis adquirida requer a presença de lesões (cancro duro, condiloma plano, placas mucosas, lesões úmidas). O contágio é maior nos estágios iniciais da infecção, sendo reduzido gradativamente à medida que ocorre a progressão da doença. No entanto, essas lesões são pouco sintomáticas e passam despercebidas na maioria dos casos. Em gestantes, a sífilis pode ser transmitida para o feto (transmissão vertical) por via transplacentária, em qualquer fase da gestação: média de 100% na fase primária, 90% na fase secundária e 30% na fase latente.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade à infecção é universal e os anticorpos produzidos em infecções anteriores não são protetores. O indivíduo pode adquirir sífilis sempre que se expuser ao *T. pallidum*.

Manifestações clínicas

- **Sífilis primária** – caracteriza-se por apresentar no local de inoculação uma mácula ou pápula vermelha escura que progride rapidamente para uma ulceração denominada cancro duro. Este aumenta em

tamanho (0,5 a 2,0cm) em uma a duas semanas até a típica lesão ulcerada, indolor, com bordos endurecidos, bem delimitados, e fundo liso e brilhante. O cancro duro geralmente é único, podendo ocorrer lesões múltiplas que diferem na aparência clínica. Ele permanece de 2 a 6 semanas e desaparece com ou sem tratamento. Nas mulheres, a fase primária é de difícil diagnóstico clínico, devido ao cancro duro não causar sintomas e sua localização ser geralmente em parede vaginal, cérvix ou períneo.

- **Sífilis secundária** – marcada pela disseminação dos treponemas pelo organismo. Suas manifestações duram, em média, entre 4 e 12 semanas. As lesões são constituídas por pápulas palmo-plan-tares, placas mucosas, poliadenopatia generalizada, alopecia em clareira, madarose e condilomas planos. As lesões dessa fase desaparecem independentemente de tratamento, e aproximadamente 25% dos pacientes podem apresentar recrudescimento.
- **Sífilis latente** – tem fase de duração variável em que não se observam sinais e sintomas clínicos, sendo o diagnóstico realizado exclusivamente por meio de testes imunológicos. É dividida em latente recente (até 1 ano de infecção) e latente tardia (mais de 1 ano de infecção).
- **Sífilis terciária** – os sinais e sintomas surgem em um período variável após 3 a 12 anos, ou mais, do contágio. As lesões são pobres em treponemas e podem surgir em diversos órgãos e tecidos. Entre as manifestações mais comuns estão lesões cutâneo-mucosas, que se apresentam como tubérculos ou gomas; apresentações neurológicas, tais como o *tabes dorsalis* e demência; doença cardiovascular sob a forma de aneurisma aórtico; manifestações ósseas e articulares, como periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites, nódulos justa-articulares, artropatia de Charcot.

Período de infecção

O tempo de evolução é extremamente variável, geralmente interrompido com o tratamento.

Período toxêmico

O quadro clínico é variável. Manifestações gerais e sinais de comprometimento simultâneo de múltiplos órgãos, como febre, icterícia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia generalizada, anemia, entre outros sinais, podem ser observados isolados ou simultaneamente.

Remissão

A remissão espontânea da infecção é improvável. O tratamento adequado dos casos diagnosticados promove a remissão dos sintomas em poucos dias. As lesões tardias já instaladas, a despeito da interrupção da evolução da infecção, não serão revertidas com a antibioticoterapia.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Para o diagnóstico laboratorial da sífilis deve ser considerada a fase evolutiva da infecção. Podem ser utilizados os seguintes exames:

- **Microscopia direta** – pesquisa do *T. pallidum* em material coletado por esfregaço de lesão cutâneo-mucosa. Os fatores que diminuem a sensibilidade do teste são: coleta inadequada dos espécimes, tratamento prévio e coleta nas fases finais da evolução das lesões, quando a quantidade de *T. pallidum* está muito reduzida.
- **Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)** – amplificação e detecção de DNA do *T. pallidum* no sangue, líquido ou em tecidos. Ainda não está disponível comercialmente para o diagnóstico de sífilis, estando limitado a centros de pesquisa.

- **Teste não treponêmico (VDRL – *Veneral Disease Research Laboratory*, RPR – *Rapid Plasma Reagin* UR (do inglês *Unheated Serum Reagin*) e TRUST – *Toluidine Red Unheated Serum Test*)** – indicada para o diagnóstico e seguimento terapêutico, devido à propriedade de ser passível de titulação. Suas principais desvantagens referem-se aos resultados falso-positivos e falso-negativos. Os resultados falso-positivos podem decorrer de reações cruzadas com outras infecções treponêmicas ou outras doenças (lúpus, artrite reumatoide, hanseníase, entre outras). Os resultados falso-negativos podem ocorrer devido a baixa sensibilidade do *kit* utilizado ou pelo excesso de anticorpos, fenômeno conhecido como efeito prozona. Por esta razão, os laboratórios fazem a triagem das amostras utilizando o soro puro e também o soro diluído. O título indica a última diluição que apresentou reatividade.
- **Teste treponêmico (FTA-abs – *Fluorescent Treponemal Antibody - Absorption*, TPHA – *Treponema pallidum Hemagglutination*, ELISA – *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* e suas variações, MHTP – Micro-hemoaglutinação indireta, Teste Rápido – teste imunocromatográfico ou de dupla migração e EQL – *Eletroquimioluminescente*)** – são testes qualitativos para detecção de anticorpos antitreponêmicos específicos, úteis para confirmação do diagnóstico.

Os fluxogramas laboratoriais para diagnóstico e acompanhamento da sífilis podem ser consultados no Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis (2016) e na Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016, ou outro documento que venha a substituí-la.

No indivíduo infectado pelo *T. pallidum*, os testes treponêmicos permanecem reagentes indefinidamente, mesmo nos indivíduos tratados. Os não treponêmicos tendem à negatificação após o tratamento e por isso são utilizados no seguimento. No entanto, alguns indivíduos podem apresentar testes não treponêmicos persistentemente reagentes, em baixas titulações, após o tratamento (cicatriz sorológica). Essa baixa titulação também se verifica nos indivíduos com sífilis latente, por isso, na ausência de registro de tratamento, indivíduos com títulos baixos em testes não treponêmicos devem ser tratados. O Quadro 1 resume as informações dos testes treponêmicos e não treponêmicos e as devidas condutas. Outras informações podem ser consultadas no curso Sífilis – Diagnóstico laboratorial no Brasil, disponível no Programa de Educação à Distância Telelab.

Quadro 1 – Resultado de testes treponêmicos e não treponêmicos, interpretação e conduta

Teste não treponêmico (VDRL ou RPR)	Teste treponêmico (FTA-Abs, Elisa, TPHA, teste rápido)	Interpretação	Conduta
+	+	Sífilis recente ou prévia	Tratar
+	–	Provável falso-positivo	Realizar teste treponêmico convencional Se não reagente, não tratar
–	+	Sífilis primária ou latente previamente tratada ou não tratada	Tratar se não tiver informação de tratamento prévio
–	–	Ausência de infecção ou período de incubação	Em caso de suspeita clínica e/ou epidemiológica, solicitar nova coleta de amostra em 30 dias

Diagnóstico diferencial

- **Sífilis primária** – cancro mole, herpes genital, linfogranuloma venéreo, donovanose, câncer, leishmaniose tegumentar, trauma.
- **Sífilis secundária** – farmacodermias, doenças exantemáticas não vesiculosas, hanseníase, collagenoses.
- **Sífilis terciária** – tuberculose, leishmaniose tegumentar, esporotricose, aneurismas congênitos, tumor intracraniano, distúrbios psiquiátricos.

Tratamento

A penicilina é o medicamento de escolha para todas as apresentações da sífilis e a avaliação clínica do caso indicará o melhor esquema terapêutico. Os esquemas terapêuticos, alergia a penicilina, reação de Jarisch-Herxheimer (exacerbação das lesões, após a primeira dose da penicilina) e o seguimento do tratamento podem ser consultados na publicação Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para a atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis e no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais. No Quadro 2 pode ser visto o resumo dos esquemas terapêuticos para sífilis.

Quadro 2 – Resumo de esquemas terapêuticos para a sífilis

Estadiamento	Esquema terapêutico	Alternativa
Sífilis primária, secundária e latente recente (com menos de 1 ano de evolução)	Penicilina G Benzatina, 2,4 milhões UI, intramuscular, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo)	Doxiciclina, 100mg, via oral, 2 vezes/dia, por 15 dias (exceto em gestantes) ou ceftriaxona, 1g, intravenoso ou intramuscular, 1 vez/dia, por 8 a 10 dias
Sífilis latente tardia (com mais de 1 ano de evolução) ou latente com duração ignorada, e sífilis terciária	Penicilina G Benzatina, 2,4 milhões UI, intramuscular, semanal por três semanas. Dose total 7,2 milhões UI	Doxiciclina, 100mg, via oral, 2 vezes/dia, por 30 dias (exceto em gestantes) ou ceftriaxona, 1g, intravenoso ou intramuscular, 1 vez/dia, por 8 a 10 dias
Neurosífilis	Penicilina cristalina, 18 a 24 milhões UI/dia, intravenoso, doses de 3 a 4 milhões UI a cada 4 horas ou por infusão contínua por 14 dias	Ceftriaxona, 2g, intravenoso ou intramuscular, 1 vez/dia, por 10 a 14 dias

Características epidemiológicas

Sífilis adquirida

No período de 2010 a junho de 2016, foram notificados no Sinan um total de 227.663 casos de sífilis adquirida, dos quais 62,1% foram casos residentes na região Sudeste, 20,5% no Sul, 9,3% no Nordeste, 4,7% no Centro-Oeste e 3,4% no Norte.

Sífilis em gestantes

No período de 2005 a junho de 2016, foram notificados no Sinan um total de 169.546 casos de sífilis em gestantes, dos quais 42,9% foram casos residentes na região Sudeste, 21,7% no Nordeste, 13,7% no Sul, 11,9% no Norte e 9,8% no Centro-Oeste.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Identificar os casos de sífilis adquirida e em gestantes para subsidiar as ações de prevenção e controle da sífilis e da sífilis congênita.
- Monitorar o perfil epidemiológico da sífilis adquirida e em gestante e suas tendências.
- Monitorar a sífilis adquirida de acordo com seu estadiamento.
- Desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns.

Definição de caso

Sífilis adquirida

Todo indivíduo assintomático ou com evidência clínica de sífilis primária ou secundária (presença de cancro duro ou lesões compatíveis com sífilis secundária), com teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente.

Sífilis em gestante

- **Caso suspeito** – gestante que durante o pré-natal apresente evidência clínica de sífilis, ou teste não treponêmico reagente com qualquer titulação.
- **Caso confirmado** – gestante que apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente, independente de qualquer evidência clínica de sífilis, realizados durante o pré-natal; e gestante com teste treponêmico reagente e teste não treponêmico não reagente ou não realizado, sem registro de tratamento prévio.

Notificação

É de notificação compulsória regular (em até 7 dias) todo caso confirmado como sífilis adquirida ou em gestante, segundo os critérios de definição de caso descritos acima, devendo ser notificado à vigilância epidemiológica. A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) mediante o preenchimento e envio da Ficha de Notificação/Investigação de Sífilis Adquirida e da Ficha de Investigação de Sífilis em Gestante.

A notificação e vigilância desses agravos são imprescindíveis para o monitoramento e eliminação da transmissão vertical.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Desenvolver ações para reduzir a morbimortalidade.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão.
- Interromper a cadeia de transmissão.

Estratégias

Sífilis adquirida

- Realizar testagem para HIV, sífilis e hepatites virais B e C.
- Vacinar contra hepatite B: ver calendário de vacinação do Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde.
- Enfatizar a adesão ao tratamento.
- Orientar para que a pessoa conclua o tratamento, mesmo se os sintomas ou sinais tiverem desaparecido.
- Oferecer preservativos, orientando o uso em todas as relações sexuais e informando sobre as técnicas de uso.
- Notificar e investigar o caso.
- Marcar os retornos para conhecimento dos resultados dos exames solicitados e para o controle de cura.
- Solicitar o comparecimento das parcerias sexuais para serem atendidas e tratadas.

Sífilis em gestante

A gestante infectada deve ser diagnosticada e prontamente tratada, assim como suas parcerias sexuais. Portanto, a medida mais efetiva de controle da infecção consiste no cumprimento das recomendações presentes no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais e Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para a atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis. As medidas de controle devem abranger os momentos antes da gravidez, durante a gravidez e no momento da internação para o parto ou curetagem por abortamento.

Antes da gravidez

- Realizar testagem para sífilis em mulheres que manifestem a intenção de engravidar.
- Realizar diagnóstico em parcerias sexuais.
- Iniciar imediatamente tratamento das mulheres e suas parcerias sexuais após diagnóstico.

Durante a gravidez

- Realizar uma testagem para sífilis no 1º trimestre da gravidez ou na 1ª consulta, e outra, no início do 3º trimestre. Por volta da 28ª semana de gestação, em qualquer história de exposição sexual de risco ou violência.
- Na ausência de teste treponêmico, considerar para o tratamento da gestante o teste não treponêmico reagente, com qualquer titulação, desde que não tenha sido tratada anteriormente de forma adequada ou o registro do tratamento não esteja disponível.
- Tratamento adequado para sífilis materna: tratamento realizado somente com penicilina; tratamento completo, adequado na dose e no tempo, de acordo com a fase clínica da doença; finalização do tratamento em até 30 dias antes do parto.
- Vacinar contra hepatite B, de acordo com o calendário de vacinação do PNI do Ministério da Saúde.
- Oferecer preservativos, orientando o uso em todas as relações sexuais e informando sobre as técnicas de uso.
- Solicitar o comparecimento da(s) parceria(s) sexual(is), para atendimento e tratamento:
 - as parcerias sexuais de casos de sífilis primária, secundária ou latente precoce podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes e, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI).
 - as parcerias sexuais expostas há mais de 1 ano a paciente com sífilis latente devem ser avaliadas clínica e sorologicamente e tratadas de acordo com o diagnóstico.
- Notificar e investigar o caso.

No momento da internação para o parto ou curetagem por abortamento

- Realizar a testagem para a sífilis, independentemente de ter sido testada no pré-natal.
- Tratar a mãe, parceria(s) sexual(is) e recém-nascido(s), no caso de diagnóstico positivo, de acordo com o Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para a atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais.
- Encaminhar para seguimento ambulatorial a mãe, parceria(s) sexual(is) e recém-nascido(s).
- Notificar e investigar o caso.
- Realizar investigação dos casos utilizando o Protocolo de investigação de casos de transmissão vertical do HIV e sífilis (2014).

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico Sífilis 2016**. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/outubro/31/2016_030_Sifilis-publicacao2.pdf>. Acesso em: 2 jun. 2017.

_____. Ministério da Saúde. **Relatório técnico preliminar do estudo Sentinela-Parturiente**. Brasília, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Capacitação para o manejo das doenças sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST e Aids. **Curso básico de Vigilância Epidemiológica: sífilis congênita, sífilis em gestantes, infecção pelo HIV em gestantes e crianças expostas**. 2. ed. Brasília, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Diretrizes para o controle da sífilis congênita**. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Diretrizes para controle da sífilis congênita: manual de bolso**. 2. ed. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis: manual de bolso**. Brasília, 2007.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para a atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2015.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis**. Brasília, 2016.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília, 2016.

LYNN, W. A.; LIGHTMAN, S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. **Lancet Infectious Diseases**, [S.l.], v. 4, n. 7, p. 456-466, July 2004. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01061-8.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Eliminación mundial de la sífilis congénita: fundamentos y estrategia para la acción**. Ginebra, 2008.

SOUZA-JÚNIOR, P. R. B. Detecção da infecção pelo HIV durante a gestação: resultados do Estudo-Sentinela Parturiente, Brasil, 2002. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, p. 764-772, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections:** overviews and estimates. WHO/HIV_aids/2001.02. Geneva, 2001.

ZWARCOWALD, C. L. et al. HIV-related risky practices among Brazilian young men, 2007. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011001300003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 12 jun. 2013.

Sífilis Congênita

CID 10 Sífilis congênita: A50

Características gerais

Descrição

A sífilis congênita resulta da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada para o feto, por via transplacentária (principalmente) ou no momento do parto.

Sinonímia

Lues.

Agente etiológico

O *T. pallidum* é uma bactéria gram-negativa, do grupo das espiroquetas, de alta patogenicidade.

Reservatório

O homem é o único reservatório.

Modo de transmissão

O *T. pallidum*, quando presente na corrente sanguínea da gestante, atravessa a barreira placentária e penetra na corrente sanguínea do feto. A transmissão vertical pode ocorrer em qualquer fase da gestação ou estágio clínico da infecção materna e durante o parto, se houver lesões genitais maternas. No entanto, existe uma dependência do estado da infecção na gestante, ou seja, quanto mais recente a infecção, mais treponemas estarão circulantes e, portanto, mais gravemente o feto será afetado. Inversamente, infecção antiga leva à formação progressiva de anticorpos pela mãe, o que atenuará a infecção do conceito, produzindo lesões mais tardias na criança. Ocasionalmente, há possibilidade de transmissão direta do *T. pallidum* por meio do contato da criança com o canal de parto ou períneo (transmissão perinatal), se houver lesões genitais maternas (cancro duro, condiloma plano). Nenhum dado indica associação do leite materno com a transmissão mãe-criança.

Período de incubação

Não há um período de incubação estabelecido para a criança desenvolver a doença. Ao nascer, a criança com sífilis congênita pode apresentar-se aparentemente saudável ou com manifestações clínicas menos intensas, vindo a manifestar a doença mais tardiamente (meses ou anos depois), quando sequelas graves e irreversíveis podem se instalar.

Período de transmissibilidade

A transmissão vertical pode ocorrer por todo o período gestacional e durante o parto.

Manifestações clínicas

Quadro clínico variável, a depender: do tempo de exposição fetal ao treponema (duração da sífilis na gestação sem tratamento); da carga treponêmica materna; da virulência do treponema; do tratamento

da infecção materna; da coinfecção materna pelo HIV ou outra causa de imunodeficiência. Esses fatores poderão acarretar aborto, natimorto ou óbito neonatal, bem como sífilis congênita “sintomática” ou “assintomática” ao nascimento. Hoje, predominam as formas oligo ou assintomáticas. Didaticamente, divide-se a sífilis congênita em precoce ou tardia, conforme a manifestação clínica tenha aparecido antes ou depois dos dois primeiros anos de vida.

Outras informações sobre a sífilis congênita podem ser consultadas na publicação [Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para a atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis](#).

Sífilis congênita precoce

Mais da metade das crianças podem ser assintomáticas ao nascer ou ter sinais muito discretos ou pouco específicos. Quando a criança apresenta sinais e sintomas, estes surgem logo após o nascimento ou nos primeiros 2 anos de vida, comumente nas 5 primeiras semanas. Além da prematuridade e do baixo peso ao nascer, os principais sinais e sintomas são: hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas (como por exemplo, pênfigo palmo-plantar, condiloma plano), periostite ou osteíte ou osteocondrite (com alterações características ao estudo radiológico), pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite sero-sanguinolenta, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada (principalmente epitroclear). Outras características clínicas incluem: petéquias, púrpura, fissura peribucal (rágades periorais), síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão e meningite.

Sífilis congênita tardia

Os sinais e sintomas são observados a partir do 2º ano de vida, geralmente devido à infecção por treponemas menos virulentos ou infecção materna de longa duração. Essa fase da doença caracteriza-se pelo aparecimento de estigmas que, em geral, resultam da cicatrização das lesões iniciais produzidas pelo treponema. As principais características da sífilis congênita tardia são: tibia em “lâmina de sabre”, articulações de Clutton, fronte “olímpica”, nariz “em sela”, dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de Hutchinson), molares em “amora”, mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, surdez neurológica e dificuldade no aprendizado.

Período de infecção

O tempo de evolução é extremamente variável, geralmente interrompido com o tratamento.

Remissão

A remissão espontânea da doença é improvável. O tratamento adequado dos casos diagnosticados promove a remissão dos sinais e sintomas em poucos dias. No entanto, as lesões tardias já instaladas, a despeito da interrupção da evolução da infecção, não serão revertidas com a antibioticoterapia.

Complicações

A evolução da infecção treponêmica determinará lesões deformantes, com destruição de tecido cutâneo-mucoso e ósseo, além das graves sequelas neurológicas.

Diagnóstico

A sífilis congênita precoce é diagnosticada até o 2º ano de vida, por meio de avaliação epidemiológica da situação materna e avaliações clínica, laboratorial e de estudos de imagem na criança.

Diagnóstico laboratorial

De uma forma geral, a utilização de testes imunológicos permanece sendo a principal forma de se estabelecer o diagnóstico da sífilis. São divididos em testes não-treponêmicos e treponêmicos. O significado de testes, reagentes treponêmicos ou não, nos recém-nascidos, é limitado em razão da transferência passiva de anticorpos IgG maternos que, no entanto, tendem progressivamente a declinar até a sua negatificação, ao fim de alguns meses. Na ocorrência de sífilis congênita, ao contrário, os títulos se mantêm ou ascendem, caracterizando uma infecção ativa. Também é considerada infecção ativa lactentes com teste não treponêmico com títulos maiores do que os da mãe. Outras informações sobre a sífilis congênita estão disponíveis na publicação Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para a atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis.

- **Pesquisa direta** – a pesquisa do *T. pallidum* em material coletado de lesão cutâneo-mucosa, secreção nasal, assim como de placenta e de cordão umbilical, é um procedimento que apresenta sensibilidade de 70 a 80% e especificidade que pode alcançar 97%, dependendo da experiência do avaliador. Os fatores que diminuem a sensibilidade do teste são: coleta inadequada, tratamento prévio e coleta nas fases finais da evolução das lesões, quando a quantidade de *T. pallidum* estará muito reduzida. Além das técnicas descritas, podem ser realizados estudos histopatológicos para a identificação do agente em material de biópsia ou necrópsia.
- **Reação em cadeia da polimerase (PCR)** – amplificação e detecção de DNA do *T. pallidum* no sangue, líquido ou em tecidos. Ainda não está disponível comercialmente para o diagnóstico de sífilis, estando limitado a centros de pesquisa.
- **Teste não treponêmico (VDRL – *Veneral Disease Research Laboratory*, TRUST – *Toluidine Red Unheated Serum Test* e RPR – *Rapid Plasma Reagin*)** – indicada para o diagnóstico e seguimento terapêutico, devido à propriedade de ser passível de titulação. A sensibilidade do teste na fase primária é de 78%, elevando-se nas fases secundária (100%) e latente (cerca de 96%). Recém-nascidos de mães com sífilis, mesmo os não infectados, podem apresentar anticorpos maternos transferidos passivamente pela placenta. Recém-nascidos com títulos superiores ao da mãe (mais de duas diluições) têm suspeita de sífilis congênita. Recém-nascidos com testes não reagentes, mas com suspeita epidemiológica, devem repetir estes testes com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, devido à possibilidade de ainda ocorrer a soroconversão, interrompendo o seguimento após dois exames não treponêmicos consecutivos e não reagentes. Na dúvida ou impossibilidade de seguimento, o recém-nascido deve ser adequadamente tratado.
- **Teste treponêmico (FTA-abs – *Fluorescent Treponemal Antibody - Absorption*, TPHA – *Treponema pallidum Hemagglutination*, ELISA – *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, EQL – *Eletroquimioluminescente* e Testes Rápidos)** – trata-se de testes qualitativos para detecção de anticorpos antitreponêmicos específicos, úteis para confirmação do diagnóstico, mas de uso limitado em recém-nascidos, pois os anticorpos IgG maternos ultrapassam a barreira placentária. Recomenda-se a análise clínico-epidemiológica de cada caso, especialmente o histórico da materna, para aplicação das condutas clínicas. Em crianças maiores de 18 meses, um resultado reagente de teste treponêmico confirma a infecção, pois os anticorpos maternos transferidos passivamente já terão desaparecido da circulação sanguínea da criança. Geralmente, os anticorpos detectados por estes testes permanecem reagentes para o resto da vida do indivíduo, mesmo após tratamento adequado.
- **Hemograma completo** – alterações hematológicas como anemia, leucocitose (em geral com linfocitose ou monocitose) e plaquetopenia são os achados mais frequentes na sífilis congênita.
- **Exame do líquido cefalorraquidiano (LCR)** – a ocorrência de alterações no LCR é muito mais frequente nas crianças sintomáticas com outras evidências de sífilis congênita, do que nas crianças

assintomáticas, apesar de infectadas. Nesse sentido, a sensibilidade da avaliação do LCR é menor em crianças assintomáticas. Deve-se ressaltar a necessidade de uma avaliação cuidadosa dos parâmetros de referência para análise dos resultados, considerando-se a dificuldade de interpretação por fatores como idade gestacional, prematuridade e outras causas para as alterações encontradas. Os resultados da avaliação líquórica são menores em crianças que têm uma avaliação clínica normal em associação a um teste não treponêmico igual ou menor do que quatro vezes o da mãe que foi adequadamente tratada durante a gravidez e que apresenta avaliação imunológica posterior ao tratamento mostrando títulos de anticorpos não treponêmicos que permaneceram baixos ou estáveis ($VDRL \leq 1:2$; $RPR \leq 1:4$), ou que tenham reduzido em quatro vezes o título imediatamente anterior. Independentemente dos achados no LCR, recomenda-se que toda criança com o diagnóstico/suspeita de sífilis congênita receba tratamento específico que seja adequado para o tratamento da neurosífilis.

- **Outros exames laboratoriais** – na avaliação bioquímica na dosagem de bilirrubinas, pode-se observar elevação tanto da bilirrubina indireta (por hemólise), como da direta (por hepatite neonatal). Neste último caso, observa-se também elevação moderada das transaminases.

Diagnóstico radiológico

- **Raio-X de ossos longos** – tendo em vista a frequência e o aparecimento precoce das alterações ósseas, a avaliação radiológica de ossos longos apresenta grande importância diagnóstica. As alterações radiológicas indicativas de envolvimento de metáfise e diáfise de ossos longos (tíbia, fêmur e úmero) são encontradas em 75% a 100% das crianças que se apresentam com evidências clínicas (incluindo osteocondrite, osteíte e periostite) de sífilis congênita recente. Entretanto, a utilização das alterações radiológicas como critério diagnóstico da sífilis congênita em crianças assintomáticas apresenta uma sensibilidade ainda desconhecida. Mesmo assim, justifica-se a realização desta avaliação por imagem nos casos suspeitos de sífilis congênita, tendo em vista que entre 4 a 20% dos recém-nascidos assintomáticos infectados as imagens radiológicas representam a única alteração.

Diagnóstico diferencial

O múltiplo comprometimento de órgãos e sistemas impõe o diagnóstico diferencial com septicemia e outras infecções congênicas (rubéola, toxoplasmose, citomegalovirose, infecção congênita por vírus herpes simples, malária e doença de Chagas). Lesões mais tardias poderão ser confundidas com sarampo, catapora, escarlatina e até escabiose. Na sífilis congênita tardia, a presença das manifestações clínicas é bastante característica e dificilmente confundida com outras patologias. Em crianças, é ainda mais difícil realizar diagnóstico diferencial com sífilis adquirida, mas os profissionais devem sempre observar a possibilidade de situações de violência.

Tratamento

As penicilinas cristalina e procaína têm sido as drogas de escolha para o tratamento da sífilis congênita, embora alguns estudos mostrem que a penicilina cristalina determina níveis líquóricos mais altos e constantes quando comparada com a procaína. A penicilina benzatina tem pouca penetração líquórica, podendo não atingir ou manter níveis treponemicidas no sistema nervoso central. São relativamente frequentes relatos de falha terapêutica com o uso de penicilina benzatina na sífilis congênita, por isso não se recomenda seu uso para tratar o caso suspeito ou confirmado de sífilis congênita. Não há também indicação de uso de outros antibióticos no tratamento da sífilis congênita.

O esquema de tratamento recomendado para sífilis congênita pode ser consultado no Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para a atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis.

Seguimento

Todo recém-nascido cuja mãe é soropositiva para sífilis deve ser acompanhado por pelo menos 18 meses, de acordo com os seguintes parâmetros:

- consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de idade, bimestrais do 6º ao 12º mês;
- realizar teste não treponêmico com 1 mês, 3, 6, 12, 18 meses de idade, interrompendo o seguimento com dois resultados consecutivos não reagentes de exames não treponêmicos;
- realizar teste treponêmico para sífilis com 18 meses de idade para a confirmação do caso;
- caso sejam observados sinais clínicos compatíveis com a infecção treponêmica congênita, deve-se proceder à repetição dos exames imunológicos, ainda que não esteja no momento previsto acima;
- diante de elevação do título imunológico ou da sua não negatificação até os 18 meses de idade, reinvestigar o paciente e proceder ao tratamento;
- recomenda-se o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico semestral por 2 anos;
- nos casos em que o LCR mostrar-se alterado, deve ser realizada uma reavaliação líquórica a cada 6 meses até sua normalização; alterações persistentes indicam avaliação clínico-laboratorial completa e retratamento;
- nos casos de crianças tratadas de forma inadequada, na dose e/ou tempo do tratamento preconizado, deve-se convocar a criança para reavaliação clínico-laboratorial, e reiniciar o tratamento, obedecendo aos esquemas anteriormente descritos.

Características epidemiológicas

Considerando estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 25% das gestantes infectadas apresentam como desfecho morte fetal ou aborto espontâneo e 25%, recém-nascido com baixo peso ao nascer ou infecção grave. No Brasil, de 1998 a junho de 2016, foram notificados 142.961 casos de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade, dos quais 64.398 (45,0%) eram residentes na região Sudeste, 44.054 (30,8%) no Nordeste, 14.300 (10,0%) no Sul, 11.846 (8,3%) no Norte e 8.363 (5,8%) no Centro-Oeste.

A sífilis congênita é um agravo 100% evitável, desde que a gestante seja identificada e as medidas recomendadas sejam tomadas. Entretanto, novos estudos de monitoramento estão sendo realizados no país dado o aumento do número de casos de sífilis em gestantes e sífilis congênita. O Brasil é signatário junto à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) da Iniciativa Regional para a Eliminação da Transmissão Materno-Infantil do HIV e Sífilis na América Latina e Caribe.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Monitorar o perfil epidemiológico da sífilis congênita e suas tendências.
- Identificar os casos de sífilis congênita para subsidiar as ações de prevenção e controle, intensificando-as no pré-natal.
- Acompanhar e avaliar as ações para a eliminação da sífilis congênita.

Definição de caso

Primeiro critério

- Criança cuja mãe apresente, durante o pré-natal ou no momento do parto, testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação e treponêmico reagente, e que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.
- Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste treponêmico, apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação no momento do parto.
- Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste não treponêmico, apresente teste treponêmico reagente no momento do parto.
- Criança cuja mãe apresente teste treponêmico reagente e teste não treponêmico não reagente no momento do parto, sem registro de tratamento prévio.

Segundo critério

Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes evidências sorológicas:

- titulações ascendentes (testes não treponêmicos);
- testes não treponêmicos reagentes após 6 meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico);
- testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade;
- títulos em teste não treponêmico maiores do que os da mãe, em lactentes;
- teste não treponêmico reagente com pelo menos uma das alterações: clínica, líquórica ou radiológica de sífilis congênita.

Terceiro critério

Aborto ou natimorto cuja mãe apresente testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação ou teste treponêmico reagente, realizados durante o pré-natal, no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.

Quarto critério

Toda situação de evidência de infecção pelo *T. pallidum* em placenta ou cordão umbilical e/ou amostra da lesão, biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto. Em caso de apenas evidência sorológica, deve ser afastada a possibilidade de sífilis adquirida.

Tratamento inadequado

Entende-se por tratamento inadequado:

- tratamento realizado com qualquer medicamento que não seja a penicilina; ou
- tratamento incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina; ou
- tratamento inadequado para a fase clínica da doença; ou
- instituição de tratamento dentro do prazo em até 30 dias antes do parto; ou
- parceiro(s) sexual(is) com sífilis não tratado ou tratado inadequadamente.

Notificação

A sífilis congênita é doença de notificação compulsória regular (em até 7 dias). A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) mediante o preenchimento e envio da Ficha de Notificação/Investigação de Sífilis Congênita, que deve ser preenchida pelo médico ou outro profissional de saúde no exercício de sua função. As principais fontes de notificação da sífilis congênita são as maternidades (onde se realiza a triagem para sífilis na admissão para o parto ou curetagem) e ambulatórios pediátricos (onde se realiza a puericultura), principalmente para crianças que nasceram de parto domiciliar ou não foram diagnosticadas na maternidade.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Desenvolver ações para reduzir a morbimortalidade.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão vertical da sífilis.
- Interromper a cadeia de transmissão para eliminar a sífilis congênita.

Estratégias

- Realizar testagem para sífilis em mulheres em idade fértil e sua(s) parceria(s) sexual(is).
- Realizar testagem para sífilis (teste treponêmico e/ou não treponêmico) no 1º trimestre de gestação ou na primeira consulta do pré-natal, no início do 3º trimestre e no momento do parto ou em caso de abortamento.
- Tratar e acompanhar adequadamente todas as gestantes diagnosticadas com sífilis e sua(s) parceria(s) sexual(is).
- Investigar o(s) recém-nascido(s) de parturiente com testes não treponêmicos reagentes.
- Tratar adequadamente todos os casos de sífilis congênita.
- Notificar à vigilância epidemiológica todos os casos de sífilis em gestante e de sífilis congênita.
- Estabelecer comitês/grupos de trabalho estaduais, regionais e/ou municipais de investigação de casos de sífilis congênita.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico Sífilis 2016**. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/outubro/31/2016_030_Sifilis-publicacao2.pdf>. Acesso em: 2 jun. 2017.

_____. Ministério da Saúde. **Relatório técnico preliminar do estudo Sentinela-Parturiente**. Brasília, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST e Aids. **Curso básico de Vigilância Epidemiológica: sífilis congênita, sífilis em gestantes, infecção pelo HIV em gestantes e crianças expostas**. 2. ed. Brasília, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Capacitação para o manejo das doenças sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Diretrizes para o controle da sífilis congênita**. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Diretrizes para o controle da sífilis congênita: manual de bolso**. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Diretrizes para controle da sífilis congênita: manual de bolso**. 2. ed. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para a atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis: manual de bolso**. Brasília, 2007.

LYNN, W. A.; LIGHTMAN, S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. **Lancet Infectious Diseases**, [S.l.], v. 4, n. 7, p. 456-466, July 2004. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01061-8.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Eliminación mundial de la sífilis congénita: fundamentos y estrategia para la acción**. Ginebra, 2008.

SOUZA-JÚNIOR, P. R. B. Detecção da infecção pelo HIV durante a gestação: resultados do Estudo-Sentinela Parturiente, Brasil, 2002. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, p. 764-772, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overviews and estimates**. WHO/HIV_aids. Geneva, 2001.

ZWARCOWALD, C. L. et al. HIV-related risky practices among Brazilian young men, 2007. **Cadernos Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011001300003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 12 jun. 2013.

CAPÍTULO 5

Hanseníase
Tuberculose

Hanseníase

CID 10: A30

Características gerais

Descrição

Doença crônica, infectocontagiosa, causada por um bacilo capaz de infectar grande número de indivíduos (alta infectividade), embora poucos adoeçam (baixa patogenicidade). Essas propriedades não ocorrem em função apenas das características intrínsecas do agente etiológico, mas dependem, sobretudo, da relação com o hospedeiro e o grau de endemicidade do meio, entre outros aspectos.

A hanseníase parece ser uma das mais antigas doenças que acomete o homem. Outrora motivo de estigma e exclusão, há mais de 20 anos, a doença tem tratamento capaz de curar a totalidade dos casos.

Agente etiológico

O *Mycobacterium leprae* é um parasita intracelular bacilo álcool-ácido resistente. É a única espécie de micobactéria que infecta nervos periféricos, especificamente as células de Schwann. Este bacilo não cresce em meios de cultura artificiais, ou seja, não é cultivável *in vitro*.

O alto potencial incapacitante da hanseníase está diretamente relacionado ao poder imunogênico do *M. leprae*.

Reservatório

O homem é reconhecido como a única fonte de infecção, embora tenham sido identificados animais naturalmente infectados – tatu, macaco mangabei e chimpanzé. Os doentes com muitos bacilos (multibacilares – MB) sem tratamento – hanseníase virchowiana e hanseníase dimorfa – são capazes de eliminar grande quantidade de bacilos para o meio exterior (carga bacilar de cerca de 10 milhões de bacilos presentes na mucosa nasal).

Modo de transmissão

A transmissão se dá por meio de uma pessoa com hanseníase, na forma infectante da doença MB, sem tratamento, que elimina o bacilo para o meio exterior, infectando outras pessoas suscetíveis. Estima-se que 90% da população tenha defesa natural que confere imunidade contra o *M. leprae*, e sabe-se que a suscetibilidade ao bacilo tem influência genética. Assim, familiares de pessoas com hanseníase possuem chances maiores de adoecer.

A principal via de eliminação do bacilo pelo doente e a mais provável via de entrada deste no organismo são as vias aéreas superiores (mucosa nasal e orofaringe), por meio de contato próximo e prolongado, muito frequente na convivência domiciliar. Por isso, o domicílio é apontado como importante espaço de transmissão da doença.

Período de incubação

Dura em média de 2 a 7 anos, não obstante haja referências a períodos mais curtos, de 7 meses, como também mais longos, de 10 anos.

Período de transmissibilidade

Os doentes com poucos bacilos – paucibacilares (PB) – não são considerados importantes como fonte de transmissão da doença devido à baixa carga bacilar. As pessoas com a forma MB, no entanto,

constituem o grupo contagiante, mantendo-se como fonte de infecção enquanto o tratamento específico não for iniciado.

Suscetibilidade e imunidade

Há uma forma de alta resistência à infecção pelo bacilo – a hanseníase tuberculoide –, na qual há manifestações em relação à exacerbação da resposta imunocelular, com limitação de lesões, formação de granuloma bem definido e destruição completa dos bacilos. Também pode ocorrer a forma de alta suscetibilidade – hanseníase virchowiana –, na qual há uma deficiência da resposta imunocelular, com excessiva multiplicação de bacilos e disseminação da doença para o tecido nervoso e vísceras. Entre essas duas formas polares, está a forma instável da doença – hanseníase dimorfa –, a qual pode permanecer como dimorfa ou apresentar características das formas clínicas tuberculoide ou virchowiana.

Na hanseníase virchowiana, além da deficiência imunológica celular, observa-se a exacerbação e especificidade da resposta humoral. Pacientes com a forma virchowiana e dimorfa apresentam, no curso da evolução da doença, altas concentrações de anticorpos específicos ao *M. leprae* no soro, como o anti PGL-1, associados à depressão da imunidade celular.

A eficácia da resposta imune é feita por células capazes de fagocitar a bactéria e destruí-la, representada apenas por sua fração antigênica – macrófagos, por meio do complexo principal de histocompatibilidade (MHC).

Devido ao longo período de incubação, a hanseníase é menos frequente em menores de 15 anos de idade; contudo, em áreas de maior prevalência ou detecção da doença em focos domiciliares, aumenta a incidência de casos nessa faixa etária.

Manifestações clínicas

Características clínicas

As manifestações clínicas da doença estão diretamente relacionadas ao tipo de resposta ao *M. leprae*:

- **Hanseníase indeterminada** – forma inicial, evolui espontaneamente para a cura na maioria dos casos ou evolui para as formas polarizadas em cerca de 25% dos casos, o que pode ocorrer no prazo de 3 a 5 anos. Geralmente, encontra-se apenas uma lesão, de cor mais clara que a pele normal, com distúrbio da sensibilidade, ou áreas circunscritas de pele com aspecto normal e com distúrbio de sensibilidade, podendo ser acompanhadas de alopecia e/ou anidrose.
- **Hanseníase tuberculoide** – forma mais benigna e localizada que aparece em pessoas com alta resistência ao bacilo. As lesões são poucas (ou única), de limites bem definidos e pouco elevados, e com ausência de sensibilidade (dormência). Ocorre comprometimento simétrico de troncos nervosos, podendo causar dor, fraqueza e atrofia muscular. Próximos às lesões em placa, podem ser encontrados filetes nervosos espessados. Nas lesões e/ou trajetos de nervos, pode haver perda total da sensibilidade térmica, tátil e dolorosa, ausência de sudorese e/ou alopecia. Pode ocorrer a forma nodular infantil, que acomete crianças de 1 a 4 anos, quando há um foco multibacilar no domicílio. A clínica é caracterizada por lesões papulosas ou nodulares, únicas ou em pequeno número, principalmente na face.
- **Hanseníase dimorfa (ou *borderline*)** – forma intermediária, resultante de uma imunidade também intermediária, com características clínicas e laboratoriais que podem se aproximar do polo tuberculoide ou virchowiano. A variedade de lesões cutâneas é maior e estas apresentam-se como placas, nódulos eritemato-acastanhados, em grande número, com tendência à simetria. As lesões mais características dessa forma clínica são denominadas lesões pré-faveolares ou faveolares, so-

bre-elevadas ou não, com áreas centrais deprimidas e aspecto de pele normal, com limites internos nítidos e externos difusos. O acometimento dos nervos é mais extenso, podendo ocorrer neurites agudas de grave prognóstico.

- **Hanseníase virchowiana (ou lepromatosa)** – nesse caso, a imunidade celular é nula e o bacilo se multiplica com mais facilidade, levando a uma maior gravidade, com anestesia dos pés e mãos. Esse quadro favorece os traumatismos e feridas, que por sua vez podem causar deformidades, atrofia muscular, inchaço das pernas e surgimento de lesões elevadas na pele (nódulos). As lesões cutâneas caracterizam-se por placas infiltradas e nódulos (hansenomas), de coloração eritemato-acastanhada ou ferruginosa, que podem se instalar também na mucosa oral. Podem ocorrer infiltração facial com madarose superciliar e ciliar, hansenomas nos pavilhões auriculares, espessamento e acentuação dos sulcos cutâneos. Pode, ainda, ocorrer acometimento da laringe, com quadro de rouquidão, e de órgãos internos (fígado, baço, suprarrenais e testículos), bem como a hanseníase históide, com predominância de hansenomas com aspecto de queloides ou fibromas, com grande número de bacilos. Ocorre comprometimento de maior número de troncos nervosos de forma simétrica.

A hanseníase pode apresentar períodos de alterações imunes, os estados reacionais. Na hanseníase dimorfa, as lesões tornam-se avermelhadas e os nervos, inflamados e doloridos. Na forma virchowiana, surge o eritema nodoso hansênico: lesões nodulares, endurecidas e dolorosas nas pernas, braços e face, acompanhadas de febre, mal-estar, queda do estado geral e inflamação de órgãos internos. Essas reações podem ocorrer mesmo em pessoas que já concluíram o tratamento, ou seja, mesmo naquelas que já foram curadas da infecção.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

O diagnóstico é essencialmente clínico e epidemiológico, realizado por meio da análise da história e condições de vida do paciente, além do exame dermatoneurológico para identificar lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos, com alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas.

Os casos com suspeita de comprometimento neural, sem lesão cutânea (suspeita de hanseníase neural pura), e aqueles que apresentam área com alteração sensitiva e/ou autonômica duvidosa e sem lesão cutânea evidente deverão ser encaminhados para unidades de saúde de maior complexidade, para confirmação diagnóstica. Recomenda-se que, nessas unidades, os casos sejam submetidos novamente ao exame dermatoneurológico criterioso, à coleta de material para exames laboratoriais (baciloscopia ou histopatologia cutânea ou de nervo periférico sensitivo), aos exames eletrofisiológicos e/ou a outros mais complexos, para identificar comprometimento cutâneo ou neural discreto e para diagnóstico diferencial com outras neuropatias periféricas.

Em crianças, o diagnóstico da hanseníase exige exame mais criterioso, diante da dificuldade de aplicação e interpretação dos testes de sensibilidade. Recomenda-se utilizar o Protocolo Complementar de Investigação Diagnóstica de Casos de Hanseníase em Menores de 15 anos.

O diagnóstico de hanseníase deve ser recebido de modo semelhante ao de outras doenças curáveis. Se vier a causar impacto psicológico, tanto em quem adoeceu quanto nos familiares ou em pessoas de sua rede social, essa situação requererá uma abordagem apropriada pela equipe de saúde, que favoreça a aceitação do problema, superação das dificuldades e maior adesão ao tratamento. Essa atenção deve ser oferecida no momento do diagnóstico, bem como no decorrer do tratamento da doença e, se necessário, após a alta.

A classificação operacional (Quadro 1) do caso de hanseníase, visando ao tratamento com PQT, é baseada no número de lesões cutâneas, de acordo com os seguintes critérios:

- **PB** – casos com até 5 lesões de pele;
- **MB** – casos com mais de 5 lesões de pele.

Quadro 1 – Classificação operacional da hanseníase

Características			
Clínicas	Baciloscópicas	Formas clínicas	Classificação operacional
Áreas de hipo ou anestesia, parestesias, manchas hipocrômicas e/ou eritemo-hipocrômicas, com ou sem diminuição da sudorese e rarefação de pelos	Negativa	Indeterminada (HI)	Paucibacilar (PB)
Placas eritematosas, eritemato-hipocrômicas, até 5 lesões de pele bem delimitadas, hipo ou anestésicas, podendo ocorrer comprometimento de nervos	Negativa	Tuberculoide (HT)	
Lesões pré-faveolares (eritematosas planas com o centro claro). Lesões faveolares (eritematopigmentares de tonalidade ferruginosa ou pardacenta), apresentando alterações de sensibilidade	Positiva (bacilos e globias ou com raros bacilos) ou negativa	Dimorfa (HD)	Multibacilar (MB)
Eritema e infiltração difusos, placas eritematosas de pele infiltradas e de bordas mal definidas, tubérculos e nódulos, madarose, lesões das mucosas, com alteração de sensibilidade	Positiva (bacilos abundantes e globias)	Virchowiana (HV)	

Nota 1: Na hanseníase virchowiana, afora as lesões dermatológicas e das mucosas, ocorrem também lesões viscerais.

Nota 2 - As manifestações neurológicas são comuns a todas as formas clínicas. Na hanseníase indeterminada não há comprometimento de nervos, não ocorrendo problemas motores. Na forma tuberculoide o comprometimento dos nervos é mais precoce e intenso.

Incapacidade e função neural: avaliação da incapacidade física

É imprescindível avaliar a integridade da função neural e o grau de incapacidade física no momento do diagnóstico, na ocorrência de estados reacionais e na alta por cura (término da PQT).

A avaliação neurológica deve ser realizada:

- no início do tratamento;
- a cada três meses durante o tratamento se não houver queixas;
- sempre que houver queixas, tais como: dor em trajeto de nervos, fraqueza muscular, início ou piora de queixas parestésicas;
- no controle periódico de doentes em uso de corticoides por estados reacionais e neurites;
- na alta do tratamento;
- no acompanhamento pós-operatório de descompressão neural com 15, 45, 90 e 180 dias.

Recomenda-se utilizar o formulário de avaliação neurológica simplificada para verificar a integridade da função neural.

Todos os doentes devem ter o grau de incapacidade física avaliado, no mínimo, no diagnóstico e no momento da alta por cura. A determinação do grau de incapacidade física é realizada pelo teste de força muscular e de sensibilidade dos olhos, mãos e pés.

Recomenda-se a utilização do conjunto de monofilamentos de Semmes-Weinstein (6 monofilamentos: 0,05g, 0,2g, 2g, 4g, 10g e 300g) nos pontos de avaliação de sensibilidade em mãos e pés e do fio dental (sem sabor) para os olhos, ao realizar o teste de sensibilidade. Nas situações em que não estiver disponível o estesiômetro, deve-se fazer o teste de sensibilidade de mãos e pés ao leve toque da ponta da caneta esferográfica.

Para avaliar a força motora, preconiza-se o teste manual da exploração da força muscular, a partir da unidade músculo-tendinosa durante o movimento e da capacidade de oposição à força da gravidade e à

resistência manual, em cada grupo muscular referente a um nervo específico. Os critérios de graduação da força muscular podem ser expressos como forte, diminuída e paralisada, ou de 0 a 5 (Quadro 2).

Quadro 2 – Critérios de graduação da força muscular

Força		Descrição
Forte	5	Realiza o movimento completo contra a gravidade com resistência
	4	Realiza o movimento completo contra a gravidade com resistência parcial
Diminuída	3	Realiza o movimento completo contra a gravidade sem resistência
	2	Realiza o movimento parcial
Paralisada	1	Contração muscular sem movimento
	0	Paralisia (nenhum movimento)

O formulário para avaliação do grau de incapacidade física deve ser preenchido e obedecer às características expressas no Quadro 3.

Quadro 3 – Critérios de avaliação do grau de incapacidade física

Grau	Características
0	Olhos – força muscular das pálpebras e sensibilidade da córnea preservadas e conta dedos a 6 metros ou acuidade visual $\geq 0,1$ ou 6:60 Mãos – força muscular das mãos preservada e sensibilidade palmar: sente o monofilamento 2g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica Pés – força muscular dos pés preservada e sensibilidade plantar: sente o monofilamento 2g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica
1	Olhos – diminuição da força muscular das pálpebras sem deficiências visíveis e/ou diminuição ou perda da sensibilidade da córnea: resposta demorada ou ausente ao toque do fio dental ou diminuição/ausência do piscar Mãos – diminuição da força muscular das mãos sem deficiências visíveis e/ou alteração da sensibilidade palmar: não sente o monofilamento 2g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica Pés – diminuição da força muscular dos pés sem deficiências visíveis e/ou alteração da sensibilidade plantar: não sente o monofilamento 2g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica
2	Olhos – deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: lagoftalmo; ectrópio; entrópico; triquiase; opacidade corneana central, iridociclite ¹ e/ou não conta dedos a 6 metros ou acuidade visual $< 0,1$ ou 6:60, excluídas outras causas Mãos – deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: garras, reabsorção óssea, atrofia muscular, mão caída, contratura, feridas ² tróficas e/ou traumáticas. Pés – deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: garras, reabsorção óssea, atrofia muscular, pé caído, contratura, feridas ² tróficas e/ou traumáticas.

¹ Iridociclite: olho vermelho, dor, diminuição da acuidade visual, diminuição da mobilidade e tamanho da pupila. Esse quadro configura-se como uma situação de urgência devendo ser encaminhado imediatamente ao oftalmologista.

² Feridas: áreas com alteração de sensibilidade (não sente 2g ou o toque leve da ponta de caneta esferográfica).

ATENÇÃO: As deficiências identificadas como Grau 1 (diminuição de força muscular e de sensibilidade) e Grau 2 (deficiências visíveis), na avaliação de incapacidade física, somente devem ser atribuídas à Hanseníase quando excluídas outras causas.

Diagnóstico laboratorial

- **Exame baciloscópico** – a baciloscopia de pele (esfregaço intradérmico), quando disponível, deve ser utilizada como exame complementar para a classificação dos casos em PB ou MB. A baciloscopia positiva classifica o caso como MB, independentemente do número de lesões. O resultado negativo da baciloscopia não exclui o diagnóstico da hanseníase e também não classifica obrigatoriamente o doente como PB.
- **Exame histopatológico** – indicado como apoio na elucidação diagnóstica e em pesquisas.

Reações hansênicas

Os estados reacionais ou reações hansênicas são alterações do sistema imunológico que se exteriorizam como manifestações inflamatórias agudas e subagudas, mais frequentes nos casos MB.

Essas reações podem ocorrer antes do diagnóstico da doença (às vezes, levando à suspeita diagnóstica de hanseníase), durante ou depois do tratamento com poliquimioterapia (PQT), e caracterizam-se por:

- **Reação Tipo 1 ou reação reversa** – aparecimento de novas lesões dermatológicas (manchas ou placas), infiltração, alterações de cor e edema nas lesões antigas, com ou sem espessamento e neurite;
- **Reação Tipo 2 ou reação de eritema nodoso hansênico** – é a expressão clínica mais frequente, cujo quadro inclui nódulos subcutâneos dolorosos, acompanhados ou não de febre, dores articulares e mal-estar generalizado, com ou sem espessamento e neurite.

Os estados reacionais são a principal causa de lesões dos nervos e de incapacidades provocadas pela hanseníase. Portanto, é importante que o diagnóstico das reações seja feito precocemente, para início imediato do tratamento das reações, visando prevenir essas incapacidades. Frente à suspeita de reação hansênica, recomenda-se:

- confirmar o diagnóstico de hanseníase e fazer a classificação operacional;
- diferenciar o tipo de reação hansênica; e
- investigar fatores predisponentes (infecções, infestações, distúrbios hormonais, fatores emocionais e outros).

Diagnóstico das reações

O diagnóstico dos estados reacionais é realizado pelo exame físico geral e dermatoneurológico do doente (Quadro 4). Tais procedimentos são igualmente fundamentais para o monitoramento do comprometimento de nervos periféricos e avaliação da terapêutica antirreacional, cuja identificação não contraindica o início do tratamento (PQT).

As reações com ou sem neurites devem ser diagnosticadas mediante a investigação cuidadosa dos sinais e sintomas específicos, valorização das queixas e exame físico geral, com ênfase na avaliação dermatológica e neurológica simplificada. Essas ocorrências deverão ser consideradas como situações de urgência e encaminhadas às unidades de maior complexidade, para tratamento nas primeiras 24 horas.

O tratamento não deve ser interrompido se os estados reacionais aparecerem durante esse período, inclusive porque ele reduz a frequência e a gravidade das reações. Se os estados reacionais forem observados após o tratamento específico para a hanseníase, não é necessário reiniciar o tratamento, e sim iniciar a terapêutica antirreacional.

Diagnóstico diferencial

As seguintes dermatoses podem se assemelhar a algumas formas e reações de hanseníase e exigem segura diferenciação: eczemátides; nervo acromioclavicular; pitiríase versicolor; vitiligo; pitiríase rósea de Gilbert; eritema solar; eritrodermias e eritemas difusos vários; psoríase; eritema polimorfo; eritema nodoso; eritemas anulares; granuloma anular; lúpus eritematoso; farmacodermias; fotodermatites polimorfas; pelagra; sífilis; alopecia areata (pelada); sarcoidose; tuberculose; xantomas; hemoblastoses; esclerodermias; e neurofibromatose de Von Recklinghausen.

Complicações

As complicações da hanseníase, muitas vezes, confundem-se com a evolução do próprio quadro clínico da doença. Muitas delas dependem da resposta imune dos indivíduos acometidos, outras estão

relacionadas à presença do *M. leprae* nos tecidos e algumas decorrem das lesões neurais características da hanseníase.

Complicações diretas

Decorrentes da presença do bacilo na pele e outros tecidos, principalmente em quantidades maciças, como é o caso dos pacientes MB.

Rinite hansênica decorre da massiva infiltração da mucosa do trato respiratório superior. A ulceração da mucosa septal leva à exposição da cartilagem com necrose e sua perfuração, ou mesmo perda completa desse suporte da pirâmide nasal. Se houver comprometimento dos ossos próprios nasais, o colapso nasal é completo, com o surgimento do característico nariz desabado ou “em sela”. Na arcada dental superior, a invasão óssea permite o afrouxamento dos incisivos superiores com sua perda. A destruição da espinha óssea nasal anterior elimina o ângulo obtuso nasolabial, deixando-o em ângulo agudo, o que leva a um aspecto simiesco se já houver o colapso nasal antes referido.

Na mucosa oral, os principais sinais podem ser observados na gengiva na porção anterior da maxila, palato duro e mole, úvula e língua. Clinicamente, as lesões se apresentam, geralmente assintomáticas, como nódulos que necrosam e ulceram. Contudo, o comprometimento lingual pode ser sintomático. O grau de envolvimento do palato está relacionado à duração da doença, que, dependendo da evolução do processo infiltrativo, pode levar à perfuração.

Na área ocular, a triquíase decorre de processo inflamatório do próprio bulbo piloso ou por atrofia dos tecidos que apoiam os folículos, com posicionamento anômalo do cílio podendo atingir córnea e conjuntiva. O comprometimento massivo dos bulbos, com perdas tanto ciliares como supraciliares, pode levar à madarose ciliar e supraciliar. As alterações da íris podem ser descritas como atrofias irianas do estroma, do epitélio pigmentário ou totais, nódulos inespecíficos e nódulos específicos (pérolas irianas), irites agudas, irites crônicas, sinéquias anteriores e sinéquias posteriores. Esses comprometimentos oculares são importantes e necessitam de acompanhamento constante de atenção oftalmológica ou prevenção ocular. Por fim, os frequentes infiltrados inflamatórios de pálpebras e pele da região frontal permitem o surgimento de rugas precoces e pele redundante palpebral, resultando em blefarocalase.

Complicações devido à lesão neural

Podem ser divididas em primárias e secundárias, sendo as primeiras decorrentes do comprometimento sensitivo e motor e as outras, resultantes dessas.

Os troncos nervosos mais acometidos, no membro superior, são o nervo ulnar, nervo mediano e nervo radial. A lesão do nervo ulnar acarreta a paralisia dos músculos interósseos e lumbricais do quarto e quinto dedos da mão. Estabelece-se assim um desequilíbrio de forças no delicado aparelho flexo-extensor dos dedos. A falange proximal é hiperextendida e os flexores profundos flexionam exageradamente as falanges distais – o resultado é a mão em garra. O nervo mediano, acometido na região do punho, leva à paralisia dos músculos tênares, com perda da oposição do polegar. A lesão do nervo radial, menos acometido entre eles, conduz à perda da extensão de dedos e punho, causando deformidade em “mão caída”.

No membro inferior, a lesão do tronco tibial posterior leva à garra dos artelhos e importante perda de sensibilidade da região plantar, com graves consequências secundárias (úlceras plantares). A lesão do nervo fibular comum pode provocar a paralisia da musculatura dorsiflexora e eversora do pé. O resultado é a impossibilidade de elevar o pé, com marcada alteração da dinâmica normal da marcha (“pé caído”).

Na face, a lesão do ramo zigomático do nervo facial causa paralisia da musculatura orbicular, com consequente impossibilidade de oclusão das pálpebras, levando ao lagofalmo.

As complicações secundárias são devidas, em geral, ao comprometimento neural, embora requeiram um segundo componente causador. Este é o caso da úlcera plantar que, decorrente da alteração de sensibilidade da região plantar, necessita de uma força de fricção e trauma continuado nessa região para que a úlcera surja. Da mesma forma, a perda da sensibilidade autonômica, que inerva as glândulas sebáceas sudoríparas, leva à perda da pliability da pele, deixando-a seca e frágil ao trauma.

Complicações devido às reações

A hanseníase é doença de evolução crônica, mas durante seu curso podem ocorrer de forma abrupta complicações das reações como: febre alta, dor no trajeto dos nervos, surgimento de lesões da pele (placas ou nódulos) e piora do aspecto de lesões preexistentes. Esses quadros são denominados reações hansênicas ou estados reacionais. Trata-se de alterações do sistema imunológico que se expressam por manifestações inflamatórias agudas e subagudas, e ocorrem com maior frequência nas formas MB, durante ou depois do tratamento com PQT.

As reações também levam a algumas complicações específicas, como é o caso da orquite aguda dolorosa, podendo ocasionar atrofia testicular e o surgimento posterior de ginecomastia.

Da mesma forma, amiloidose pode ser uma complicação em casos virchowianos, com frequentes reações do tipo 2.

No aparelho ocular, os estados reacionais podem levar a complicações específicas como as esclerites, uveítes, irites e iridocilites. As medidas de prevenção ocular são fundamentais para evitar lesões irreversíveis no globo ocular, inclusive a cegueira.

Quadro 4 – Síntese das reações hansênicas (tipos 1 e 2) em relação à classificação operacional da hanseníase: casos paucibacilares e multibacilares

Episódios reacionais	Reação reversa (reação tipo 1)	Eritema nodoso hansênico (reação tipo 2)
Formas clínicas	Paucibacilar	Multibacilar
Início	Antes do tratamento com poliquimioterapia (PQT) ou nos primeiros 6 meses do tratamento; pode ser a primeira manifestação da doença	Pode ser a primeira manifestação da doença; pode ocorrer durante ou após o tratamento com PQT
Causa	Processo de hiper-reatividade imunológica, em resposta ao antígeno (bacilo ou fragmento bacilar)	Processo de hiper-reatividade imunológica, em resposta ao antígeno (bacilo ou fragmento bacilar)
Manifestações clínicas	Aparecimento de novas lesões que podem ser eritemato-infiltradas (aspecto erisipeloide) Reagudização de lesões antigas Dor espontânea nos nervos periféricos Aumento ou aparecimento de áreas hipo ou anestésicas	As lesões preexistentes permanecem inalteradas; há aparecimento brusco de nódulos eritematosos, dolorosos à palpação ou até mesmo espontaneamente, que podem evoluir para vesículas, pústulas, bolhas ou úlceras
Comprometimento sistêmico	Não é frequente	É frequente; apresenta febre, astenia, mialgias, náuseas (estado toxêmico) e dor articular
Fatores associados	Edema de mãos e pés; aparecimento brusco de mão em garra e “pé caído”	Edema de extremidades – irite, epistaxes, orquite, linfadenite, neurite –; comprometimento gradual dos troncos nervosos
Hematologia	Pode haver leucocitose	Leucocitose, com desvio à esquerda, e aumento de imunoglobulinas; anemia
Evolução	Lenta; podem ocorrer sequelas neurológicas e complicações, como abscesso de nervo	Rápida; o aspecto necrótico pode ser contínuo, durar meses e apresentar complicações graves

Tratamento

Tratamento poliquimioterápico (PQT)

O tratamento da hanseníase é eminentemente ambulatorial, utiliza os esquemas terapêuticos padronizados (PQT) e está disponível nas unidades públicas de saúde definidas pelos municípios para o tratamento do doente com hanseníase. A PQT é uma associação de rifampicina, dapsona e clofazimina, na apresentação de *blíster* que mata o bacilo e evita a evolução da doença, levando à cura. O bacilo morto é incapaz de infectar outras pessoas, rompendo a cadeia epidemiológica da doença. Logo no início do tratamento, a transmissão da doença é interrompida e, se o tratamento é realizado de forma completa e correta, a cura é garantida.

A informação sobre a classificação operacional é fundamental para selecionar o esquema de tratamento adequado. Para crianças com hanseníase, a dose dos medicamentos do esquema padrão (PQT) é ajustada de acordo com a idade e o peso. Já no caso de pessoas com intolerância a um dos medicamentos do esquema padrão, são indicados esquemas substitutivos. A alta por cura é dada após a administração do número de doses preconizado pelo esquema terapêutico, dentro do prazo recomendado.

Esquemas terapêuticos

Os esquemas terapêuticos deverão ser utilizados de acordo com a classificação operacional (Quadros 5 e 6).

Quadro 5 – Esquemas terapêuticos utilizados para paucibacilar (PB): 6 cartelas

Adulto	Rifampicina (RFM): dose mensal de 600mg (2 cápsulas de 300mg) com administração supervisionada
	Dapsona (DDS): dose mensal de 100mg supervisionada e dose diária de 100mg autoadministrada
Criança	Rifampicina (RFM): dose mensal de 450mg (1 cápsula de 150mg e 1 cápsula de 300mg) com administração supervisionada
	Dapsona (DDS): dose mensal de 50mg supervisionada e dose diária de 50mg autoadministrada
Duração: 6 doses Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada Critério de alta: o tratamento estará concluído com 6 doses supervisionadas em até 9 meses; na 6ª dose, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física, antes de receber alta por cura	

- A gravidez e o aleitamento não contraindicam o tratamento PQT padrão.
- Em mulheres na idade reprodutiva, deve-se atentar ao fato de que a rifampicina pode interagir com anticoncepcionais orais, diminuindo sua ação.

Quadro 6 – Esquemas terapêuticos utilizados para multibacilar (MB): 12 cartelas

Adulto	Rifampicina (RFM): dose mensal de 600mg (2 cápsulas de 300mg) com administração supervisionada
	Dapsona (DDS): dose mensal de 100mg supervisionada e uma dose diária de 100mg autoadministrada
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 300mg (3 cápsulas de 100mg) com administração supervisionada e uma dose diária de 50mg autoadministrada
Criança	Rifampicina (RFM): dose mensal de 450mg (1 cápsula de 150mg e 1 cápsula de 300mg) com administração supervisionada
	Dapsona (DDS): dose mensal de 50mg supervisionada e uma dose diária de 50mg autoadministrada
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 150mg (3 cápsulas de 50mg) com administração supervisionada e uma dose de 50mg autoadministrada em dias alternados
Duração: 12 doses Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada Critério de alta: o tratamento estará concluído com 12 doses supervisionadas em até 18 meses. Na 12ª dose, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física, antes de receberem alta por cura Os pacientes MB que, excepcionalmente, não mostrarem melhora clínica, apresentando lesões ativas da doença ao final do tratamento preconizado de 12 doses (cartelas), deverão ser encaminhados para avaliação em serviço de referência (municipal, regional, estadual ou nacional), para se verificar a conduta mais adequada para o caso	

No tratamento de crianças com hanseníase, deve-se considerar o peso corporal como fator mais importante do que a idade, seguindo as orientações a seguir.

- Crianças com peso superior a 50kg – deve-se utilizar o mesmo tratamento prescrito para adultos.
- Crianças com peso entre 30 e 50kg – deve-se utilizar as cartelas infantis (marrom/azul).
- Crianças com menos de 30kg – deve-se fazer os ajustes de dose conforme Quadro 7.

Quadro 7 – Esquemas terapêuticos utilizados para crianças ou adultos com peso inferior a 30kg

Droga	Dose poliquimioterapia (PQT)	Dose (mg/kg)
Rifampicina (RFM) em suspensão	Mensal	10 a 20
Dapsona (DDS)	Diária	1 a 2*
	Mensal	1 a 2*
Clofazimina (CFZ)	Diária	1
	Mensal	5

Fonte: Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS.

*A dose total máxima não deve ultrapassar 50mg/dia.

Nos casos de hanseníase neural pura, o tratamento com PQT dependerá da classificação (PB ou MB), conforme avaliação do centro de referência; além disso, faz-se o tratamento adequado do dano neural.

Os pacientes deverão ser orientados para retorno imediato à unidade de saúde, em caso de aparecimento de lesões de pele e/ou de dores nos trajetos dos nervos periféricos e/ou piora da função sensitiva e/ou motora, mesmo após a alta por cura.

Quando disponíveis, os exames laboratoriais complementares, como hemograma, TGO, TGP e creatinina, poderão ser solicitados no início do tratamento, para acompanhamento dos pacientes. A análise dos resultados desses exames não deverá retardar o início da PQT, exceto nos casos em que a avaliação clínica sugerir doenças que contraindiquem o início do tratamento.

Efeitos adversos dos medicamentos e condutas

Os efeitos adversos aos medicamentos que compõem a PQT não são frequentes e, em geral, são bem tolerados. Entretanto, a equipe da unidade de saúde deve estar sempre atenta para identificação de possíveis intercorrências, devendo, quando necessário, encaminhar o paciente à unidade de referência para que receba o tratamento adequado.

A seguir, são apresentados os possíveis efeitos colaterais dos medicamentos utilizados na PQT e no tratamento dos estados reacionais, bem como as principais condutas a serem adotadas para combatê-los. O diagnóstico desses efeitos colaterais é fundamentalmente baseado nos sinais e sintomas por eles provocados.

Rifampicina

- **Cutâneos** – rubor de face e pescoço, prurido e *rash* cutâneo generalizado.
- **Gastrointestinais** – diminuição do apetite e náuseas. Eventualmente, podem ocorrer vômitos, diarreias e dor abdominal leve.
- **Hepáticos** – mal-estar, perda do apetite, náuseas e icterícia. São descritos dois tipos de icterícias: a leve ou transitória e a grave, com danos hepáticos importantes. A medicação deve ser suspensa e o doente, encaminhado à unidade de referência, se as transaminases e/ou bilirrubinas aumentarem mais de duas vezes o valor normal.

- **Hematopoéticos** – trombocitopenia, púrpuras ou sangramentos anormais, como epistaxes. Podem também ocorrer hemorragias gengivais e uterinas. Nesses casos, o doente deve ser encaminhado ao hospital.
- **Anemia hemolítica** – tremores, febre, náuseas, cefaleia e, às vezes, choque, podendo também ocorrer icterícia leve. Raramente ocorre uma síndrome pseudogripal, quando o doente apresenta febre, calafrios, astenia, mialgias, cefaleia, dores ósseas. Esse quadro pode evoluir com eosinofilia, nefrite intersticial, necrose tubular aguda, trombocitopenia, anemia hemolítica e choque.
 - Essa síndrome pseudogripal, muito rara, se manifesta a partir da 2ª ou 4ª dose supervisionada, devido à hipersensibilidade por formação de anticorpos antirrifampicina, quando o medicamento é utilizado em dose intermitente.
 - A coloração avermelhada da urina não deve ser confundida com hematúria.
 - A secreção pulmonar avermelhada não deve ser confundida com escarros hemoptóicos.
 - A pigmentação da conjuntiva não deve ser confundida com icterícia.

Clofazimina

- **Cutâneos** – ressecamento da pele, que pode evoluir para ictiose, alteração na coloração da pele e suor. Nas pessoas de pele escura, a cor pode se acentuar; nas pessoas claras, a pele pode ficar com uma coloração avermelhada ou adquirir um tom acinzentado, devido à impregnação e ao ressecamento. Esses efeitos ocorrem mais acentuadamente nas lesões hansênicas e regredem, muito lentamente, após a suspensão do medicamento.
- **Gastrointestinais** – diminuição da peristalse e dor abdominal, devido ao depósito de cristais de clofazimina nas submucosas e linfonodos intestinais, resultando na inflamação da porção terminal do intestino delgado. Esses efeitos poderão ser encontrados, com maior frequência, na utilização de doses de 300mg/dia por períodos prolongados, superiores a 90 dias.

Dapsona

- **Cutâneos** – síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa ou eritrodermia.
- **Hepáticos** – icterícias, náuseas e vômitos.
- **Hemolíticos** – tremores, febre, náuseas, cefaleia, às vezes choque, podendo também ocorrer icterícia leve, meta-hemoglobinemia, cianose, dispneia, taquicardia, fadiga, desmaios, anorexia e vômitos.
- **Outros efeitos colaterais raros** – podem ocorrer insônia e neuropatia motora periférica.

Efeitos colaterais dos medicamentos utilizados nos episódios reacionais

Talidomida

- Teratogenicidade;
- sonolência, edema unilateral de membros inferiores, constipação intestinal, secura de mucosas e, mais raramente, linfopenia;
- neuropatia periférica, não comum no Brasil, pode ocorrer em doses acumuladas acima de 40g, sendo mais frequente em pacientes acima de 65 anos de idade.

Efeitos colaterais dos corticosteroides

- Hipertensão arterial;
- disseminação de infestação por *Strongyloides stercoralis*;

- disseminação de tuberculose pulmonar;
- distúrbios metabólicos:
 - redução de sódio e potássio;
 - aumento das taxas de glicose no sangue;
 - alteração no metabolismo do cálcio, levando à osteoporose;
 - elevação do colesterol e triglicerídios;
 - síndrome de Cushing;
 - síndrome plurimetabólica;
- gastrointestinais – gastrite e úlcera péptica;
- urolitíase;
- catarata e glaucoma;
- agravamento de infecções latentes, acne cortisonica e psicoses.

Condutas gerais em relação aos efeitos colaterais dos medicamentos

A equipe de saúde deve estar sempre atenta para a possibilidade de ocorrência de efeitos colaterais dos medicamentos utilizados na PQT e no tratamento dos estados reacionais e, imediatamente, realizar a conduta adequada.

No caso de náuseas e vômitos incontroláveis

- Suspende o tratamento;
- encaminhar o paciente para a unidade de referência;
- solicitar exames complementares, para realizar diagnóstico diferencial com outras causas;
- investigar e informar à unidade de referência se os efeitos ocorrem após a ingestão da dose supervisionada de rifampicina, ou após as doses autoadministradas de dapsona.

No caso de icterícia

- Suspende o tratamento se houver alteração das provas de função hepática, com valores superiores a duas vezes os normais;
- encaminhar o paciente à unidade de referência;
- fazer a avaliação da história pregressa – alcoolismo, hepatite e outras doenças hepáticas;
- solicitar os exames complementares necessários para realizar diagnóstico diferencial;
- investigar se a ocorrência desse efeito está relacionada com a dose supervisionada de rifampicina ou com as doses autoadministradas de dapsona.

No caso de anemia hemolítica

- Suspende o tratamento;
- encaminhar o paciente à unidade de referência ou ao hematologista, para avaliação e conduta;
- investigar se a ocorrência desse efeito está relacionada com a dose supervisionada de rifampicina ou com as doses autoadministradas de dapsona.

No caso de metaemoglobinemia

- **Leve** – suspender o medicamento e encaminhar o doente à unidade de referência; observar, pois geralmente ela desaparece, gradualmente, com a suspensão do medicamento;
- **Grave** – encaminhar para internação hospitalar.

No caso de síndrome pseudogripal

- Suspender a rifampicina imediatamente, encaminhar o doente à unidade de referência e avaliar a gravidade do quadro;
- nos quadros leves, administrar anti-histamínico, antitérmico, e deixar o doente sob observação por pelo menos 6 horas;
- nos casos moderados e graves, encaminhar o doente à unidade de referência para administrar corticosteroides (hidrocortisona, 500mg/250mL de soro fisiológico – 30 gotas/minuto, via intravenosa – e, em seguida, prednisona via oral, com redução progressiva da dose até a retirada completa).

No caso de efeitos cutâneos provocados pela clofazimina

- Prescrever a aplicação diária de óleo mineral ou creme de ureia, após o banho, e orientar para evitar a exposição solar, com o objetivo de minimizar esses efeitos.

No caso de farmacodermia leve até síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa ou eritrodermia provocadas pela dapsona

- Interromper definitivamente o tratamento com a dapsona e encaminhar o paciente à unidade de referência.

No caso de efeitos colaterais provocados pelos corticosteroides

- Observar as precauções ao uso de corticosteroides;
- encaminhar imediatamente à unidade de referência.

Ao referenciar a pessoa em tratamento para outro serviço, enviar, por escrito, todas as informações disponíveis: quadro clínico, tratamento PQT, resultados de exames laboratoriais (baciloscopia e outros), número de doses tomadas, se apresentou episódios reacionais, qual o tipo, se apresentou ou apresenta efeito colateral a alguma medicação, causa provável do quadro, entre outras.

Esquemas terapêuticos substitutivos

A substituição do esquema padrão por esquemas substitutivos deverá acontecer, quando necessária, sob orientação de serviços de saúde de maior complexidade.

Para os casos em que houver intolerância grave ou contraindicação a uma ou mais drogas do esquema padrão PQT/OMS, deve ser adotado um dos esquemas terapêuticos substitutivos, dispostos nas "[Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde Pública: Manual técnico-operacional, versão atualizada](#)".

Seguimento de casos**Aprazamento**

Os pacientes devem ser agendados para retorno a cada 28 dias. Nessas consultas, eles tomam a dose supervisionada no serviço de saúde e recebem a cartela com os medicamentos nas doses a serem auto-administradas em domicílio. Essa oportunidade deve ser aproveitada para avaliação do doente, esclarecimento de dúvidas e orientações. Além disso, deve-se reforçar a importância do exame dos contatos e

agendar o exame clínico e a vacinação dos contatos. O cartão de agendamento deve ser usado para registro da data de retorno à unidade de saúde e para o controle da adesão ao tratamento.

No retorno para tomar a dose supervisionada, o doente deve se submeter à revisão sistemática por médico e/ou enfermeiro responsável pelo monitoramento clínico e terapêutico. Essa medida visa à identificação de reações hanseníacas, efeitos adversos aos medicamentos e dano neural. Em caso de reações ou outras intercorrências, os pacientes devem ser examinados em intervalos menores.

Os doentes que não comparecerem à dose supervisionada deverão ser visitados em seus domicílios, no máximo em 30 dias, com o objetivo de manter o tratamento e evitar o abandono.

Recomenda-se aos serviços de saúde que estabeleçam estratégias de busca ativa de faltosos. O contato telefônico imediato após a falta pode facilitar o entendimento do problema e direcionar a visita domiciliar. A visita domiciliar ao faltoso tem como objetivo evitar o abandono do tratamento e deve ser realizada o mais rápido possível, após a verificação do não comparecimento ao serviço.

Prática de autocuidado

Técnicas de autocuidados devem fazer parte das orientações de rotina do atendimento mensal, sendo recomendada a organização de grupos de pacientes e familiares ou outras pessoas de sua convivência, que possam apoiá-los na execução dos procedimentos recomendados. A prática das técnicas de autocuidado deve ser avaliada sistematicamente, para evitar piora do dano neural por execução inadequada. Em todas as situações, o esforço realizado pelos doentes deve ser valorizado, para estimular a continuidade das práticas de autocuidado apoiado.

Efeitos adversos

Ainda que os efeitos adversos aos medicamentos da PQT sejam pouco frequentes, estes podem ser graves e requerem a suspensão do tratamento, com imediato encaminhamento do doente para avaliação em unidade de maior nível de atenção, apoio de exames laboratoriais complementares e prescrição da conduta adequada.

Os efeitos colaterais mais frequentes são os relacionados à dapsona, como anemia hemolítica, hepatite medicamentosa, meta-hemoglobinemia, gastrite, agranulocitose, síndrome da dapsona, eritrodermia, dermatite esfoliativa e distúrbios renais. Em relação à rifampicina destacam-se a alteração da cor da urina, distúrbios gastrointestinais, diminuição da eficácia dos anticoncepcionais orais, hepatotoxicidade (rara quando tomada de forma isolada), síndrome pseudogripal, e plaquetopenia. Em relação à clofazimina, esta pode desencadear pigmentação cutânea, ictiose e distúrbios gastrointestinais. Os efeitos mais graves estão relacionados à dapsona e em geral ocorrem nas primeiras 6 semanas de tratamento.

Falência Terapêutica

Pode ocorrer falência terapêutica por:

- Resistência bacteriana (muito rara) que deverá ser investigada clínica e laboratorialmente na referência;
- Alterações enzimático-metabólicas que implicam na diminuição da eficácia dos medicamentos.

Nestes casos, consultar fluxo estabelecido pelo Ministério da Saúde (Coordenação Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação - CGHDE e Coordenação Geral dos Laboratórios de Saúde Pública - CGLAB) a respeito do envio de amostras para análise e confirmação de falência terapêutica.

Crítérios de alta por cura

O encerramento da PQT deve acontecer segundo os critérios de regularidade no tratamento: número de doses e tempo de tratamento, de acordo com cada esquema mencionado anteriormente, sempre com avaliação neurológica simplificada, avaliação do grau de incapacidade física e orientação para os cuidados após a alta. Situações a serem observadas:

- **Condutas para pacientes irregulares** – os que não completaram o tratamento preconizado PB (6 doses, em até 9 meses) e MB (12 doses, em até 18 meses) deverão ser avaliados quanto à necessidade de reinício ou possibilidade de aproveitamento de doses anteriores, visando à finalização do tratamento dentro do prazo preconizado.
- **Condutas para indicação de outro ciclo de tratamento em pacientes MB** – para o doente MB sem melhora clínica ao final das 12 doses de PQT, a indicação de um segundo ciclo de 12 doses de tratamento deverá se basear na associação de sinais de atividade da doença, mediante exame clínico e correlação laboratorial (baciloscopia e, se indicada, histopatologia) em unidades de referência.

Casos MB que iniciam o tratamento com numerosas lesões ou extensas áreas de infiltração cutânea podem ter um risco maior de desenvolver reações e dano neural após completar as 12 doses. Esses casos poderão apresentar uma regressão mais lenta das lesões de pele. A maioria desses doentes continuará a melhorar após a conclusão do tratamento com 12 doses; é possível, no entanto, que alguns deles não demonstrem qualquer melhora e, se isso acontecer, deverão ser avaliados em serviço de referência (municipal, regional, estadual ou nacional) quanto à necessidade de 12 doses adicionais de PQT/MB.

Tratamento de reações hansênicas

É imprescindível:

- diferenciar o tipo de reação hansênica;
- avaliar a extensão do comprometimento de nervos periféricos, órgãos e outros sistemas;
- investigar e controlar fatores potencialmente capazes de desencadear os estados reacionais;
- conhecer as contraindicações e os efeitos adversos dos medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase e em seus estados reacionais;
- instituir, precocemente, a terapêutica medicamentosa e medidas coadjuvantes adequadas visando à prevenção de incapacidades;
- encaminhar os casos graves para internação hospitalar.

A ocorrência de reações hansênicas não contraindica o início da PQT, não implica sua interrupção e não é indicação de reinício de PQT se o paciente já houver concluído seu tratamento.

Nas situações em que há dificuldade de encaminhamento imediato, aplicar os seguintes procedimentos até a avaliação:

- Orientar repouso do membro afetado em caso de suspeita de neurite;
- iniciar prednisona na dose de 1mg/kg/dia ou dexametasona na dose de 0,15mg/kg/dia em casos de pacientes hipertensos ou cardiopatas, conforme avaliação clínica. Na utilização de corticosteroides, devem ser tomadas algumas precauções:
 - registro do peso, da pressão arterial e da taxa de glicose no sangue, para controle;
 - fazer o tratamento antiparasitário com medicamento específico para *Strongyloides stercoralis*, prevenindo a disseminação sistêmica desse parasita (tiabendazol 50mg/kg/dia, em 3 tomadas, por 2 dias, ou 1,5g/dose única; ou albendazol, na dose de 400mg/dia, durante 3 a 5 dias consecutivos). Em caso de gestação, deverão ser considerados os critérios recomendáveis para o tratamento em gestantes.
 - a profilaxia da osteoporose deve ser feita com cálcio 1.000mg/dia, vitamina D 400-800UI/dia ou bifosfonatos (por exemplo, alendronato 10mg/dia, administrado com água, pela manhã, em jejum). Recomenda-se que o jejum ou outra alimentação matinal ocorra, no mínimo, 30 minutos após a ingestão do comprimido de alendronato.

O acompanhamento dos casos com reação deverá ser realizado por profissionais com maior experiência ou por unidades de maior complexidade. Ao se encaminhar a pessoa com hanseníase para esse acompanhamento, deverá ser utilizada a ficha de referência/contrarreferência padronizada pelo município, contendo todas as informações necessárias, incluindo a data do início do tratamento, esquema terapêutico, número de doses administradas e tempo de tratamento.

Geralmente, o tratamento dos estados reacionais é ambulatorial e deve ser prescrito e supervisionado por um médico.

Reação tipo 1

- Iniciar prednisona na dose de 1mg/kg/dia ou dexametasona na dose de 0,15mg/kg/dia em casos de pacientes hipertensos ou cardiopatas, conforme avaliação clínica;
- manter a PQT, se o doente ainda estiver em tratamento específico;
- imobilizar o membro afetado com tala gessada, em caso de neurite associada;
- monitorar a função neural sensitiva e motora;
- reduzir a dose de corticoide, conforme resposta terapêutica;
- programar e realizar ações de prevenção de incapacidades.

Reação tipo 2

A talidomida é a droga de escolha na dose de 100 a 400mg/dia, conforme a intensidade do quadro (para mulheres em idade fértil, observar a Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003, que dispõe sobre o uso da talidomida, e a Resolução Anvisa RDC nº 11, de 22 de março de 2011, que dispõe sobre o controle da substância talidomida e do medicamento que a contenha). Na impossibilidade do seu uso, prescrever prednisona, na dose de 1mg/kg/dia ou dexametasona na dose equivalente.

- Manter a PQT, se o doente ainda estiver em tratamento específico e não a reintroduzir na situação de alta;
- introduzir corticosteroide em caso de comprometimento neural, segundo o esquema já referido;
- imobilizar o membro afetado em caso de neurite associada;
- monitorar a função neural sensitiva e motora;
- reduzir a dose da talidomida e/ou do corticoide, conforme resposta terapêutica;
- programar e realizar ações de prevenção de incapacidades;
- na associação de talidomida e corticoide, usar AAS 100 mg/dia como profilaxia para tromboembolismo.

Indicações da corticoterapia para reação tipo 2

- Contraindicações da talidomida: devido aos graves efeitos teratogênicos, a talidomida somente pode ser prescrita para mulheres em idade fértil após avaliação médica com exclusão de gravidez através de método sensível e mediante a comprovação de utilização de, no mínimo, dois métodos efetivos de contracepção para mulheres em uso de talidomida (RDC nº 11, de 22 de março de 2011 e Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003), sendo pelo menos um método de barreira;
- Presença de lesões oculares reacionais, com manifestações de hiperemia conjuntival com ou sem dor, embaçamento visual, acompanhadas ou não de manifestações cutâneas;
- Edema inflamatório de mãos e pés (mãos e pés reacionais);
- Glomerulonefrite, orquiepididimite, artrite, vasculites, eritema nodoso necrotizante e neurite.

Esquema terapêutico substitutivo para reação tipo 2

- Utilizar a pentoxifilina, após alimentação, na dose de 1.200mg/dia, dividida em doses de 400mg de 8 em 8 horas, associada ou não ao corticoide. Sugere-se iniciar com a dose de 400mg/dia, com

aumento de 400mg a cada semana, no total de 3 semanas para alcançar a dose máxima e minimizar os efeitos gastrintestinais.

- Pode ser uma opção para os casos onde a talidomida for contraindicada, como mulheres grávidas e sob risco de engravidar.
- A pentoxifilina pode beneficiar os quadros com predomínio de vasculites.
- Reduzir a dose conforme resposta terapêutica, após pelo menos 30 dias, observando a regressão dos sinais e sintomas gerais e dermatoneurológicos.

Conduta nos casos de Reação Crônica ou subintrante

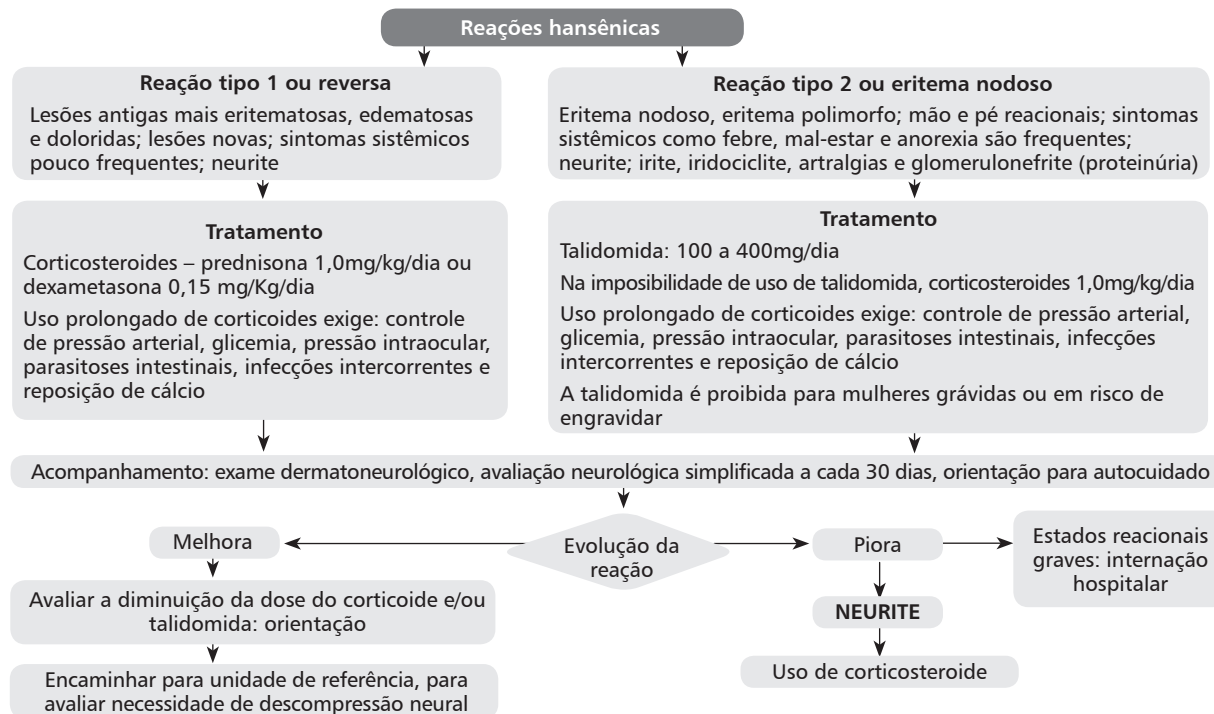
A reação subintrante é a reação intermitente, cujos surtos são tão frequentes que, antes de terminado um, surge o outro. Os doentes respondem ao tratamento com corticosteroides e/ou talidomida, mas tão logo a dose seja reduzida ou retirada, a fase aguda recrudescer. Isso pode acontecer mesmo na ausência de doença ativa e perdurar por muitos anos após o tratamento. Nesses casos recomenda-se investigar fatores predisponentes como: infecções concomitantes, parasitose intestinal, infecção periodontal, distúrbios hormonais, fatores emocionais como estresse, fatores metabólicos, diabetes descompensado, sinusopatia, contato com doente MB sem diagnóstico e tratamento.

Caracterização de dor neuropática e neurite

Quando há algum grau de perda de função neural (sensibilidade e/ou força muscular), com ou sem dor (neurite silenciosa), caracteriza-se a neurite. Se houver somente sintomas (dor, alodinia, hiperpatia, parestesias) sem perda progressiva da função neural caracteriza-se como dor neuropática, a qual deve ser tratada com antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e/ou neurolépticos.

A Figura 1 apresenta o fluxo do tratamento das reações hansênicas.

Figura 1 – Tratamento das reações hansênicas



Tratamento cirúrgico das neurites

Indicado depois de esgotados todos os recursos clínicos para reduzir a compressão do nervo periférico por estruturas anatômicas constrictivas próximas. O doente deverá ser encaminhado para avaliação em unidade de referência de maior complexidade, para descompressão neural cirúrgica, de acordo com as seguintes indicações:

- neurite que não responde ao tratamento clínico padronizado, por 4 semanas;
- neurites subinfrantes ou reentrantes;
- neurite do nervo tibial após avaliação, por ser geralmente silenciosa e nem sempre responder bem ao corticoide. A cirurgia pode auxiliar na prevenção da ocorrência de úlceras plantares;
- abscesso de nervo;
- neurite deficitária crônica com dor crônica;
- neurite com outras comorbidades associadas (glaucoma, DM, HAS) que contra indicam o uso do corticoide.

Dor neural não controlada e/ou crônica

A dor neuropática (neuralgia) pode ocorrer durante o processo inflamatório, associado ou não à compressão neural, ou por sequela da neurite, devendo ser contemplada no tratamento da neuropatia.

Doentes com dores persistentes, com quadro sensitivo e motor normal ou sem piora, devem ser encaminhados aos centros de referência para o tratamento adequado.

Para doentes com quadro neurológico de difícil controle, as unidades de referência também poderão adotar protocolo clínico de pulsoterapia com metilprednisolona endovenosa (em ambiente hospitalar), na dose de 1g por dia, até melhora acentuada dos sinais e sintomas, até o máximo de três pulsos seguidos, quando será substituída por prednisona via oral.

Para doentes com dor persistente e quadro sensitivo e motor normal ou sem piora, poderão ser utilizados antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, imipramina, clo-mipramina) ou fenotiazínicos (clorpromazina, levomepromazina) ou anticonvulsivantes (carbamazepina, oxycarbamazepina, gabapentina, topiramato), observando-se as interações medicamentosas correspondentes.

Situações pós-alta por cura

Reações pós-alta por cura

Pacientes na situação de pós-alta por cura podem apresentar reações hansênicas. Neste caso, é preciso fazer o diagnóstico diferencial com recidivas e seguir os esquemas de tratamento já apresentados.

Recidiva

Definem-se como recidivas todos os casos de hanseníase, tratados regularmente com esquemas oficiais padronizados e corretamente indicados, que receberam alta por cura, isto é, saíram do registro ativo da doença no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), e que voltaram a apresentar novos sinais e sintomas clínicos de doença infecciosa ativa. Os casos de recidiva em hanseníase geralmente ocorrem em período superior a cinco anos após a cura. Após a confirmação da recidiva, esses casos devem ser notificados no modo de entrada “recidiva”.

Considerando-se que a hanseníase apresenta critérios clínicos distintos para a sua classificação operacional (PB e MB) e, consequentemente, esquemas terapêuticos diferentes, estabelece-se o diagnóstico de recidiva, segundo a classificação operacional, a seguir apresentada.

Diagnóstico de recidiva segundo classificação operacional paucibacilar (PB)

Paciente que, após alta por cura e tratamento com 6 doses de PQT/PB ou com outros esquemas substitutivos protocolados em portaria, apresentar novos nervos afetados, novas áreas com alterações de sensibilidade, novas lesões e/ou exacerbação de lesões anteriores e que não respondam ao tratamento com corticosteroide nas doses recomendadas – por pelo menos 30 dias para lesões cutâneas de RR (reação tipo 1) e por 90 dias para comprometimento neurológico (neurite) –, além de pacientes com surtos reacionais tardios, que em geral ocorrem cinco anos após a alta.

Diagnóstico de recidiva segundo classificação operacional multibacilar (MB)

Paciente que, após alta por cura e tratamento com 12 ou 24 doses de PQT/MB ou com outros esquemas substitutivos preconizados em portaria, apresentar novas lesões cutâneas e/ou evolução de lesões antigas, novas alterações neurológicas que não respondam ao tratamento com talidomida e/ou corticosteroide nas doses e nos prazos recomendados; baciloscopia positiva (índice baciloscópico) igual ou maior que a do momento da cura, coletado nos mesmos sítios (se disponível, considerar a baciloscopia existente); pacientes com surtos reacionais tardios, geralmente após cinco anos da alta, que podem ocorrer em período menor, além de, quando disponível, manutenção de altos níveis de ELISA anti-PGL1 e/ou com bacilos íntegros bem definidos no raspado dérmico e/ou biópsia de pele.

Para a investigação dos casos de recidiva, deve ser preenchida a Ficha de Investigação de Suspeita de Recidiva, a ser encaminhada com a Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase do Sinan para a Vigilância Epidemiológica do município. É importante investigar e diferenciar recidiva das situações de reação reversa, insuficiência terapêutica e falência terapêutica, definidas a seguir.

- **Reação reversa (reação tipo 1)** – considerando-se que os quadros de reação reversa se caracterizam por reagudização das lesões antigas e surgimento de novas lesões eritematoplaques inflamatórias e agudas, é importante avaliar sua distinção dos quadros de recidivas, geralmente insidiosos e pouco inflamatórios. O diagnóstico diferencial entre reação e recidiva deverá ser baseado na associação de exames clínicos e laboratoriais, especialmente a baciloscopia de raspado intradérmico nos casos MB. Os casos que não respondam ao tratamento proposto para os estados reacionais deverão ser encaminhados às unidades de referência para confirmação de recidiva. No Quadro 8, encontram-se descritas as diferenças clínicas que se aplicam à maioria dos casos.

Quadro 8 – Diferenças clínicas entre reação e recidiva na hanseníase

Características	Reação	Recidiva
Período de ocorrência	Frequente durante a poliquimioterapia (PQT) e/ou menos frequente no período de dois a três anos após término do tratamento	Em geral, período superior a cinco anos após término da PQT
Surgimento	Súbito e inesperado	Lento e insidioso
Lesões antigas	Algumas ou todas podem se tornar eritematosas, brilhantes, intumescidas e infiltradas	Geralmente imperceptíveis
Lesões recentes	Em geral múltiplas	Poucas
Ulceração	Pode ocorrer	Raramente ocorre
Regressão	Presença de descamação	Ausência de descamação
Comprometimento neural	Muitos nervos podem ser rapidamente envolvidos, ocorrendo dor e alterações sensitivo-motoras	Poucos nervos podem ser envolvidos, com alterações sensitivo-motoras de evolução mais lenta
Resposta a medicamentos antirreacionais	Excelente	Não pronunciada

- **Insuficiência terapêutica** – situação especial em que o paciente não recebeu tratamento adequado e suficiente, por diferentes motivos, tais como:
 - casos com irregularidade ao tratamento padrão PQT;
 - casos que foram erroneamente classificados como PB, quando deveriam ter sido classificados como MB;
 - casos MB tratados com esquemas nos quais os pacientes receberam apenas clofazimina diária e rifampicina mensal, por inviabilidade de utilização da dapsona do esquema padrão;
 - casos geralmente muito avançados e anérgicos, com muitos hansenomas e infiltrações, com índice baciloscópico maior que 3+ e/ou ELISA anti-PGLI elevados que receberam 12 doses PQT/MB e, após avaliação clínica e/ou baciloscópica na referência, terão necessidade de 12 doses adicionais. A insuficiência terapêutica com o esquema padrão se trata de caso especial por problemas de biodisponibilidade, interações medicamentosas e/ou falhas de absorção.

Casos de insuficiência terapêutica não devem ser notificados como “recidiva”, e sim como “outros reingressos”, explicando-se o motivo “insuficiência terapêutica” no campo observação, se já estiverem em alta do tratamento. Pacientes que ainda não receberam alta por cura do tratamento, como no caso das 12 doses, continuarão no registro ativo, sem necessidade de nova notificação, devendo ser informada apenas no Boletim de Acompanhamento Mensal a necessidade de 12 doses adicionais.

- **Falência terapêutica** – situação rara que deve ser motivo de suspeita, quando:
 - o paciente diagnosticado com hanseníase não apresentar sinais de melhora clínica durante o tratamento regular e adequadamente indicado de 6 ou 12 doses PQT.
 - situação em que o paciente MB recebeu até 24 doses de PQT/MB, portanto já ultrapassou o critério de insuficiência terapêutica, e que, na alta por cura, apresentar sinais de atividade clínica e/ou presença de bacilos íntegros bem definidos no raspado dérmico e/ou exame histopatológico de pele e, quando disponível, manutenção de altos níveis de ELISA anti-PGL1 (IgM). Esse tipo de caso pode ocorrer por:
 - . resistência bacteriana aos medicamentos preconizados, que deverá ser investigada clínica e laboratorialmente na referência;
 - . alterações enzimático-metabólicas dos pacientes que implicam a diminuição da eficácia dos medicamentos, que será aventada quando, na investigação molecular de resistência medicamentosa, o bacilo não apresentar a mutação de resistência a algum dos principais medicamentos da PQT.

Os casos de falência terapêutica não devem ser notificados como “recidiva”, e sim como “outros reingressos”, explicando-se o motivo “falência terapêutica” no campo observação, se já estiverem em alta do tratamento. Pacientes que ainda não receberam alta por cura do tratamento, como no caso das 24 doses, continuarão no registro ativo sem necessidade de nova notificação, devendo ser informada apenas no Boletim de Acompanhamento Mensal a mudança de esquema terapêutico.

Resistência medicamentosa

Casos de hanseníase com suspeita de falência do tratamento com PQT são os que têm maior probabilidade de apresentar bacilo com resistência medicamentosa e, por isso, devem ser encaminhados

às unidades de referência capacitadas para o acompanhamento desse tipo de paciente, seguindo-se estratégias padronizadas em âmbito nacional.

Situações especiais

Hanseníase e gestação

Em que pese a recomendação de se restringir a ingestão de drogas no primeiro trimestre da gravidez, os esquemas padrão de PQT para tratamento da hanseníase têm sua utilização recomendada. Contudo, mulheres com diagnóstico de hanseníase e não grávidas devem receber aconselhamento para planejar a gestação após a finalização do tratamento de hanseníase.

As alterações hormonais da gravidez causam diminuição da imunidade celular, fundamental na defesa contra o *M. leprae*. Portanto, é comum que os primeiros sinais de hanseníase, em uma pessoa já infectada, apareçam durante a gravidez e no puerpério, quando também podem ocorrer os estados reacionais e os episódios de recidivas. Nas mulheres portadoras de hanseníase, a gestação tende a apresentar poucas complicações, exceto pela anemia, comum em doenças crônicas. Os recém-nascidos, porém, podem apresentar a pele hiperpigmentada pela clofazimina, ocorrendo a regressão gradual da pigmentação após o término da exposição à PQT.

Hanseníase e tuberculose

Deve ser mantido o esquema terapêutico apropriado para a tuberculose (lembrando que, nesse caso, a dose de rifampicina, de 600mg, será administrada diariamente), acrescido dos medicamentos específicos para a hanseníase, nas doses e tempos previstos no esquema padrão de PQT:

- para os casos PB, acrescenta-se a dapsona;
- para os casos MB, acrescenta-se a dapsona e a clofazimina até o término do tratamento da tuberculose, quando deverá ser acrescida a rifampicina do esquema padrão da hanseníase;
- para os casos que não utilizam a rifampicina no tratamento da tuberculose, por contraindicação dessa droga, utiliza-se o esquema substitutivo próprio para esses casos, no tratamento da hanseníase;
- para os casos que não utilizam a rifampicina no tratamento da tuberculose por resistência do *Mycobacterium tuberculosis* a essa droga, utiliza-se o esquema padrão de PQT da hanseníase.

Hanseníase e infecção pelo HIV e/ou aids

Deve ser mantido o esquema de PQT, de acordo com a classificação operacional. Especial atenção deve ser dada às reações hansênicas que podem ocorrer com maior gravidade.

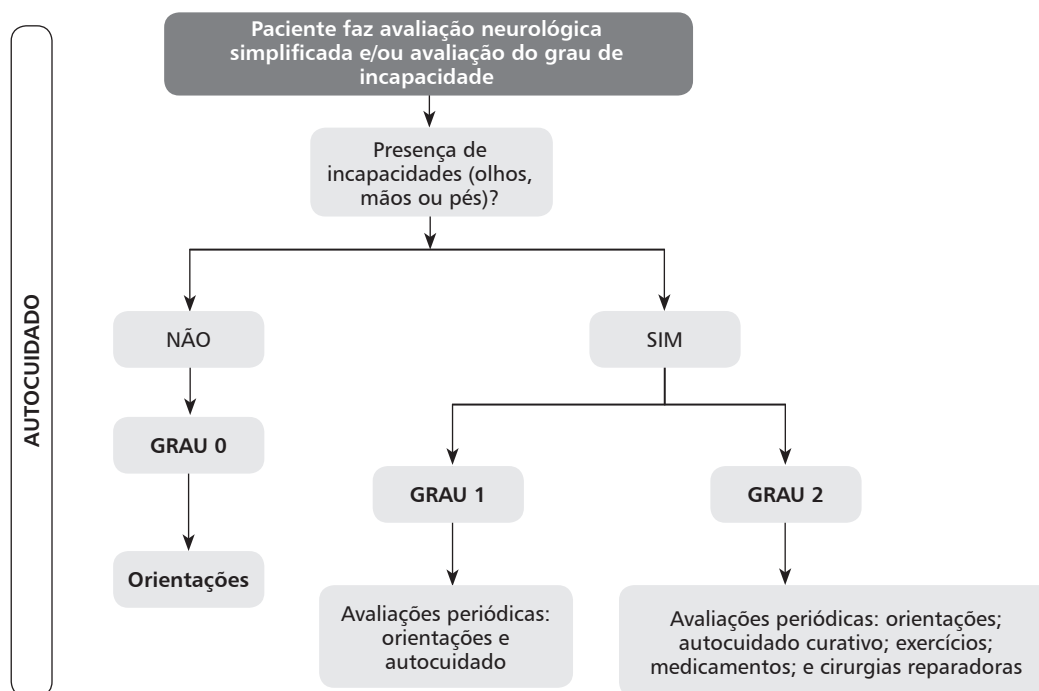
Hanseníase e outras doenças

Em casos de associação da hanseníase com doenças hepáticas, renais ou hematológicas, a escolha do melhor esquema terapêutico para tratar a hanseníase deverá ser discutida com especialistas das referidas áreas.

Prevenção e tratamento de incapacidades físicas

A principal forma de prevenir a instalação de deficiências e incapacidades físicas é o diagnóstico precoce. A prevenção de deficiências (temporárias) e incapacidades (permanentes) não deve ser dissociada do tratamento de PQT. As ações de prevenção de incapacidades e deficiências fazem parte da rotina dos serviços de saúde e são recomendadas para todos os pacientes (Figura 2).

Figura 2 – Avaliação de incapacidades na hanseníase



Autocuidados

A prevenção das incapacidades físicas é realizada por meio de técnicas simples e orientação ao doente para a prática regular de autocuidado apoiado. São procedimentos, técnicas e exercícios que o próprio indivíduo, devidamente apoiado, incentivado e capacitado, deverá realizar regularmente no próprio domicílio e em outros ambientes, durante o tratamento e após a alta, para prevenir incapacidades e deformidades físicas decorrentes da hanseníase. Os pacientes devem ser orientados a fazer a autoinspeção diária e, se necessário, estimulados a usar proteção, especialmente para os olhos, nariz, mãos e pés.

Indicação de cirurgia de reabilitação

Pacientes com incapacidade instalada, apresentando mão em garra, “pé caído” e lagoftalmo, bem como outras incapacidades, tais como madarose superciliar, desabamento da pirâmide nasal, queda do lóbulo da orelha e atrofia cutânea da face, deverão ser encaminhados para avaliação e indicação de cirurgia de reabilitação em centros de referência especializados, de acordo com os seguintes critérios: ter completado o tratamento de PQT; e estar sem apresentar estados inflamatórios reacionais e/ou uso de medicamentos antirreacionais há pelo menos 1 ano.

Características epidemiológicas

A Organização Mundial da Saúde informou que 136 países e territórios reportaram casos de hanseníase em 2015, mostrando uma prevalência mundial da doença de 174.608 casos em tratamento. O número de casos novos detectados em todo o mundo em 2015 foi de 210.758. Neste ano, o Brasil ocupou a segunda posição em número de casos novos de hanseníase, com 28.761, correspondendo a 13,6% do número de casos novos no mundo. A primeira posição está com a Índia, com 127.326 casos novos.

No Brasil, em 2015, a taxa de detecção geral de casos novos foi de 14,07/100.000 hab., o que corresponde a um padrão alto de endemicidade. A redução desse coeficiente de 2006 a 2015 correspondeu a 39,8%. As taxas de detecção da hanseníase apresentam tendência de redução no Brasil, contudo nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste ainda permanece um padrão alto de endemicidade, apresentando, respectivamente, taxas de 29,65/100.000 hab., 22,72/100.000 hab. e 44,30/100.000 hab.

As regiões Sudeste e Sul apresentam parâmetros médios de endemicidade, com taxas de, respectivamente, 4,71/100.000 hab. e 3,49/100.000 hab.

A taxa de detecção em menores de 15 anos indica focos de infecção ativos e transmissão recente. Em 2015, essa taxa foi de 4,46/100.000 hab., o que corresponde a 2.113 casos novos nesta faixa etária e um parâmetro alto de endemicidade. No país, nos últimos 10 anos, a redução deste indicador foi de 28,3%.

A taxa de grau 2 de incapacidade física sinaliza a condição de acesso ao diagnóstico precoce da doença, avalia as deformidades causadas pela hanseníase na população geral e utilizada em conjunto com a taxa de detecção, proporciona o monitoramento da tendência de detecção precoce de casos novos de hanseníase. Em 2015, 1.880 casos novos foram diagnosticados com grau 2 de incapacidade física, o que corresponde a 0,92/100.000 hab.

Os indicadores operacionais avaliam a qualidade dos serviços prestados aos pacientes de hanseníase. Nesse aspecto, em 2015, o percentual de examinados dentre os contatos intradomiciliares de casos novos de hanseníase diagnosticados, nos anos das coortes, foi de 78,2%. No mesmo ano, o percentual de cura dos casos novos nos anos da coorte na população geral foi de 83,5%.

Quanto ao critério de raça/cor, em 2015, a taxa de detecção de casos novos de hanseníase por raça na população de cor preta e parda foi de 18,95/100.000 hab. e 18,09/100.000 hab., respectivamente, correspondendo a 20.139 casos novos, enquanto que para a população geral do país foi de 14,07/100.000 hab. (28.761 casos novos). Essas taxas correspondem a parâmetros alto de endemicidade na população de cor preta e de cor parda, e a proporção de casos novos diagnosticados nesta parcela da população foi de 70%.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar e tratar precocemente os casos novos, para interromper a cadeia de transmissão e prevenir as incapacidades físicas.
- Examinar e orientar contatos de casos novos de hanseníase, com enfoque na detecção em fase inicial da doença e redução das fontes de transmissão.
- Examinar e orientar os indivíduos que residem em áreas de elevada endemicidade (áreas territoriais de maior risco), com enfoque na detecção precoce e redução das fontes de transmissão.

A vigilância epidemiológica deve ser organizada em todos os níveis de complexidade da Rede de Atenção à Saúde, de modo a garantir informações sobre a distribuição, a magnitude e a carga da doença, nas diversas áreas geográficas

A descoberta do caso de hanseníase é feita por meio da detecção ativa (investigação epidemiológica de contatos e exame de coletividade, como inquéritos e campanhas) e passiva (demanda espontânea e encaminhamento).

Definição de caso

Considera-se um caso de hanseníase a pessoa que apresenta um ou mais dos seguintes sinais cardinais:

- lesão(ões) e/ou área(s) da pele com alteração da sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil; ou
- comprometimento do nervo periférico, geralmente espessamento, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; ou
- presença de bacilos *M. leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico ou na biopsia de pele.

Caso novo de hanseníase refere-se à pessoa que nunca recebeu qualquer tratamento específico.

Notificação

A hanseníase é uma doença de notificação compulsória em todo o território nacional e investigação obrigatória. Cada caso diagnosticado deve ser notificado na semana epidemiológica de ocorrência do diagnóstico, utilizando-se a Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que deve ser preenchida por profissional de saúde, no local em que o paciente foi diagnosticado. A notificação deve seguir o fluxo do Sinan estabelecido para cada unidade de saúde, permanecendo uma cópia no prontuário.

Investigação

Roteiro da investigação

A investigação epidemiológica tem por finalidade a descoberta de casos entre aqueles que convivem ou conviveram com o doente e suas possíveis fontes de infecção. A partir do diagnóstico de um caso de hanseníase, deve ser feita, de imediato, a investigação epidemiológica. As pessoas que vivem com o doente correm maior risco de ser infectadas e de adoecer do que a população geral. A entrada do caso suspeito de hanseníase deve se dar pela unidade básica de saúde, porta de entrada ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Identificação do paciente

O modo de entrada “caso novo” corresponde ao caso de hanseníase que nunca recebeu qualquer tratamento específico.

O modo de entrada “outros reingressos” representa situações em que o paciente recebeu algum tipo de saída, a exemplo de abandono, e retorna requerendo tratamento específico para hanseníase – à exceção dos casos de recidiva. Outras entradas possíveis são transferência do mesmo município (outra unidade), transferência de outro município (mesma Unidade da Federação – UF), transferência de outro estado, transferência de outro país e recidiva. Para recidiva, ver item sobre investigação de recidivas.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Os dados deverão ser registrados, consolidados e analisados pela unidade de saúde e pelas esferas municipal, estadual e federal do sistema de saúde. A análise dos dados permitirá conhecer a distribuição espacial dos casos, por sexo, faixa etária, classificação operacional, e avaliar a tendência da endemia.

Acompanhamento de caso

Informações relativas ao acompanhamento do caso são úteis para a avaliação da efetividade do tratamento e da qualidade da atenção.

Os doentes que não comparecerem à dose supervisionada deverão ser visitados nos domicílios em no máximo 30 dias, buscando-se a continuidade do tratamento até a cura. No ato do comparecimento à unidade de saúde, para receber a medicação específica preconizada de modo supervisionado, o paciente deve ser avaliado por um médico e/ou enfermeiro responsável pelo monitoramento clínico e terapêutico, objetivando avaliar a evolução clínica da doença, identificar reações hanseníacas, efeitos adversos aos medicamentos em uso, e surgimento de dano neural.

Recomenda-se aproveitar a presença do doente na unidade de saúde para agendar o exame clínico (dermatoneurológico) de todos os contatos e orientar quanto à administração da vacina BCG, conforme preconizado.

O arquivamento dos prontuários dos casos de hanseníase, em registro nas unidades, deve obedecer aos processos administrativos internos da organização institucional. É importante reiterar que constem do prontuário os seguintes formulários:

- cópia da ficha de notificação/investigação;
- protocolo complementar de diagnóstico de hanseníase em menores de 15 anos de idade;
- formulário para avaliação do grau de incapacidade;
- formulário para avaliação neurológica simplificada;
- outros formulários que se fizerem necessários para o acompanhamento eficiente dos doentes.

Informações sobre a evolução clínica e psicossocial, administração das doses supervisionadas e vigilância de contatos deverão constar do registro regular, no prontuário de todos os doentes.

Por ser a hanseníase uma doença infecciosa crônica, os casos notificados demandam atualização das informações do acompanhamento pela unidade de saúde, mediante o preenchimento do Boletim de Acompanhamento de casos do Sinan.

O município é responsável por imprimir e enviar mensalmente, às unidades de saúde, o Boletim de Acompanhamento com o nome dos pacientes notificados, para atualização das informações. Após atualização, as unidades de saúde deverão devolvê-lo à vigilância epidemiológica para a digitação no Sinan. As alterações dos casos no Sinan só poderão ser feitas no primeiro nível informatizado.

O Boletim de Acompanhamento de casos deve ser encaminhado pela unidade de saúde ao final de cada mês, ao nível hierárquico superior, preenchido com as seguintes informações: data do último comparecimento; classificação operacional atual; esquema terapêutico atual; número de doses de PQT/OMS administradas; número de contatos examinados; e, em caso de encerramento do caso, tipo de encerramento, data do encerramento e o grau de incapacidade na alta por cura.

Recomenda-se a avaliação dermatoneurológica pelo menos uma vez ao ano, por pelo menos 5 anos, de todos os contatos domiciliares e sociais que não foram identificados como casos de hanseníase na avaliação inicial, independentemente da classificação operacional do caso notificado – paucibacilar (PB) ou multibacilar (MB). Após esse período estes contatos deverão ser esclarecidos quanto à possibilidade de surgimento, no futuro, de sinais e sintomas sugestivos de hanseníase.

O Boletim de Acompanhamento deverá conter informações relativas ao monitoramento do número de contatos domiciliares registrados e o número de contatos domiciliares examinados, referentes ao primeiro exame realizado, após o diagnóstico do caso notificado.

As informações relativas ao seguimento dos contatos domiciliares, bem como o primeiro exame e seguimento dos contatos sociais deverão constar somente no prontuário.

A Ficha de Notificação/Investigação e o Boletim de Acompanhamento são essenciais para a análise dos indicadores epidemiológicos e operacionais, os quais subsidiam as avaliações das intervenções e embasam o planejamento de novas ações.

Encerramento de caso

O encerramento da PQT (alta por cura) deve ser estabelecido segundo os critérios de regularidade ao tratamento: número de doses e tempo de tratamento, de acordo com cada esquema mencionado anteriormente, sempre com avaliação neurológica simplificada, avaliação do grau de incapacidade física e orientação para os cuidados pós-alta. Para pacientes PB, o tratamento estará concluído com 6 doses supervisionadas em até 9 meses. Na 6ª dose, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e à avaliação do grau de incapacidade física e receber alta por cura. Para MB, o tratamento estará concluído com 12 doses supervisionadas em até 18 meses. Na 12ª dose, os

pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física e receber alta por cura.

A saída por "abandono" deverá ser informada para doentes com classificação operacional PB que não compareceram ao serviço de saúde por mais de 3 meses consecutivos e os doentes com classificação operacional MB, que não compareceram ao serviço de saúde por mais de 6 meses consecutivos, a partir da data do último comparecimento, apesar de repetidas tentativas para o retorno e seguimento do tratamento.

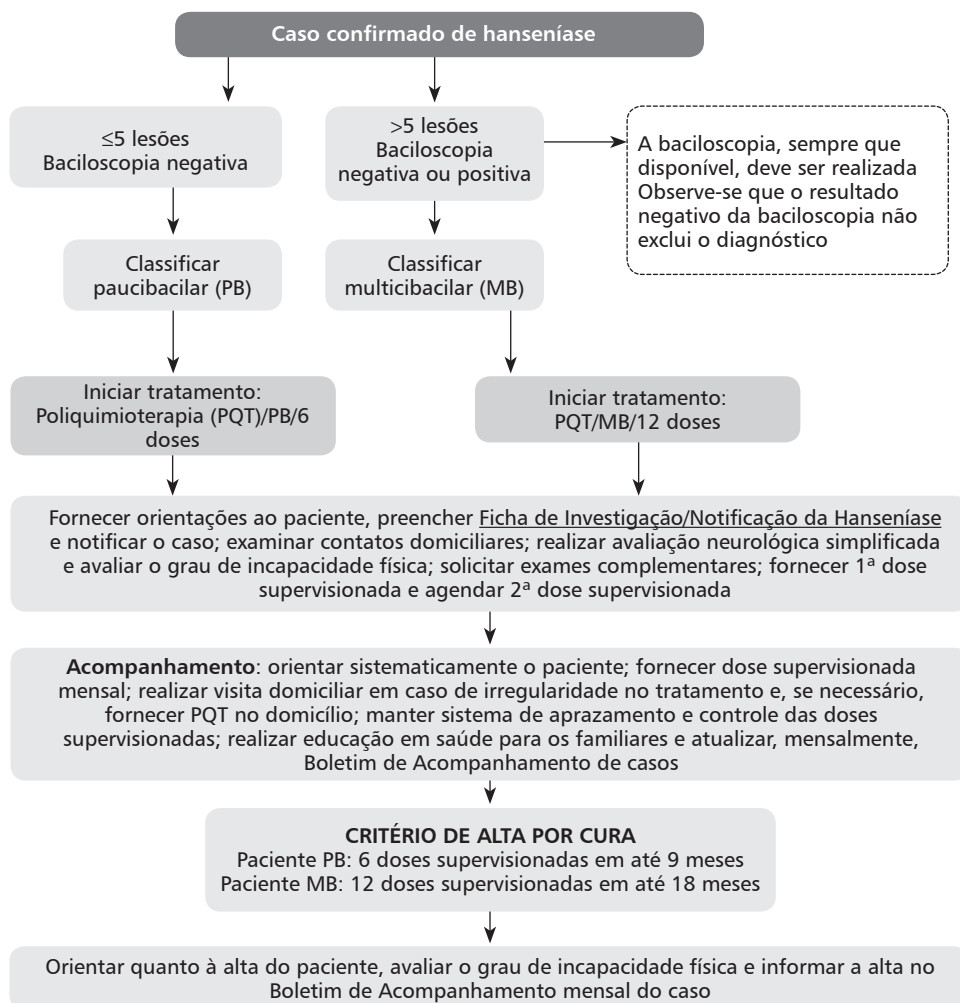
Somente a unidade de saúde responsável pelo acompanhamento do paciente deverá informar no Boletim de Acompanhamento do SINAN o "tipo de saída" por abandono.

Casos que retornam ao mesmo ou a outro serviço de saúde após abandono do tratamento devem ser reexaminado para definição da conduta terapêutica adequada, notificados no SINAN com o "modo de entrada" outros reingressos e informados no campo "observações" reingresso por abandono.

Outros encerramentos possíveis são transferência para o mesmo município, para outro município, para outro estado, para outro país, óbito por hanseníase ou por outra causa, como erro diagnóstico.

A Figura 3 apresenta o acompanhamento de caso confirmado da hanseníase.

Figura 3 – Acompanhamento de caso confirmado



Vigilância de casos em menores de 15 anos de idade

As unidades de saúde dos municípios, diante de um caso suspeito de hanseníase em menores de 15 anos de idade, devem preencher o Protocolo Complementar de Investigação Diagnóstica de Casos de Hanseníase em Menores de 15 Anos (PCID<15). Se confirmado o caso, a unidade de saúde deve remeter esse protocolo à Secretaria Municipal da Saúde (SMS), juntamente com a Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase, anexando cópia no prontuário. A SMS, mediante a análise do PCID<15 encaminhada pela unidade de saúde, deve avaliar a necessidade de promover a investigação/validação do caso ou de referenciá-lo para serviços com profissionais mais experientes ou à referência regional/estadual, para confirmação do diagnóstico.

O Programa Estadual de Hanseníase ao identificar o caso no sistema de informação, deve confirmar o preenchimento do PCID<15 pela SMS ou Regional de Saúde responsável; ou solicitar cópia do PCID<15, quando necessário, para avaliar a necessidade de confirmação diagnóstica.

Vigilância de recidivas

Diante de um caso suspeito de recidiva, a unidade de saúde do município responsável deve preencher a Ficha de Investigação de Suspeita de Recidiva e encaminhar o caso para a unidade de referência mais próxima. Uma vez confirmado o diagnóstico, a unidade de saúde deve remeter a ficha para a SMS, juntamente com a Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase, anexando cópia no prontuário do paciente.

A Secretaria Estadual de Saúde (SES), por meio do Programa Estadual de Hanseníase, ao identificar um caso de recidiva no sistema de informação, deve confirmar o preenchimento da ficha ou solicitar sua cópia à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) ou Regional de Saúde responsável, quando necessário, para avaliar a necessidade de confirmação diagnóstica.

A SMS e a SES, mediante a análise dessa ficha, devem avaliar a necessidade de promover a validação do caso ou de referenciá-lo para serviços com profissionais mais experientes, referências regionais/estaduais, para confirmação do diagnóstico.

Para monitorar a ocorrência de recidiva, recomenda-se que as gerências estaduais e municipais investiguem mensalmente as entradas por recidiva no Sinan e a utilização do formulário de intercorrências após a alta.

As unidades de referência devem avaliar a possibilidade de resistência medicamentosa nesses casos, e encaminhar material para exames laboratoriais nos centros nacionais de referência.

A notificação de casos de recidiva deverá ser realizada pelo serviço de referência que procedeu à confirmação diagnóstica. Após avaliação, os casos confirmados e sem complicação deverão ser contrarreferenciados, para tratamento e acompanhamento na unidade básica de saúde.

Classificação dos indicadores de monitoramento do programa

Indicadores são aproximações quantificadoras de um determinado fenômeno. Podem ser usados para ajudar a descrever determinada situação e para acompanhar mudanças ou tendências em um período de tempo.

Os indicadores de saúde permitem a comparabilidade entre diferentes áreas ou diferentes momentos, e fornecem subsídios ao planejamento das ações de saúde. Os indicadores para o monitoramento da hanseníase constam dos Quadros 9a e 9b.

Os indicadores apresentados nos quadros acima podem ser classificados em dois grupos, de acordo com o tipo de avaliação a que se destinam.

Quadro 9a – Indicadores de monitoramento do progresso da eliminação da hanseníase como problema de saúde pública

Indicador	Construção	Utilidade	Parâmetros
Taxa de prevalência anual de hanseníase por 10.000 hab.	Numerador: casos residentes em determinado local e em tratamento em 31/12 do ano de avaliação Denominador: população total residente no mesmo local no ano de avaliação Fator de multiplicação: 10.000	Medir a magnitude da endemia	Hiperendêmico: $\geq 20,00/10.000$ hab. Muito alto: 10,0 a 19,90/10.000 hab. Alto: 5,00 a 9,90/10.000 hab. Médio: 1,00 a 4,90/10.000 hab. Baixo: $< 1,00/10$ mil hab.
Taxa de detecção anual de casos novos de hanseníase por 100.000 hab.	Numerador: casos novos residentes em determinado local e diagnosticados no ano da avaliação Denominador: população total residente, no mesmo local e período Fator de multiplicação: 100.000	Medir força de morbidade, magnitude e tendência da endemia	Hiperendêmico: $> 40,00/100.000$ hab. Muito alto: 20,00 a 39,99/100.000 hab. Alto: 10,00 a 19,99/100.000 hab. Médio: 2,00 a 9,99/100.000 hab. Baixo: $< 2,00/100.000$ hab.
Taxa de detecção anual de casos novos de hanseníase, na população de 0 a 14 anos, por 100.000 hab.	Numerador: casos novos em menores de 15 anos de idade residentes em determinado local e diagnosticados no ano da avaliação Denominador: população de 0 a 14 anos de idade, no mesmo local e período Fator de multiplicação: 100.000	Medir força da transmissão recente da endemia e sua tendência	Hiperendêmico: $\geq 10,00/100.000$ hab. Muito alto: 5,00 a 9,99/100.000 hab. Alto: 2,50 a 4,99/100.000 hab. Médio: 0,50 a 2,49/100.000 hab. Baixo: $< 0,50/100.000$ hab.
Taxa de casos novos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico por 1.000.000 hab ^a	Numerador: casos novos com grau 2 de incapacidade física no diagnóstico, residentes em determinado local e detectados no ano da avaliação Denominador: população residente no mesmo local e período Fator de multiplicação: 1.000.000	Avaliar as deformidades causadas pela hanseníase na população geral e compará-las com outras doenças incapacitantes. Utilizado em conjunto com a taxa de detecção para monitoramento da tendência de detecção precoce dos casos novos de hanseníase	A tendência de redução da taxa de detecção, acompanhada da queda deste indicador caracteriza redução da magnitude da endemia
Proporção de casos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico, entre os casos novos detectados e avaliados no ano ^a	Numerador: casos novos com grau 2 de incapacidade física no diagnóstico, residentes em determinado local e detectados no ano da avaliação Denominador: casos novos com grau de incapacidade física avaliado, residentes no mesmo local e período Fator de multiplicação: 100	Avaliar a efetividade das atividades da detecção precoce e/ou precoce de casos	Alto: $\geq 10,00\%$ Médio: 5,00 a 9,90% Baixo: $< 5,00\%$
Proporção de casos de hanseníase curados com grau 2 de incapacidade física dentre os casos avaliados no momento da alta por cura no ano ^a	Numerador: número de casos de hanseníase residentes e curados com incapacidade física grau 2 no ano da avaliação Denominador: total de casos de hanseníase residentes e que foram encerrados por cura com grau de incapacidade física avaliados no ano da avaliação Fator de multiplicação: 100	Avaliar a transcendência da doença e subsidiar a programação de ações de prevenção e tratamento de incapacidades pós-alta	Alto: $\geq 10,00\%$ Médio: 5,00 a 9,90% Baixo: $< 5,00\%$
Proporção de casos de hanseníase segundo sexo entre o total de casos novos	Numerador: casos de hanseníase do sexo feminino Denominador: total de casos novos Fator de multiplicação: 100	Avaliar a capacidade dos serviços em assistir os casos de hanseníase	Não especifica parâmetro
Proporção de casos segundo classificação operacional entre o total de casos novos	Numerador: casos de hanseníase multibacilar Denominador: total de casos novos Fator de multiplicação: 100	Avaliar os casos em risco de desenvolver complicações para realizar o correto reabastecimento de poliquimioterápico (PQT)	Não especifica parâmetro
Taxa de detecção de casos novos segundo raça/cor entre população das respectivas raças/cor	Numerador: casos de hanseníase segundo raça/cor. Denominador: população da respectiva raça/cor Fator de multiplicação: 100.000	Medir a magnitude da endemia segundo raça/cor	Não especifica parâmetro

^aIndicador calculado somente quando o percentual de casos com grau de incapacidade física avaliado for maior ou igual a 75%.

Quadro 9b – Indicadores para avaliar a qualidade dos serviços de hanseníase

Indicador	Construção	Utilidade	Parâmetros
Proporção de cura de hanseníase entre os casos novos diagnosticados nos anos das coortes ^{a,b}	Numerador: casos novos de hanseníase residentes em determinado local, diagnosticados nos anos das coortes e curados até 31/12 do ano da avaliação Denominador: total de casos novos de hanseníase residentes no mesmo local e diagnosticados nos anos das coortes Fator de multiplicação: 100	Avaliar a qualidade da atenção e do acompanhamento dos casos novos diagnosticados até a completude do tratamento	Bom: ≥90,0% Regular: 75,0-89,9% Precário: <75,0%
Proporção de casos de hanseníase em abandono de tratamento entre os casos novos diagnosticados nos anos das coortes ^{a,b,c}	Numerador: casos novos de hanseníase diagnosticados nos anos das coortes que abandonaram o tratamento até 31/12 do ano de avaliação Denominador: total de casos novos diagnosticados nos anos das coortes Fator de multiplicação: 100	Avaliar a qualidade da atenção e do acompanhamento dos casos novos diagnosticados até a completude do tratamento	Bom: < 10% Regular: 10 a 24,9% Precário: ≥25%
Proporção de contatos examinados de casos novos de hanseníase diagnosticados nos anos das coortes ^{a,b}	Numerador: contatos dos casos novos de hanseníase examinados por local de residência atual e diagnosticados nos anos das coortes (Paucibacilares diagnosticados no ano anterior ao ano da avaliação e multibacilares diagnosticados dois anos antes do ano da avaliação). Denominador: total de contatos dos casos novos de hanseníase registrados por local de residência atual e diagnosticados nos anos das coortes (Paucibacilares diagnosticados no ano anterior ao ano da avaliação e multibacilares diagnosticados dois anos antes do ano da avaliação) Fator de multiplicação: 100	Mede a capacidade dos serviços em realizar a vigilância de contatos de casos novos de hanseníase, aumentando a detecção precoce de casos novos	Bom: ≥90,0% Regular: 75,0-89,9% Precário: <75,0%
Proporção de casos de recidiva entre os casos notificados no ano	Numerador: casos de recidiva de hanseníase notificados Denominador: total de casos notificados no ano Fator de multiplicação: 100	Identificar municípios notificantes de casos de recidiva para monitoramento de falência terapêutica	Não especifica parâmetro
Proporção de casos novos de hanseníase com grau de incapacidade física avaliado no diagnóstico	Numerador: casos novos de hanseníase com o grau de incapacidade física avaliado no diagnóstico, residentes em determinado local e detectados no ano da avaliação Denominador: casos novos de hanseníase, residentes no mesmo local e diagnosticados no ano da avaliação Fator de multiplicação: 100	Medir a qualidade do atendimento nos serviços de saúde	Bom: ≥90,00% Regular: ≥75,00 a 89,90% Precário: <75,00%
Proporção de casos curados no ano com grau de incapacidade física avaliado.	Numerador: casos curados no ano com o grau de incapacidade física avaliado por ocasião da cura de residentes em determinado local Denominador: total de casos curados no ano residentes no mesmo local Fator de multiplicação: 10	Medir a qualidade do atendimento nos Serviços de Saúde.	Bom ≥90% Regular ≥75 a 89,9% Precário <75%
Proporção de casos curados no ano com grau de incapacidade física avaliado entre os casos novos de hanseníase no período das coortes ^{a,b}	Numerador: casos novos de hanseníase residentes em determinado local, diagnosticados nos anos das coortes e curados até 31/12 do ano da avaliação. Denominador: total de casos novos de hanseníase residentes no mesmo local e diagnosticados nos anos das coortes e curados até 31/12 do ano de avaliação. Fator de multiplicação: 100.	Medir a qualidade do atendimento nos serviços de saúde	Bom: ≥90,00% Regular: ≥75,00 a 89,90% Precário: <75,00%

^aIndicador a ser calculado por local de residência atual do paciente. Devem ser retirados do denominador os casos considerados como erro diagnóstico e nas seguintes situações:

- para avaliação municipal, desmarcar transferências para outros municípios, outros estados e outros países;
- para avaliação regional, desmarcar transferências para outros municípios fora de sua regional, outros estados e outros países;
- para avaliação estadual, excluir transferência para outros estados e outros países.

^bOs anos das coortes são diferenciados conforme a classificação operacional atual e data de diagnóstico de hanseníase:

- Paucibacilar (PB) – todos os casos novos PB que foram diagnosticados 1 ano antes do ano da avaliação.
- Multibacilar (MB) – todos os casos novos MB que foram diagnosticados 2 anos antes do ano da avaliação.

^cA saída por "abandono" deverá ser informada quando os doentes PB não compareceram ao tratamento por mais de 3 meses consecutivos e os MB por mais de 6 meses consecutivos, a partir da data do último comparecimento, mesmo após inúmeras tentativas de busca e retorno ao tratamento por parte dos profissionais. Casos que retornam ao mesmo ou a outro serviço de saúde após abandono do tratamento devem ser reexaminados para definição da conduta terapêutica adequada, notificados no SINAN com o "modo de entrada" outros reingressos e informados no campo "observações" reingresso por abandono..

- **Indicadores de monitoramento do progresso da eliminação da hanseníase enquanto problema de saúde pública** – medem a magnitude ou transcendência do problema de saúde pública. Referem-se, portanto, à situação verificada na população ou no meio ambiente, em um dado momento ou determinado período. Exemplo: coeficiente de detecção de casos e proporção de casos com deformidades detectados no ano.
- **Indicadores para avaliação da qualidade dos serviços de hanseníase** – medem o trabalho realizado, seja em função da qualidade ou da quantidade. Exemplo: proporção de contatos examinados de casos novos de hanseníase diagnosticados nos anos das coortes.

Todos os indicadores listados devem ser calculados utilizando-se dados de casos residentes na UF, independentemente do local de detecção e/ou tratamento. O planejamento das atividades de hanseníase é um instrumento de sistematização de nível operativo que perpassa todas as ações, desde o diagnóstico situacional, passando pela estratégia de intervenção e monitorização, até a avaliação dos resultados alcançados.

Medidas de prevenção e controle

Detectar precocemente casos

A procura dos casos de hanseníase deve se dar na assistência prestada à população nas unidades de saúde dos municípios brasileiros. Na consulta clínica para qualquer outra doença, deve-se observar a presença de lesões dermatológicas e relatos feitos pelo usuário sobre a presença de áreas com alteração de sensibilidade. A descoberta de caso de hanseníase é feita por detecção ativa e passiva, mediante as seguintes ações:

- busca sistemática de doentes;
- investigação epidemiológica de contatos;
- exame de coletividade, com inquéritos e campanhas;
- exame das pessoas que demandam espontaneamente os serviços gerais de unidade de saúde, por outros motivos que não sinais e sintomas dermatológicos ou neurológicos;
- exame de grupos específicos, em prisões, quartéis, escolas, e de pessoas que se submetem a exames periódicos, entre outros;
- mobilização da comunidade adstrita à unidade, principalmente em áreas de alta magnitude da doença, para que as pessoas demandem os serviços de saúde sempre que apresentarem sinais e sintomas suspeitos.

Em todas essas situações, deve-se realizar o exame dermatoneurológico para o diagnóstico de hanseníase. Para que o diagnóstico da hanseníase seja feito precocemente, existem condições importantes, referentes à população, às unidades de saúde e aos profissionais de saúde, conforme a seguir.

- A população deve conhecer os sinais e sintomas da doença e estar informada de que a hanseníase tem cura mediante tratamento, e estar motivada a buscá-lo nas unidades de saúde de seu município.
- As unidades de saúde devem ter seus serviços organizados para desenvolver as atividades da hanseníase, garantindo o acesso da população a eles.
- Os profissionais de saúde devem estar capacitados para reconhecer os sinais e sintomas da doença, ou seja, treinados para diagnosticar e tratar os casos de hanseníase, como também para realizar ações de promoção da saúde.

Garantir tratamento específico

Os medicamentos devem estar disponíveis em todas as unidades básicas de saúde de municípios endêmicos. A alta por cura é dada após a administração do número de doses preconizado, segundo o esquema terapêutico administrado.

Realizar a investigação epidemiológica de contatos

A vigilância de contatos tem por finalidade a descoberta de casos novos pelo exame dermatoneurológico entre aqueles que convivem ou conviveram, de forma prolongada, com o caso novo de hanseníase diagnosticado, devendo ser realizada:

- anamnese dirigida aos sinais e sintomas da hanseníase;
- exame dermatoneurológico de todos os contatos dos casos novos, independente da classificação operacional;
- vacinação BCG para os contatos sem presença de sinais e sintomas de hanseníase no momento da avaliação, não importando se são contatos de casos PB ou MB.

Para fins operacionais, define-se como:

- Contato domiciliar: toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido, conviva ou tenha convivido com o doente de hanseníase, no âmbito domiciliar, nos últimos cinco (5) anos anteriores ao diagnóstico da doença, podendo ser familiar ou não. Atenção especial deve ser dada aos familiares do caso notificado, por apresentarem maior risco de adoecimento, mesmo não residindo no domicílio do caso. Devem ser incluídas, também, as pessoas que mantenham convívio mais próximo, mesmo sem vínculo familiar, sobretudo, aqueles que frequentem o domicílio do doente ou tenham seus domicílios frequentados por ele.
- Contato social: toda e qualquer pessoa que conviva ou tenha convivido em relações sociais (familiares ou não), de forma próxima e prolongada com o caso notificado. Os contatos sociais que incluem vizinhos, colegas de trabalho e de escola, entre outros, devem ser investigados de acordo com o grau e tipo de convivência, ou seja, aqueles que tiveram contato muito próximo e prolongado com o paciente não tratado

Notas:

Atenção especial deve ser dada aos familiares do doente (pais, irmãos, avós, netos, tios, etc.), por estarem inclusos no grupo de maior risco de adoecimento, mesmo que não residam no mesmo domicílio.

Tanto os contatos domiciliares quanto os sociais deverão ser identificados a partir do consentimento do caso notificado, buscando-se estabelecer estratégias de acolhimento e aconselhamento que permitam abordagem qualificada e ética, prevenindo situações que potencializem diagnóstico tardio, estigma e preconceito.

Recomenda-se a avaliação dermatoneurológica pelo menos uma (1) vez ao ano, por pelo menos (5) anos, de todos os contatos domiciliares e sociais que não foram identificados como casos de hanseníase na avaliação inicial, independentemente da classificação operacional do caso notificado – paucibacilar (PB) ou multibacilar (MB). Após esse período estes contatos deverão ser esclarecidos quanto à possibilidade de surgimento, no futuro, de sinais e sintomas sugestivos de hanseníase.

Vacinação BCG (bacilo de Calmette-Guérin)

A administração da vacina BCG deverá ser aplicada nos contatos familiares sem presença de sinais e sintomas de hanseníase no momento da avaliação, independentemente de serem contatos de casos PB ou MB. Se o contato apresentar lesões suspeitas de hanseníase, deve-se encaminhá-lo para consulta médica; e se for indene, orientar sobre a doença e encaminhá-lo para aplicação intradérmica de BCG. A aplicação da vacina BCG depende da história vacinal e segue os seguintes critérios:

- na ausência de cicatriz, deve-se administrar uma dose da vacina BCG;
- na presença de uma cicatriz, faz-se uma dose de BCG, mantendo o intervalo mínimo de 6 meses entre as doses;
- na existência de duas cicatrizes, não aplicar BCG.

Todo contato de hanseníase deve receber a orientação de que a BCG não é uma vacina específica para essa doença.

Contatos de hanseníase com menos de 1 ano de idade, já vacinados, não necessitam da aplicação de outra dose de BCG.

Contatos de hanseníase com mais de 1 ano de idade, já vacinados com a 1ª dose, devem seguir as seguintes instruções: sem cicatriz, prescrever uma dose; com uma cicatriz de BCG, prescrever uma dose; com duas cicatrizes de BCG, não prescrever nenhuma dose.

Na incerteza de cicatriz vacinal ao exame dos contatos, recomenda-se aplicar uma dose, independentemente da idade.

Contatos de hanseníase que estão em tratamento para tuberculose e/ou já tratados para esta doença não necessitam de imunoprofilaxia com a vacina BCG.

É importante considerar a situação de risco dos contatos possivelmente expostos ao HIV e outras situações de imunodepressão, incluindo corticoterapia. Para pessoas vivendo com HIV/aids, devem-se seguir as recomendações específicas para imunização com agentes biológicos vivos ou atenuados. Para mais informações, consultar o Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação (2014).

Bibliografia

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução - RDC nº 11, de 22 de março de 2011. Dispõe sobre o controle da substância Talidomida e do medicamento que a contenha. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 57, 24 mar. 2011. Seção 1, p. 79.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública**. Manual técnico-operacional. Brasília, 2016. 58 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. Brasília, 2014.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria de Estado da Saúde. **Diretrizes de hanseníase**. Vitória, 2008. 112 p.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. **Atenção à saúde do adulto: hanseníase**. Belo Horizonte, 2006. 62 p.

RIO DE JANEIRO (Cidade). Secretaria Municipal de Saúde. **Linha de cuidado da hanseníase**. Rio de Janeiro, 2010. 51 p.

Tuberculose

CID 10: A15 a A19

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa e transmissível, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta prioritariamente os pulmões, embora possa acometer outros órgãos e sistemas.

Sinonímia

Peste cinzenta; tísica pulmonar; doença do peito.

Agente etiológico

A tuberculose pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. Entretanto, do ponto de vista sanitário, a espécie mais importante é a *M. tuberculosis*.

Reservatório

O principal reservatório é o homem. Outros possíveis reservatórios são gado bovino, primatas, aves e outros mamíferos.

Modo de transmissão

A tuberculose é uma doença de transmissão aérea: ocorre a partir da inalação de aerossóis oriundos das vias aéreas, expelidos pela tosse, espirro ou fala de doentes com tuberculose pulmonar ou laríngea. Somente pessoas com essas formas de tuberculose ativa transmitem a doença.

Os bacilos que se depositam em roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersam em aerossóis e, por isso, não desempenham papel importante na transmissão da doença.

Período de latência

Em situações metabolicamente desfavoráveis para o bacilo – como diminuição da pO₂, pH baixo no órgão em que está alojado ou durante a ação de medicamentos para o tratamento da tuberculose –, o *M. tuberculosis* pode entrar em estado de latência, multiplicando-se muito lentamente durante dias ou até mesmo anos.

Embora o risco de adoecimento seja maior nos primeiros 2 anos após a primoinfecção, uma vez infectada, a pessoa pode adoecer em qualquer momento da sua vida.

Período de transmissibilidade

A transmissão pode ocorrer enquanto o indivíduo estiver eliminando bacilos no escarro, período identificado pela baciloscopia de escarro positiva.

Com o início do esquema terapêutico adequado, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, em geral, após 15 dias de tratamento, chega a níveis insignificantes.

Crianças menores de 10 anos com tuberculose pulmonar geralmente têm baciloscopia negativa e, por isso, costumam ter pouca participação na transmissão da doença.

Suscetibilidade, imunidade e vulnerabilidade

A suscetibilidade à infecção é praticamente universal. No entanto, a maioria dos infectados resiste ao adoecimento após a infecção e desenvolve imunidade parcial à doença. Os bacilos ficam encapsulados, em estado latente, em pequenos focos quiescentes, que não progridem, nem provocam o adoecimento. Esta é a infecção latente da tuberculose (ILTb), que se expressa, na maioria das vezes, pela prova tuberculínica ou teste IGRA positivo.

Cerca de 5% dos infectados não conseguem impedir a multiplicação inicial do bacilo e adoecem na sequência da primoinfecção. Outros 5%, apesar de bloquearem a infecção nesta fase, adoecem posteriormente (tuberculose pós-primária ou secundária), por reativação dos bacilos (reativação endógena) ou por exposição à nova fonte de infecção (reinfeção exógena).

A probabilidade de o portador da ILTB desenvolver a tuberculose ativa depende de múltiplos fatores, relacionados ao bacilo (virulência e patogenia) e ao ambiente (proximidade e tempo de permanência no mesmo ambiente da fonte infectante). A competência imunológica do próprio hospedeiro tem sua importância neste processo. Há maior risco de adoecimento em portadores de doenças imunossupressoras, especialmente infectados pelo vírus da imunodeficiência adquirida – HIV, ou pessoas recebendo tratamentos imunodepressores ou imunossupressores, menores de 2 anos de idade ou maiores de 60 anos e/ou desnutridos.

O adoecimento e o tratamento prévio da ILTB não conferem imunidade contra novas infecções nem recidivas. A vacina disponível, a BCG (bacilo de Calmette-Guérin), também não previne o adoecimento, mas evita o desenvolvimento das formas mais graves da doença (tuberculose miliar e meníngea) em menores de 5 anos de idade.

Alguns grupos populacionais, devido às suas condições de saúde e de vida, possuem maior vulnerabilidade para adoecer por tuberculose (Quadro 1).

Quadro 1 – Risco de adoecimento por tuberculose nas populações vulneráveis em comparação ao risco da população geral

Populações vulneráveis	Risco de adoecimento por tuberculose
Indígenas ^a	3 vezes maior
Privados de liberdade ^a	28 vezes maior
Pessoas que vivem com o HIV/aids (PVHA) ^a	28 vezes maior
Pessoas em situação de rua ^b	56 vezes maior

^aSinan/MS e IBGE.
^bTbweb, SP, 2015 e Pessoa em Situação de Rua: Censo São Paulo, capital (2015)

Imunização com BCG

A vacina BCG utilizada no Brasil é preparada com bacilos vivos atenuados, a partir de cepas do *Mycobacterium bovis*, e apresenta eficácia em torno de 75% contra as formas miliar e meníngea da TB, em indivíduos não infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*. No entanto, esta proteção pode variar conforme a prevalência dos agravos e a resposta de cada indivíduo. A vacina está disponível gratuitamente nas mais de 37 mil salas de vacinação da rede de serviços do Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo maternidades.

Esquema de vacinação, via de administração e indicação

O esquema de vacinação corresponde a dose única de 0,1mL, o mais precocemente possível, preferencialmente, logo após o nascimento.

A vacina é administrada por via intradérmica, na inserção do músculo deltoide direito. Essa localização permite a fácil verificação da existência da cicatriz vacinal e limita as reações ganglionares à região axilar. Pode ser administrada simultaneamente com as demais vacinas do Calendário Nacional de Vacinação.

A vacina BCG é prioritariamente indicada para crianças de 0 a 4 anos de idade, conforme as recomendações a seguir.

- Recém-nascidos com peso maior ou igual a 2kg devem ser vacinados o mais precocemente possível, de preferência na maternidade, logo após o nascimento.
- Crianças vacinadas na faixa etária preconizada que não apresentam cicatriz vacinal após 6 meses da administração da vacina devem ser revacinadas apenas uma vez.

Em pessoas expostas ao HIV, a vacinação deve ser feita conforme as recomendações a seguir.

- Administrar ao nascimento ou o mais precocemente possível.
- Criança até 4 anos, 11 meses e 29 dias que chega ao serviço ainda não vacinada poderá receber a vacina BCG, se assintomática e sem sinais de imunodepressão.
- A revacinação não é indicada.
- A partir dos 5 anos de idade, pessoas portadoras de HIV não devem ser vacinadas, mesmo que assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência.

Precauções gerais

Recomenda-se o adiamento da vacinação nas situações listadas a seguir.

- Recém-nascidos contatos de indivíduos bacilíferos deverão ser vacinados somente após o tratamento da tuberculose ou quimioprofilaxia.
- A vacina deverá ser adiada até 3 meses após o tratamento com imunodepressores ou com corticosteroides em dose elevada.
- A vacinação também deve ser adiada em recém-nascidos com peso inferior a 2kg, até que atinjam este peso.
- Quanto às pessoas hospitalizadas com comprometimento do estado geral, a vacinação deve ser adiada até a resolução do quadro clínico.

Contraindicações

A vacina BCG está contraindicada nas situações elencadas abaixo.

- Indivíduos a partir dos 5 anos de idade portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida, mesmo que assintomáticos e sem sinais de imunodeficiência.
- Indivíduos acometidos de neoplasias malignas.
- Pacientes em tratamento com corticosteroides em dose elevada (equivalente à dose de prednisona de 2mg/kg/dia, para crianças até 10kg, ou de 20mg/dia ou mais, para indivíduos acima de 10kg) por período superior a duas semanas.
- Pacientes em uso de outras terapias imunodepressoras (quimioterapia antineoplásica, radioterapia, entre outros).
- Gestantes.

Manifestações clínicas

A forma pulmonar, além de ser mais frequente (87% dos casos novos de tuberculose em 2015), é também a mais relevante para a saúde pública, especialmente a positiva à baciloscopia, pois é a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença.

Entretanto, não raramente (em 13% dos casos em 2015), a tuberculose manifesta-se sob diferentes apresentações clínicas, que podem estar relacionadas com idade, imunodepressão e órgão acometido. Dessa forma, além da tosse, outros sinais e sintomas podem ocorrer, e devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada.

Tuberculose pulmonar

Em **adolescentes e adultos jovens**, o principal sintoma é a tosse. Recomenda-se que todo sintomático respiratório (caso suspeito de tuberculose pulmonar) – pessoa com tosse por 3 semanas ou mais – seja investigado para a tuberculose.

Outros sinais e sintomas comuns da tuberculose pulmonar são febre baixa vespertina, sudorese noturna, emagrecimento e fadiga. A ausculta pulmonar pode apresentar diminuição do murmúrio vesicular, sopro anfórico ou mesmo ser normal. Indivíduos em bom estado geral e sem perda do apetite também podem ter tuberculose pulmonar.

Em **crianças menores de 10 anos**, as manifestações clínicas podem variar. A forma pulmonar costuma ser negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões. Além disso, crianças, em geral, não são capazes de expectorar. O achado clínico que se destaca na maioria dos casos é a febre, habitualmente moderada, por 15 dias ou mais, e frequentemente vespertina. São comuns irritabilidade, tosse, inapetência, perda de peso e sudorese noturna, às vezes profusa. A hemoptise é rara. O exame físico pode ser inexpressivo. Há predomínio da localização pulmonar sobre as extrapulmonares.

Pela variedade de suas manifestações clínicas, recomenda-se que o diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e em adolescentes negativos à baciloscopia seja realizado com base em um sistema de escores, conforme apresentado no (Quadro 2).

Muitas vezes, a suspeita de tuberculose em crianças surge com diagnóstico de pneumonia sem melhora com o uso de antimicrobianos para microrganismos comuns.

Tuberculose extrapulmonar

A tuberculose extrapulmonar tem sinais e sintomas dependentes dos órgãos e/ou sistemas acometidos. As principais formas diagnosticadas de tuberculose extrapulmonar no Brasil são pleural e/ou empiema pleural tuberculoso, ganglionar periférica, meningoencefálica, miliar, laríngea, pericárdica, óssea, renal, ocular e peritoneal. Sua ocorrência aumenta em pessoas que vivem com HIV/aids (PVHA), especialmente entre aqueles com imunocomprometimento grave.

É frequente a associação da tuberculose extrapulmonar à pulmonar (tuberculose mista). Por isso, todo caso extrapulmonar também deve ser investigado para tuberculose pulmonar.

Quadro 2 – Diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças (*)

Quadro clínico-radiológico		Contato de adulto com tuberculose	Prova tuberculínica	Estado nutricional
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por duas semanas ou mais 15 pontos	Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por duas semanas ou mais e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por duas semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns 15 pontos	Próximo, nos últimos 2 anos 10 pontos	≥5mm – crianças não vacinadas com BCG e vacinadas há mais de dois anos, ou com qualquer condição imunossupressora ≥10mm – crianças vacinadas há menos de 2 anos 15 pontos	Desnutrição grave 5 pontos
Assintomático ou com sintomas há menos de duas semanas 0 ponto	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de duas semanas 5 pontos	Ocasional ou negativo 0 ponto		
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos - 10 pontos	Radiografia normal - 5 pontos			
Interpretação: ≥40 pontos (diagnóstico muito provável) -> recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose. 30 a 35 pontos (diagnóstico possível) -> indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento, a critério médico. <25 pontos (diagnóstico pouco provável) -> deve-se prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares e podem ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias, teste rápido molecular para tuberculose e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos.				

*Crianças ou adolescentes sem expectoração e/ou aqueles com baciloscopia negativa ou teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) não detectado.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico pode ser considerado na impossibilidade de se comprovar a suspeita por meio de exames laboratoriais (bacteriológicos). Nesses casos, deve ser associado ao resultado de outros exames complementares (de imagem e histológicos).

Diagnóstico laboratorial

a) Bacteriológico

Exame microscópico direto – baciloscopia direta

A pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), pelo método de Ziehl-Nielsen, é uma técnica simples e de baixo custo, sendo a mais utilizada no diagnóstico da TB. A baciloscopia do escarro, quando executada corretamente, permite detectar a maioria dos casos pulmonares.

A pesquisa de BAAR está indicada para:

- paciente sintomático respiratório (SR);
- paciente com suspeita clínica ou radiológica de tuberculose pulmonar, independentemente do tempo de tosse;

- acompanhamento do tratamento e confirmação da cura em casos pulmonares com confirmação laboratorial.

A baciloscopia de escarro para diagnóstico deve ser realizada em duas amostras:

- uma coletada na primeira consulta ou visita domiciliar (na identificação do sintomático respiratório);
- e outra coletada na manhã do dia seguinte, de preferência ao despertar, e independentemente do resultado da primeira amostra.

A baciloscopia de outros materiais biológicos pode ser realizada para os casos de suspeita clínica de tuberculose extrapulmonar, embora, nesses casos, a preferência deva ser dada para a realização de cultura com teste de sensibilidade.

Nos casos em que houver indícios clínicos e radiológicos de tuberculose e as duas baciloscopias apresentarem resultado negativo, podem ser solicitadas amostras adicionais, conforme avaliação individual, além da solicitação de cultura.

Outros espécimes clínicos podem ser utilizados para a investigação do *M. tuberculosis*, como urina, secreção purulenta de lesões sugestivas, lavados gástrico e brônquico, escarro induzido, materiais de biópsia e de ressecção. Nesses materiais, a sensibilidade da baciloscopia é bem menor do que no escarro e, por isso, a cultura nessas amostras é obrigatória.

A baciloscopia após escarro para diagnóstico deve ser realizada mensalmente durante o acompanhamento do tratamento para todos os casos de TB pulmonar para verificação a eficácia do tratamento por meio da negatificação do escarro.

Teste rápido molecular para tuberculose

O teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA do *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. O tempo de execução do teste no laboratório é de duas horas e o resultado é gerado automaticamente, informando a presença ou ausência do complexo *M. tuberculosis* e indicando, nos casos positivos, a sensibilidade ou resistência à rifampicina.

A PCR identifica material genético de microrganismos vivos ou mortos e não está indicada para o acompanhamento do tratamento. Para esse fim, devem ser realizadas baciloscopias mensais de controle e, nos casos de retratamento, indica-se a realização de TRM-TB, apenas para possível identificação de resistência à rifampicina, mais a baciloscopia de escarro, cultura para micobactérias e teste de sensibilidade.

No Brasil, o TRM-TB está indicado, prioritariamente, para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em adultos e crianças. Vale salientar que a sensibilidade do TRM-TB para o diagnóstico em crianças com idade inferior a 10 anos é mais baixa, sendo necessário utilizar o escore clínico contemplado no Quadro 2 para o diagnóstico da tuberculose nessa população. Ou seja, nessa população, o resultado negativo não exclui tuberculose.

O TRM-TB poderá ser utilizado para amostras extrapulmonares de líquido, gânglios linfáticos e outros tecidos, em tais casos devendo ser realizado em condições adequadas de biossegurança para manipulação desses materiais. Nessas amostras, o resultado negativo não exclui tuberculose, sendo necessário continuar a investigação.

A baciloscopia direta, a cultura e o TRM-TB são considerados confirmatórios de tuberculose ativa.

Nos Quadros 3 e 4 estão as orientações para tomada de decisão a partir dos resultados de TRM-TB e baciloscopia.

Quadro 3 – Resultados do teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) e seus respectivos encaminhamentos

População	Resultado do TRM-TB				Encaminhamentos
	Mycobacterium tuberculosis		Resistência à rifampicina		
	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	
Caso novo (nunca antes tratado para tuberculose)	X				Pacientes sem sintomas: excluir tuberculose
					Pacientes com sintomas: continuar a investigação – coletar amostra de escarro para realização de cultura e teste de sensibilidade (TS).
		X	X		Pacientes com tuberculose: iniciar esquema básico. Solicitar cultura e TS para identificação e outras resistências.
		X		X	Pacientes com tuberculose: encaminhar à referência terciária, realizar cultura e TS para confirmar a resistência à rifampicina e identificar outras resistências. *Repetir o TRM-TB.
Caso novo (nunca antes tratado para tuberculose) em populações mais vulneráveis ^b (Solicitar, no primeiro contato, o TRM-TB, a cultura e o TS.)	X				Pacientes sem sintomas: TB improvável. Aguardar resultados de cultura e TS.
					Pacientes com sintomas: continuar a investigação e aguardar os resultados da cultura e TS.
		X	X		Pacientes com tuberculose: iniciar esquema básico. Rever tratamento após resultado do TS.
		X		X	Pacientes com tuberculose: encaminhar à referência terciária.a Cobrar os resultados da cultura e TS. Repetir o TRM-TB.

^aO encaminhamento para a referência terciária deve ser imediato. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser realizadas em até 7 dias.

^bPopulação em situação de rua, população privada de liberdade, povos indígenas, profissionais de saúde, pessoas vivendo com HIV/aids e contatos de tuberculose drogaresistente.

Quadro 4 – Resultados do teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) e seus respectivos encaminhamentos nos casos de retratamento

População	Baciloscopia		Resultado do TRM-TB				Encaminhamentos
			<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		Resistência rifampicina		
	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	
Retratamentos (solicitar, no primeiro contato, o TRM-TB, a baciloscopia a cultura e o TS)	X		X				Pacientes sem sintomas: aguardar resultados de cultura e TS.
							Pacientes com sintomas: continuar a investigação. Aguardar os resultados da cultura e do TS.
		X	X				Tuberculose provável: iniciar esquema básico e aguardar os resultados da cultura e do TS (avaliar micobactérias não tuberculosas – MNT).
		X		X	X		Pacientes com tuberculose: iniciar esquema básico e aguardar os resultados da cultura e do TS. Rever tratamento após resultados.
		X		X		X	Pacientes com tuberculose: encaminhar à referência terciária e aguardar os resultados da cultura e do TS. Repetir TRM-TB.
	X			X	X		Continuar a investigação: encaminhar à referência secundária para elucidação diagnóstica e aguardar os resultados da cultura e do TS.
	X			X		X	Continuar a investigação: encaminhar à referência secundária para elucidação diagnóstica e aguardar os resultados da cultura e do TS. Repetir TRM-TB.

^a O encaminhamento para a referência terciária deve ser imediato. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser realizadas em até 7 dias.

Cultura para micobactéria com identificação de espécie

É um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da tuberculose. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura de escarro pode aumentar em até 20% o diagnóstico bacteriológico da doença.

Os meios mais comumente utilizados são os sólidos à base de ovo, Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh (menor custo, menor contaminação e maior tempo para o crescimento bacteriano – 14 a 30 dias, podendo se estender por até 60 dias) ou meios líquidos (com sistemas automatizados, menor tempo para o crescimento bacteriano – 5 a 12 dias, podendo se estender por até 42 dias).

A identificação da espécie é feita por técnicas bioquímicas e métodos fenotípicos ou moleculares.

Operacionalização da cultura

Atualmente, recomenda-se que seja realizada cultura para micobactérias com teste de sensibilidade (TS), nas situações descritas a seguir.

Locais com acesso ao TRM-TB

Todo caso suspeito de tuberculose deve ter uma amostra de escarro coletada para realização do TRM-TB. Quando se tratar de populações mais vulneráveis (população em situação de rua, população privada de liberdade, povos indígenas, profissionais de saúde, PVHA e contatos de tuberculose drogarristente – TBDR), também devem ser realizadas a cultura e o TS.

Para todo caso novo com diagnóstico de TB por meio do TRM-TB, deve ser realizada a cultura com TS. No Quadro 3, são encontrados os resultados do TRM-TB e os encaminhamentos para realização de cultura e TS para os casos novos de tuberculose.

Nos casos de retratamento, o TRM-TB poderá ser realizado para identificação da resistência à rifampicina, mas o diagnóstico da tuberculose deverá ser feito pela baciloscopia e/ou cultura, sendo o teste de sensibilidade realizado para todas as culturas com crescimento.

No Quadro 4, encontram-se os resultados da baciloscopia, do TRM-TB e os encaminhamentos para realização de cultura com TS para os casos de retratamento da tuberculose.

O TRM-TB não identifica micobactérias não tuberculosas (MNT). Em caso de suspeita de MNT, deve-se solicitar cultura com identificação de espécie no processo de investigação diagnóstica.

- Todo caso com diagnóstico de TB por meio de TRM-TB deverá realizar cultura e TS, independentemente de apresentar ou não resistência à rifampicina.
- Todo caso suspeito de TB com TRM-TB negativo, com persistência do quadro clínico, deverá realizar cultura e TS.

Locais sem acesso ao TRM-TB

Nos locais onde não houver a disponibilidade do TRM-TB, o diagnóstico da doença será realizado por meio da baciloscopia, ou seja, será necessária a coleta de duas amostras de escarro.

Além disso, a cultura deverá ser realizada, independentemente do resultado da baciloscopia, em uma das amostras coletadas. Para todas as culturas positivas, o TS deverá ser realizado em meio sólido ou automatizado.

Deve-se realizar cultura com TS em todos os casos de retratamento, em casos com baciloscopia positiva no 2º mês de tratamento e naqueles com suspeita de falência.

Teste de sensibilidade

É o exame laboratorial efetuado para se detectar a resistência dos isolados de *M. tuberculosis* aos fármacos utilizados no tratamento da tuberculose. Inicialmente, é realizado para as drogas do tratamento de primeira linha (rifampicina, isoniazida, etambutol e estreptomicina).

Quando alguma resistência for detectada, a amostra deverá ser encaminhada ao Laboratório de Referência Nacional pelo Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) para a realização do teste de sensibilidade às drogas de segunda linha, no qual serão testadas a canamicina, a amicacina, a capreomicina e a ofloxacina.

Os métodos disponíveis para a realização do teste de sensibilidade nos laboratórios nacionais são o método das proporções, que utiliza meio sólido, com resultado em até 42 dias de incubação, e os métodos que utilizam meio líquido, com resultado disponível entre 5 e 13 dias.

b) Outros exames laboratoriais

Histopatologia

É um método empregado na suspeita de tuberculose ativa nas formas extrapulmonares ou nas pulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa (como na tuberculose miliar), ou em indivíduos imunossuprimidos. No material colhido, além de baciloscopia e cultura, será feito o exame histopatológico para se verificar se há processo inflamatório granulomatoso (granuloma com necrose de caseificação) que, embora não confirmatório, é compatível com tuberculose.

Adenosina deaminase

Altos níveis de adenosina deaminase (ADA) nos líquidos pleural, pericárdico, sinovial, ascítico e no líquido, associados a outras evidências, têm sido aceitos como critério diagnóstico para tuberculose extrapulmonar, principalmente de tuberculose pleural. Quando a ADA é encontrada em níveis normais, o diagnóstico da tuberculose nesses sítios fica praticamente afastado.

A dosagem de ADA pode ser realizada em laboratórios de médio porte, pois é uma técnica simples, de baixo custo e que possui alta acurácia.

Diagnóstico por imagem

Radiografia de tórax

A radiografia de tórax é um método complementar importante na investigação da doença e deve ser solicitada para todo paciente com suspeita clínica de tuberculose pulmonar.

Diferentes achados radiológicos apontam para a suspeita de doença em atividade ou anterior. No entanto, não existe nenhuma imagem radiológica patognomônica de tuberculose. Dessa forma, sempre devem ser realizados exames laboratoriais comprobatórios.

As principais funções do exame radiológico em pacientes com baciloscopia positiva são excluir outra doença pulmonar associada e avaliar a extensão do acometimento e sua evolução radiológica, sobretudo nos pacientes que não respondem ao tratamento antituberculose.

As lesões sugestivas de tuberculose em radiografias de tórax localizam-se, em geral, nas partes altas e dorsais dos pulmões, particularmente no pulmão direito ou em ambos, e podem apresentar-se como opacidades, infiltrados, nódulos, cavidades, fibroses, retrações, calcificações, linfadenomegalia, aspecto miliar. Em casos raros, mesmo existindo a doença, a radiografia do paciente pode não apresentar alterações. Esta última possibilidade é mais frequente em PVHA com contagem de linfócitos CD4+ abaixo de 200 células/mm³.

c) Outros exames

Broncoscopia, ultrassonografia, tomografia e ressonância nuclear magnética podem ser solicitadas, como auxiliares diagnósticos, a critério médico, nos casos em que há suspeita de tuberculoses em confirmação laboratorial e também para excluir outras doenças, especialmente na PVHA e em outras situações de imunodepressão.

Teste para o diagnóstico de HIV

A associação de tuberculose e infecção pelo HIV tem repercussões negativas na evolução das duas doenças. O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em portadores de tuberculose ativa e o início oportuno da terapia antirretroviral reduzem a mortalidade na coinfeção TB-HIV. Portanto, recomenda-se o teste para diagnóstico do HIV (rápido ou sorológico).

De acordo com a Portaria nº 29, de 17 de dezembro de 2013, do Ministério da Saúde, e pela oportunidade do resultado, o teste rápido deverá ser priorizado para populações vulneráveis, incluindo os casos de tuberculose.

Prova tuberculínica

A prova tuberculínica (PT) consiste na inoculação intradérmica de um derivado proteico purificado do *M. tuberculosis* (*purified protein derivative* – PPD), com a finalidade de se medir a resposta imune celular a estes antígenos.

A PT é importante na avaliação de contatos assintomáticos de pessoas com tuberculose, uma vez que é utilizada, em adultos e crianças, no diagnóstico da infecção latente de tuberculose (ILT), que ocorre quando o paciente tem o bacilo no organismo, mas não desenvolve a doença. Na criança, também é muito importante como coadjuvante no diagnóstico da tuberculose ativa (Quadro 2).

No Brasil, a tuberculina usada é o PPD RT-23, aplicada por via intradérmica no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1mL, que contém 2UT (unidades de tuberculina).

Profissionais capacitados são responsáveis pela aplicação e leitura da prova tuberculínica. A leitura deve ser realizada 48 a 72 horas após a aplicação, podendo ser estendida para 96 horas.

Na leitura, deve-se medir o maior diâmetro transversal da endureção palpável com régua milimetrada transparente e registrar o resultado em milímetros. A interpretação do resultado e a indicação do tratamento da ILT dependem da probabilidade de infecção latente, do risco de adoecimento por tuberculose, do tamanho da endureção e da idade.

Diagnóstico diferencial

Pneumonias, micoses pulmonares (paracoccidioidomicose, histoplasmose), sarcoidose e carcinoma brônquico, síndrome respiratória aguda grave (SRAG), entre outras enfermidades, são doenças importantes a serem consideradas no diagnóstico diferencial da tuberculose.

Além dessas doenças, sabe-se que as micobactérias não tuberculosas (MNT) podem produzir quadros clínicos semelhantes ao da tuberculose, sendo necessário, para o diagnóstico diferencial, realizar cultura com identificação de espécie. Até o momento, foram identificadas mais de 150 espécies de MNT. Entre as consideradas patogênicas, são frequentes o *Mycobacterium avium*, o *Mycobacterium kansasii* e o *Mycobacterium abscessus*.

É importante considerar a possibilidade de MNT:

- sempre que houver imagem radiológica pulmonar de cavidade(s) com paredes finas;
- nos casos sem melhora clínica com o uso adequado do esquema básico para tratamento da tuberculose;
- quando a baciloscopia de escarro continuar positiva a partir do 2º mês de tratamento, afastada a possibilidade de TB resistente; e
- em casos de retratamento, quando a baciloscopia for positiva e o TRM-TB for negativo.

Casos de MNT devem ser acompanhados por serviços de referência.

Tratamento

A TB é uma doença curável em praticamente todos os casos sensíveis aos medicamentos antituberculose, desde que obedecidos os princípios básicos da terapia medicamentosa (associação medicamentosa adequada, doses corretas e uso por tempo suficiente) e a correta operacionalização do tratamento.

Regimes de tratamento

O tratamento da tuberculose sensível deve ser desenvolvido sob regime ambulatorial e realizado preferencialmente na atenção básica. A hospitalização somente está recomendada em casos especiais, a saber:

- meningoencefalite tuberculosa;
- intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório;
- estado geral que não permita tratamento em ambulatório;
- intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à tuberculose, que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar; e
- casos em situação de vulnerabilidade social, como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente retratamentos, falências ou casos de multirresistência.

Esquemas de tratamento

Os fármacos usados nos esquemas padronizados para a tuberculose sensível são a isoniazida (H), a rifampicina (R), a pirazinamida (Z) e o etambutol (E). Para pacientes com 10 anos de idade ou mais, estes fármacos apresentam-se em comprimidos de doses fixas combinadas (RHZE e RH).

Para crianças menores de 10 anos, o tratamento se faz por meio de fármacos individualizados, e varia de acordo com as diferentes faixas de peso.

Esquema básico

Para pacientes com 10 anos de idade ou mais (2RHZE/4RH)

Indicações e esquema de tratamento (Quadro 5):

- casos novos de tuberculose pulmonar e/ou extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular), infectados ou não pelo HIV;
- retratamentos, exceto se a forma for meningoencefálica e osteoarticular.

Quadro 5 – Esquema básico para tratamento da tuberculose em pacientes com 10 anos de idade ou mais

Fases do tratamento	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
Intensiva (2RHZE ^a)	RHZE ^a 150/75/400/275mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	2
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	
Manutenção (4RH ^b)	RH ^b 150/75mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	4
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	

^aRHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E).

^bRH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H).

O esquema básico pode ser administrado em gestantes nas doses habituais, mas, nestes casos, está recomendado o uso concomitante de piridoxina 50mg/dia, dado o risco de toxicidade neurológica no recém-nascido (pela isoniazida).

O esquema de tratamento da tuberculose em pacientes com diabetes é igual ao da população geral. No entanto, devido à interação medicamentosa com hipoglicemiantes orais, a depender de avaliação clínica individualizada, pode-se considerar a substituição do hipoglicemiante oral por insulina durante o tratamento (para manter a glicemia de jejum $\leq 160\text{mg/dL}$) e a extensão do tratamento por mais 3 meses na fase de manutenção.

Em casos cuja evolução clínica inicial não tenha sido satisfatória, o tratamento também poderá ser prolongado na sua fase de manutenção por mais 3 meses, com o parecer emitido pela referência.

Para crianças com menos de 10 anos de idade (2RHZ/4RH)

Indicações e esquema de tratamento (Quadro 6):

- casos novos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular), infectados ou não pelo HIV;
- retratamentos: recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa, exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular.

Quadro 6 – Esquema básico para tratamento da tuberculose em crianças com menos de 10 anos de idade

Fases do tratamento	Fármacos	Peso do paciente e dose							Meses
		Até 20kg	21 a 25kg	26 a 30 kg	31 a 35 kg	36 a 40 kg	41 a 45 kg	≥ 45 kg	
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	
2RHZ ^a	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600	2
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300	2
	Pirazinamida	35 (30-40)	750	1000	1000	1500	1500	2000	2
4RH ^b	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600	4
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300	4

Fonte: Tabela adaptada da Organização Mundial da Saúde (OMS). Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2014.

^aRHZ: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H) e pirazinamida (Z).

^bRH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H).

Importante

O etambutol não é recomendado como tratamento de rotina para crianças com idade inferior a 10 anos. Especialistas das referências de tuberculose podem avaliar individualmente a necessidade de sua incorporação, assim como de outros fármacos do esquema especial em crianças. Nesses casos, o esquema terapêutico individualizado deverá ser notificado no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB).

Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular

Para pacientes com 10 anos de idade ou mais

Indicações e esquema de tratamento (Quadro 7):

- casos novos de tuberculose meningoencefálica e osteoarticular;
- retratamentos de tuberculose meningoencefálica e osteoarticular.

Quadro 7 – Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular em pacientes com 10 anos de idade ou mais

Fases do tratamento	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
Intensiva (2RHZE ^a)	RHZE 150/75/400/275mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	2
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	
Manutenção (10RH ^b)	RH 150/75mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	10
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	

^a RHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E).

^b RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H).

Nos casos de concomitância entre tuberculose meningoencefálica e qualquer outra localização, deve-se usar o esquema para tuberculose meningoencefálica.

Na meningoencefalite tuberculosa, deve ser associado corticosteroide ao esquema antiTB: prednisona oral (1 a 2mg/kg/dia), por 4 semanas, ou dexametasona intravenoso nos casos graves (0,3 a 0,4mg/kg/dia), por 4 a 8 semanas, com redução gradual da dose nas 4 semanas subseqüentes.

A fisioterapia na tuberculose meningoencefálica deverá ser iniciada o mais cedo possível.

Para criança com menos de 10 anos de idade

No tratamento da tuberculose com meningoencefalite ou osteoarticular em crianças, utiliza-se o esquema básico com prolongamento da fase de manutenção para 10 meses, ou seja, o tempo total de tratamento será de 12 meses.

Durante o tratamento da tuberculose meningoencefálica, deve ser associado corticosteroide ao esquema antituberculose: prednisona (1-2mg/kg/dia) por 4 semanas ou dexametasona intravenosa nos casos graves (0,3 a 0,4 mg/kg/dia), por 4 a 8 semanas, com redução gradual da dose nas 4 semanas subseqüentes.

Efeitos adversos

Os efeitos adversos dos medicamentos antituberculose podem ser classificados em:

- **menores**, que podem ser manejados na atenção básica e normalmente não determinam a suspensão do medicamento antituberculose (Quadro 8); e
- **maiores**, que normalmente causam a suspensão do tratamento. Nesses casos, os pacientes precisam ser avaliados em unidades de referência secundária (Quadro 9).

A maioria dos pacientes completa o tratamento sem qualquer reação adversa relevante.

Quando o evento adverso corresponde a uma reação de hipersensibilidade grave, como plaquetopenia, anemia hemolítica, insuficiência renal, entre outras, o medicamento suspeito não pode ser reiniciado após a suspensão, pois, na reintrodução, a reação adversa é ainda mais grave.

O monitoramento laboratorial com hemograma e avaliação bioquímica (função renal e hepática) deve ser realizado mensalmente em pacientes com os sinais ou sintomas acima relacionados, bem como naqueles com maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos (pessoas com mais de 40 anos, alcoolistas, desnutridos, hepatopatas e PVHA).

Se o esquema básico não puder ser reintroduzido após a resolução do evento adverso, o paciente deverá ser tratado com esquemas especiais. O seguimento desses pacientes deve ser realizado nos serviços de referência para tratamento da tuberculose.

Quadro 8 – Efeitos adversos menores associados ao tratamento antituberculose

Efeito adverso	Prováveis fármacos responsáveis	Conduta
Náusea, vômito, dor abdominal	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Reformular o horário da administração da medicação (2 horas após o café da manhã); considerar o uso de medicação sintomática; e avaliar a função hepática.
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina	Conforme manual de recomendações.
Prurido ou exantema leve	Isoniazida Rifampicina	Medicar com anti-histamínico.
Dor articular	Pirazinamida Isoniazida	Medicar com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais.
Neuropatia periférica	Isoniazida (comum) Etambutol (incomum)	Medicar com piridoxina (vitamina B6), na dosagem de 50mg/dia.
Hiperuricemia sem sintomas	Pirazinamida	Orientar dieta hipopurínica.
Hiperuricemia com artralgia	Pirazinamida Etambutol	Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol e colchicina, se necessário.
Cefaleia, ansiedade, euforia, insônia	Isoniazida	Medicar com sintomáticos, quando pertinente e orientar.

Quadro 9 – Efeitos adversos maiores associados ao tratamento antituberculose

Efeito adverso	Prováveis fármacos responsáveis	Conduta
Exantema ou hipersensibilidade moderada a grave	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol Estreptomicina	Suspender o tratamento; reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro; substituir o esquema nos casos recorrentes ou graves por esquemas especiais sem a medicação causadora do efeito.
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida	Suspender a isoniazida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Neurite óptica	Etambutol	Suspender o etambutol e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. É dose-dependente, e quando detectada precocemente, reversível. Raramente se desenvolve toxicidade ocular durante os 2 primeiros meses com as doses recomendadas.
Hepatotoxicidade	Pirazinamida Isoniazida Rifampicina	Suspender o tratamento; aguardar a melhora dos sintomas e a redução dos valores das enzimas hepáticas; reintroduzir um a um após avaliação da função hepática; considerar a continuidade do esquema básico ou esquema especial substituto, conforme o caso.
Hipoacusia, vertigem, nistagmo	Estreptomicina	Suspender a estreptomicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Nefrite intersticial	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Rabdomiólise com mioglobulinúria e insuficiência renal	Pirazinamida	Suspender a pirazinamida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.

Observações sobre o tratamento da tuberculose

A maior parte dos casos utilizará os esquemas padronizados e receberá o tratamento e acompanhamento nas unidades de Atenção Básica, sejam casos novos ou retratamentos.

No caso do retratamento, coletar material (antes da reintrodução do esquema de tratamento) para baciloscopias e TRM-TB, cultura para micobactéria com identificação de espécie e teste de sensibilidade. Esses procedimentos confirmam o diagnóstico de tuberculose e detectam precocemente resistências aos fármacos. Após a coleta de material, o paciente deve reiniciar o esquema de tratamento, devendo ser reavaliado após os resultados dos demais exames.

Devem ser encaminhados para serviços de referência secundária ou terciária, para avaliação e definição de conduta, os casos que necessitem de esquemas especiais por efeitos adversos maiores (Quadro 9) ou por comorbidades, ou de esquemas para TBDR, além dos casos que evoluam para falência terapêutica.

Definição de falência:

- Pacientes com baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento.
- Pacientes com baciloscopia fortemente positiva (++ ou +++) no início do tratamento que mantêm essa situação até o 4º mês.
- Pacientes com baciloscopia de escarro positiva inicial seguida de negatificação e novos resultados positivos por 2 meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento.

Infecção pelo HIV/aids, hepatopatias e insuficiência renal são exemplos de condições que merecem atenção especializada de serviços de referência para tratamento da tuberculose.

Adesão ao tratamento da tuberculose

A adesão deve ser compreendida como um processo de negociação entre os usuários e os profissionais de saúde, reconhecendo-se as responsabilidades de cada um para o fortalecimento da autonomia e do autocuidado, de modo a se conduzir o tratamento até a obtenção de cura do paciente.

Estratégias que podem melhorar a adesão ao tratamento

Acolhimento

O tratamento da tuberculose sensível dura no mínimo 6 meses, e por isso é fundamental que o profissional de saúde acolha o usuário no serviço de saúde, desde o diagnóstico até sua alta. A abordagem humanizada e o estabelecimento de vínculo entre profissional de saúde e usuário auxiliam tanto no diagnóstico como na adesão ao tratamento.

O paciente deve ser orientado, de forma clara, quanto às características clínicas da tuberculose e do tratamento a que será submetido e sobre as possíveis consequências do uso irregular dos medicamentos, bem como acerca de eventos adversos.

Compete aos serviços de saúde prover os meios necessários para garantir que toda pessoa com diagnóstico de tuberculose possa, em tempo oportuno e com qualidade, receber o tratamento adequado.

Tratamento diretamente observado

O **tratamento diretamente observado** (TDO) é uma estratégia recomendada para todas as pessoas com diagnóstico de tuberculose. Define-se como TDO a ingestão diária dos medicamentos antituberculose pelo paciente sob a observação direta de um profissional de saúde. O TDO deve ser realizado diariamente (de segunda a sexta-feira) ou excepcionalmente, três vezes na semana. O local e o horário devem estar acordados com o paciente.

Os medicamentos deverão ser ingeridos preferencialmente em jejum, uma vez ao dia, inclusive nos finais de semana e feriados.

Para fins operacionais, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) não considera TDO quando o procedimento é realizado por amigos ou familiares.

Nas situações em que o paciente não aceite o TDO, a equipe de saúde deve reforçar o monitoramento da adesão, por meio da utilização de todas as ferramentas disponíveis, visando ao sucesso do tratamento.

Outras estratégias de adesão

Outras estratégias devem ser apresentadas pelos profissionais de saúde, a depender da realidade local de cada serviço. É possível implantar atividades individuais e coletivas de maior envolvimento do paciente e troca de experiências, como: projeto terapêutico singular, consulta com foco na adesão, grupos de apoio e rodas de conversa.

Tratamento da ILTB

O tratamento da ILTB reduz o risco de adoecimento por TB ativa. Estudos com isoniazida demonstraram redução em 60% a 90% desse risco. Esta variação se deve à duração e a adesão ao tratamento. Estudos com outros fármacos mostraram resultados semelhantes ao da isoniazida, ampliando a disponibilidade de esquemas para o tratamento da ILTB.

Importante: Não tratar a ILTB na presença de sinais clínicos sugestivos de tuberculose ativa.

Quadro 10 – Esquemas terapêuticos para o tratamento da infecção latente da tuberculose

Regime de tratamento	Dose	Tempo de tratamento	Indicação
Isoniazida	5 a 10 mg/kg de peso até a dose máxima de 300 mg/dia	9 meses	Qualquer pessoa com indicação para tratamento de ILTB. A isoniazida deve ser o esquema preferencial, considerando-se a longa experiência da sua utilização e a disponibilidade desse fármaco no país. Em hepatopatas e idosos (acima de 50 anos), deve-se dar prioridade a outros regimes.
Rifampicina	10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 600mg/dia	4 meses	O esquema com rifampicina é a primeira escolha em indivíduos com mais de 50 anos, hepatopatas, em contatos de monorre-sistentes à isoniazida e intolerância à isoniazida. A rifampicina está contraindicada nas PVHA em uso de inibidores de protease.

No regime de tratamento com isoniazida, o mais importante é o número de doses, e não somente o tempo de tratamento. Recomenda-se a utilização de no mínimo 270 doses, que poderão ser tomadas de 9 a 12 meses. Deve-se considerar a utilização de 180 doses, a serem tomadas entre 6 a 9 meses em casos individuais, após avaliação da adesão. Há evidências de que o uso de 270 doses protege mais do que o uso de 180 doses. Esforços devem ser feitos para que o paciente complete o total de doses programadas.

No regime de tratamento com rifampicina, recomenda-se a utilização de no mínimo 120 doses, que deverão ser tomadas idealmente em 4 meses, podendo-se prolongar até 6 meses, e, da mesma maneira do tratamento com isoniazida, o mais importante é o número de doses, e não somente o tempo de tratamento. Esforços devem ser feitos para que o paciente complete o total de doses programadas.

Dose em crianças (<10 anos): 10 mg/kg de peso até a dose máxima de 300mg/dia.

Observações importantes sobre o tratamento da ILTB

- Todas as PVHA assintomáticas para a tuberculose devem ser submetidas à prova tuberculínica anualmente. Neste grupo, quando a enduração for $\geq 5\text{mm}$, recomenda-se o tratamento da ILTB com isoniazida (após excluída tuberculose ativa), devido ao elevado risco de adoecimento.
- PVHA e contatos de indivíduos com TB pulmonar com baciloscopia positiva ou TRM-TB detectado, independentemente do resultado da prova tuberculínica, devem tratar a ILTB, após exclusão da tuberculose ativa.

Quadro 11 – Indicação do tratamento da infecção latente da tuberculose (ILTB), desde que afastado o diagnóstico de doença ativa

Teste avaliado	Indicações em adultos e adolescentes
PT $\geq 5\text{mm}$ ou IGRA positivo	HIV/aids; contatos adultos e adolescentes (≥ 10 anos); alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequela de TB; uso de inibidores do TNF- 1; uso de corticosteroides ($>15\text{mg}$ de prednisona por $>1\text{mês}$); transplantados em terapia imunossupressora.
PT $\geq 10\text{mm}$ ou IGRA positivo	silicose; neoplasia de cabeça e pescoço; insuficiência renal em diálise; linfomas e outras neoplasias hematológicas; outros tipos de neoplasia com quimioterapia imunossupressora; diabetes <i>mellitus</i> ; baixo peso (85% do peso ideal); tabagistas (1 maço/dia); calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia.
Conversão (segunda PT com incremento de 10mm em relação à 1ª PT)	contatos de TB bacilífera; profissional de saúde; profissional de laboratório de micobactéria; trabalhador do sistema prisional; trabalhadores de instituições de longa permanência.
Teste avaliado	Indicações para crianças menores de 10 anos
PT $\geq 5\text{mm}$ ou IGRA positivo	Crianças não vacinadas com BCG, vacinadas há mais de 2 anos, ou com qualquer condição imunossupressora, e crianças indígenas.
PT $\geq 10\text{mm}$ ou IGRA positivo	Crianças vacinadas com BCG há menos de 2 anos.

Características epidemiológicas

A incidência de tuberculose é maior em áreas de grande concentração populacional e precárias condições socioeconômicas e sanitárias. A distribuição da doença é mundial, sendo a tuberculose considerada a doença infecciosa que mais mata no mundo, superando mortes causadas pela aids e malária. De acordo com a OMS, estima-se que no mundo, em 2015, ocorreram cerca de 10,4 milhões de casos novos. Em 2015, 30 países concentraram 87% do total desses casos, sendo que o Brasil ocupa a 20ª posição na lista dos 30 países prioritários para o controle da tuberculose e a 19ª posição na lista dos 30 países prioritários para o controle da tuberculose.

No Brasil, entre 2006 e 2015, em média, anualmente, foram diagnosticados 71 mil casos novos da doença. Há uma tendência decrescente do coeficiente de incidência da tuberculose no país, sem variações cíclicas ou sazonais.

Para interromper a cadeia de transmissão da tuberculose e, por consequência, reduzir o coeficiente de incidência, a OMS preconiza que o percentual de cura seja de, pelo menos, 85%, e de abandono, menor que 5%. O Brasil, no ano de 2014, registrou 75,1% de cura de casos novos de tuberculose pulmonar confirmada por critério laboratorial e 11,3% de abandono de tratamento. Para dados atualizados, consultar <www.saude.gov.br/tuberculose>.

Vigilância epidemiológica

Objetivo

Reduzir a morbimortalidade por tuberculose, conhecer a magnitude da doença, sua distribuição e tendência e os fatores associados, fornecendo subsídios para as ações de controle.

Definições de caso

Suspeito de tuberculose pulmonar

Indivíduo com tosse com duração de 3 semanas ou mais, acompanhada ou não de outros sinais e sintomas sugestivos de tuberculose. Trata-se do sintomático respiratório.

Os sinais e sintomas sugestivos de tuberculose são: febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento e inapetência.

Se a doença estiver localizada em outra parte do corpo (tuberculose extrapulmonar), os sintomas dependerão da área acometida.

O tempo de tosse para suspeição de um caso de tuberculose varia de acordo com os grupos mais vulneráveis para o adoecimento (Quadro 12). As especificidades da vigilância epidemiológica da tuberculose nessas populações serão discutidas nas páginas 415 a 418.

Quadro 12 – Tempo de tosse para investigação da tuberculose nas populações mais vulneráveis

Populações mais vulneráveis	Tempo de tosse
Privados de liberdade	Duas semanas ou mais
Profissionais de saúde	Qualquer tempo do sintoma
Pessoas que vivem com HIV/aids	
Pessoas em situação de rua	
Indígenas	

Confirmado

O caso de tuberculose pode ser confirmado pelos critérios a seguir:

- **Critério laboratorial** – Todo caso que, independentemente da forma clínica, apresenta pelo menos uma amostra positiva de baciloscopia ou de cultura ou de teste rápido molecular para tuberculose.
- **Critério clínico** – Todo caso suspeito que não atendeu ao critério de confirmação laboratorial mas apresentou resultados de exames de imagem ou histológicos sugestivos para tuberculose.

A confirmação de casos de tuberculose pelo critério clínico, sem a oferta de exames para o diagnóstico laboratorial, representa falha no acesso aos serviços de saúde.

Descartado

É todo aquele que não atende aos critérios de confirmação acima descritos, principalmente quando há diagnóstico de outra doença.

Obs.: Situações não previstas nos critérios acima devem ser tratadas individualmente.

Notificação

A tuberculose é uma doença de notificação compulsória. Mediante confirmação de tuberculose, o serviço de saúde (público ou privado) que identifica o caso é responsável por sua notificação.

A notificação e a investigação epidemiológica devem ser registradas no Sinan, com o preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação da Tuberculose. Nessa ficha, estão contempladas informações obtidas sobre o paciente, o lugar, a situação clínica e a classificação do caso de acordo com seu tipo de entrada:

- **caso novo** – é o caso de tuberculose ativa que nunca utilizou medicamento antituberculose ou o utilizou por menos de 30 dias. Deve-se verificar insistentemente, com o paciente e seus familiares, se não houve tratamento prévio para tuberculose por 30 dias ou mais;
- **recidiva** – é o caso de tuberculose ativa que foi tratado anteriormente e recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento;
- **reingresso após abandono** – é o caso de tuberculose ativa, tratado anteriormente por mais de 30 dias, mas que deixou de tomar o medicamento por 30 dias consecutivos ou mais;
- **não sabe** – refere-se ao caso com tuberculose ativa e com história prévia desconhecida. Deve ser registrado apenas quando esgotadas todas as possibilidades de investigação da história anterior do paciente;
- **transferência** – refere-se ao paciente que compareceu à unidade de saúde, para dar continuidade ao tratamento iniciado em outra unidade, desde que não tenha havido interrupção do uso do medicamento por 30 dias ou mais. Neste último caso, o tipo de entrada deve ser “reingresso após abandono”. **Todo paciente transferido deve ser notificado pela unidade que o recebe;**
- **pós-óbito** – É o caso de tuberculose ativa que nunca foi registrado no Sinan e foi notificado após a morte, em decorrência da realização de investigação epidemiológica.

Notifica-se apenas o caso confirmado de tuberculose (critério laboratorial ou clínico).

A recidiva e o reingresso após abandono são considerados casos de retratamento. As definições de tipo de entrada *transferência*, *não sabe* e *pós-óbito* são operacionais e utilizadas para efeitos de registro no Sinan.

Os dados devem ser obtidos diretamente com o paciente e complementados por meio de seu prontuário, de resultados de exames e de outras fontes. Além de determinar as principais características epidemiológicas da tuberculose, a investigação pode ensejar a descoberta de novos casos ou ainda de contatantes com infecção latente.

A ficha de notificação/investigação preenchida pela unidade notificante deverá ser encaminhada ao primeiro nível informatizado, para ser incluída no Sinan. A partir de então, a base de dados sobre tuberculose é formada, e é possível a realização da análise situacional. Dessa forma, é importante o preenchimento correto e completo, evitando-se campos em branco ou preenchidos como “ignorado”.

Algumas estratégias devem ser assumidas pela equipe da vigilância epidemiológica, visando ao aumento da sensibilidade do sistema de vigilância da tuberculose, como, por exemplo, o monitoramento de outros sistemas de informação em saúde, nos quais o diagnóstico de tuberculose pode ser registrado. Destacam-se os seguintes sistemas: Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), Sistema de Informação em Saúde para a Atenção Básica (Sisab/e-SUS), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), e o Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Investigação

Roteiro da investigação

O caso suspeito deve ser investigado, buscando-se a confirmação diagnóstica, de preferência, laboratorial.

Busca ativa de sintomáticos respiratórios (caso suspeito de tuberculose pulmonar)

Atividade com objetivo de identificar os casos suspeitos de tuberculose pulmonar com tosse por tempo igual ou superior a 3 semanas, para a realização do diagnóstico precoce, início oportuno do tratamento e, em consequência, interrupção da cadeia de transmissão da doença.

A busca de sintomático respiratório deve ser realizada permanentemente por todos os serviços de saúde (níveis primário, secundário e terciário), e tem sido uma estratégia recomendada internacionalmente.

As equipes de saúde precisam estar atentas ao número de sintomáticos respiratórios esperados de acordo com a população de sua área de abrangência no período de um ano. Para fins operacionais, o parâmetro nacional usado é o de que, no mínimo, 1% da população geral seja sintomática respiratória. No entanto, na possibilidade de realização de inquérito no território, esse percentual deverá ser adaptado à realidade local. Todos os sintomáticos respiratórios identificados devem ser avaliados clínica e laboratorialmente.

As atividades de busca precisam ser registradas no livro de registro do sintomático respiratório, que possui campos de preenchimento para dados relacionados ao indivíduo (nome, idade, sexo e endereço) e resultados do exame de escarro para diagnóstico.

Algumas estratégias devem ser usadas para busca de sintomático respiratório, como especificado a seguir.

- Interrogar sobre a presença e duração da tosse nos serviços de saúde e nas visitas domiciliares, independentemente do motivo da ida do usuário ao serviço ou da visita domiciliar.
- Orientar os sintomáticos respiratórios identificados sobre a coleta do escarro.
- Coletar duas amostras de escarro para baciloscopia, sendo uma no momento da identificação do sintomático respiratório e outra na manhã do dia seguinte. Nos locais onde há equipamento de teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB), é necessária apenas uma amostra de escarro no momento da identificação do sintomático respiratório. A coleta pode ser realizada em algum local aberto da unidade de saúde, preferencialmente ao ar livre, onde o paciente disponha de privacidade.
- Registrar as atividades no instrumento padronizado (livro de registro do sintomático respiratório).
- Estabelecer fluxo para conduta, nos casos positivos e negativos, à baciloscopia e ao TRM-TB.
- Avaliar rotineiramente a atividade da busca por meio dos indicadores sugeridos: proporção de sintomáticos respiratórios identificados, proporção de sintomáticos respiratórios examinados (entre os identificados), proporção de baciloskopias/TRM-TB positivos.

Acompanhamento

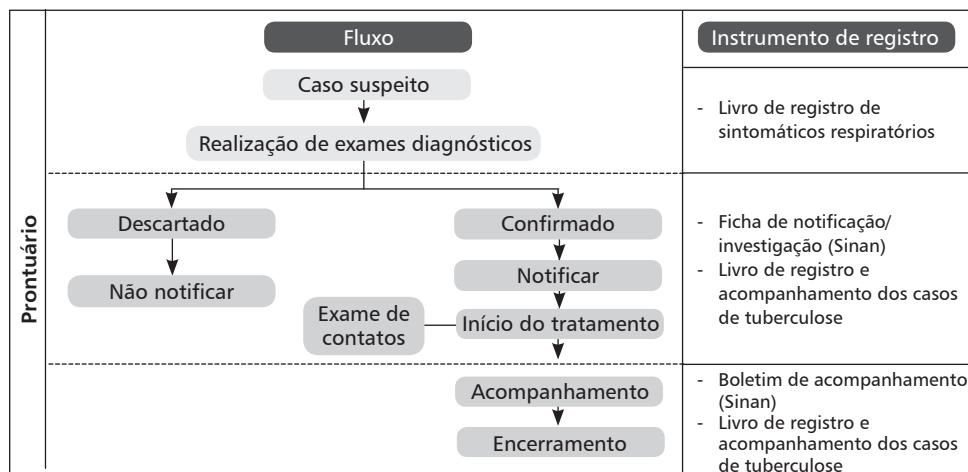
Uma vez confirmado o diagnóstico, o caso de tuberculose deve ser acompanhado até o seu encerramento. Algumas estratégias de acompanhamento do tratamento são recomendadas:

- Utilizar o Livro de Registro de Pacientes e Acompanhamento de Tratamento dos Casos de Tuberculose.
- O primeiro nível informatizado deve enviar o boletim de acompanhamento, gerado pelo Sinan, periodicamente (recomenda-se mensalmente), às unidades de saúde, para que seja preenchido durante todo o período de tratamento.
- As unidades de saúde devem preencher o boletim de acompanhamento e enviá-lo ao primeiro nível informatizado para inserção dos dados no Sinan.

O boletim de acompanhamento contém informações relacionadas aos resultados de exames laboratoriais, dos exames de contatos, realização de terapia antirretroviral, tratamento diretamente observado e à situação de encerramento do caso. Os resultados de exames registrados como “em andamento” na ficha de investigação precisam ser informados no boletim de acompanhamento e atualizados no Sinan.

O fluxo de registro da investigação contempla, pelo menos, quatro instrumentos (Figura 1).

Figura 1 – Instrumentos de registro utilizados na investigação epidemiológica da tuberculose



Encerramento

Para o encerramento oportuno, recomenda-se que os casos de tuberculose em tratamento com o esquema básico (de duração de 6 meses) sejam encerrados em até 9 meses e que os casos de tuberculose meningoencefálica (de duração de 12 meses) sejam encerrados no sistema em até 15 meses.

O encerramento de casos é realizado de acordo com os critérios a seguir.

- **Cura** – paciente que apresentar duas baciloscopias negativas, sendo uma em qualquer mês de acompanhamento e outra ao final do tratamento (5º ou 6º mês). Para os casos com necessidade de ampliar o tempo de tratamento, serão considerados os dois últimos meses. A alta por cura também será dada ao paciente que completou o tratamento sem evidência de falência e teve alta com base em critérios clínicos e radiológicos, por impossibilidade de realização de exames de baciloscopia.
- **Abandono** – paciente que fez uso de medicamento por 30 dias ou mais e interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.
- **Abandono primário** – paciente que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e interrompeu 30 dias consecutivos ou mais, ou quando o paciente diagnosticado não iniciou o tratamento.
- **Óbito por tuberculose** – quando o óbito apresentar a tuberculose como causa básica, a qual deve estar de acordo com as informações contidas no SIM. A tuberculose corresponde aos códigos A15 ao A19 da 10ª Classificação Internacional de Doenças (CID).
- **Óbito por outras causas** – quando a causa básica não foi a tuberculose, mas a tuberculose consta como causa associada. As causas de morte devem estar de acordo com as informações contidas no SIM.
- **Transferência** – quando o doente for transferido para outro serviço de saúde. A transferência deve ser processada por meio de documento que contenha informações sobre o diagnóstico e o tratamento realizado até aquele momento. É de responsabilidade da unidade de origem a confirmação de que o paciente compareceu à unidade para a qual foi transferido.

- **Mudança de diagnóstico** – quando ocorrer alteração no diagnóstico e for elucidado que não se tratava de um caso de tuberculose.
- **Mudança de esquema** – quando o paciente necessitar da adoção de regimes terapêuticos diferentes do esquema básico, seja por intolerância e/ou por toxicidade medicamentosa.
- **Tuberculose drogarresistente (TBDR)** – quando houver confirmação, por meio de teste de sensibilidade ou teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB), de resistência a qualquer medicamento antituberculose, independentemente do esquema de tratamento a ser utilizado, exceto casos de monorresistência ao etambutol, pirazinamida ou estreptomicina que mantenham o uso do esquema básico.
 - Os casos com diagnóstico de resistência à rifampicina pelo teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) devem ser encerrados no Sinan como TBDR e notificados no SITE-TB
- **Falência** – será registrada nas seguintes situações:
 - persistência da baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento;
 - doentes que no início do tratamento apresentavam baciloscopia fortemente positiva (++ ou ++++) e mantiveram essa situação até o 4º mês;
 - baciloscopia positiva inicial seguida de negatificação e de novos resultados positivos por 2 meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento.

O aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro, nas proximidades do 5º ou 6º mês do tratamento, de forma isolada, não significa, necessariamente, a falência do tratamento. O paciente deverá ser acompanhado com exames bacteriológicos (baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade), para melhor definição.

Investigação de contatos

A investigação de contatos é de fundamental importância para o controle da doença, uma vez que, por meio dessa investigação, é possível identificar os casos de tuberculose ativa, iniciar precocemente o tratamento e quebrar a cadeia de transmissão.

Essa ação também permite a identificação dos casos de infecção latente da tuberculose, o que possibilita a prevenção do desenvolvimento da tuberculose ativa.

Algumas definições são importantes para o desenvolvimento do trabalho de investigação de contatos.

- **Caso índice** – é o paciente inicialmente identificado com tuberculose em um ambiente em que outras pessoas possam ter sido expostas. É aquele em torno do qual a investigação de contato é direcionada, embora nem sempre corresponda ao caso fonte (caso infectante).
- **Caso fonte** – é o caso infectante, não necessariamente o primeiro caso identificado.
- **Contato** – é toda pessoa que convive no mesmo ambiente com o caso índice ou, ainda, com o caso fonte, no momento do diagnóstico da tuberculose. Esse convívio pode ser em casa, em ambientes de trabalho, em instituições de longa permanência ou na escola.

Recomendações para avaliação dos contatos

A avaliação do grau de exposição do contato deve ser individualizada, considerando-se a forma da doença, o ambiente e o tempo de exposição.

Tendo em vista que crianças com tuberculose, independentemente da forma clínica, em geral desenvolvem a doença após transmissão por um contato com adulto (caso fonte) que possivelmente tenha diagnóstico laboratorial positivo, preconiza-se a investigação de todos os seus contatos.

O total de contatos identificados do caso de tuberculose pulmonar ou laringea (especialmente os confirmados por exames bacteriológicos) deve ser avaliado.

Os grupos abaixo deverão ter prioridade na avaliação:

- crianças menores de 5 anos;

- pessoas de todas as idades com sintomas sugestivos de tuberculose;
- pessoas vivendo com HIV/aids;
- portadores de outras condições (doenças ou tratamentos) imunodepressoras ou imunossupressoras; e
- contatos de casos-índice com tuberculose multidrogarresistente (MDR-TB) ou resistência extensiva (XDR-TB).

A avaliação de contatos deve obedecer às orientações a seguir.

- Entrevistar o caso índice e/ou fonte, o quanto antes, para identificação das pessoas que serão consideradas contatos.
- Estabelecer uma lista contendo dados relevantes: nome, idade, tipo de convívio (casa, ambiente de trabalho, escola), formas de localização dos contatos (endereço e/ou telefone) e outros dados. Para isso, sugere-se a utilização do ecomapa, instrumento empregado na Estratégia de Saúde da Família (ESF). O ecomapa é o instrumento que, junto com o genograma ou famióliograma, representa, através de formato gráfico, as relações da família com o meio social.

É importante lembrar que a vigilância com base no território terá como objetivo principal, na atenção primária, construir as redes sociais do indivíduo com tuberculose, e, a partir daí, estabelecer as estratégias de controle.

- Convidar todos os contatos para comparecerem à unidade de saúde, a fim de que sejam realizados exame físico e criteriosa anamnese: os contatos sintomáticos deverão ser investigados, prioritariamente, para tuberculose ativa; e os assintomáticos, para ILTB (figuras 2 e 3).
- Realizar busca ativa/visitar os contatos que não comparecerem à unidade de saúde.
- Registrar o resultado da avaliação do contato em prontuário.
- Orientar os pacientes quanto aos resultados laboratoriais: não sendo constatada a tuberculose ou não existindo indicação de tratamento da infecção latente, solicitar que retornem à unidade de saúde em caso de aparecimento de sinais e sintomas, particularmente sintomas respiratórios.

Figura 2 – Fluxograma para investigação de contatos de casos de tuberculose com mais de 10 anos de idade

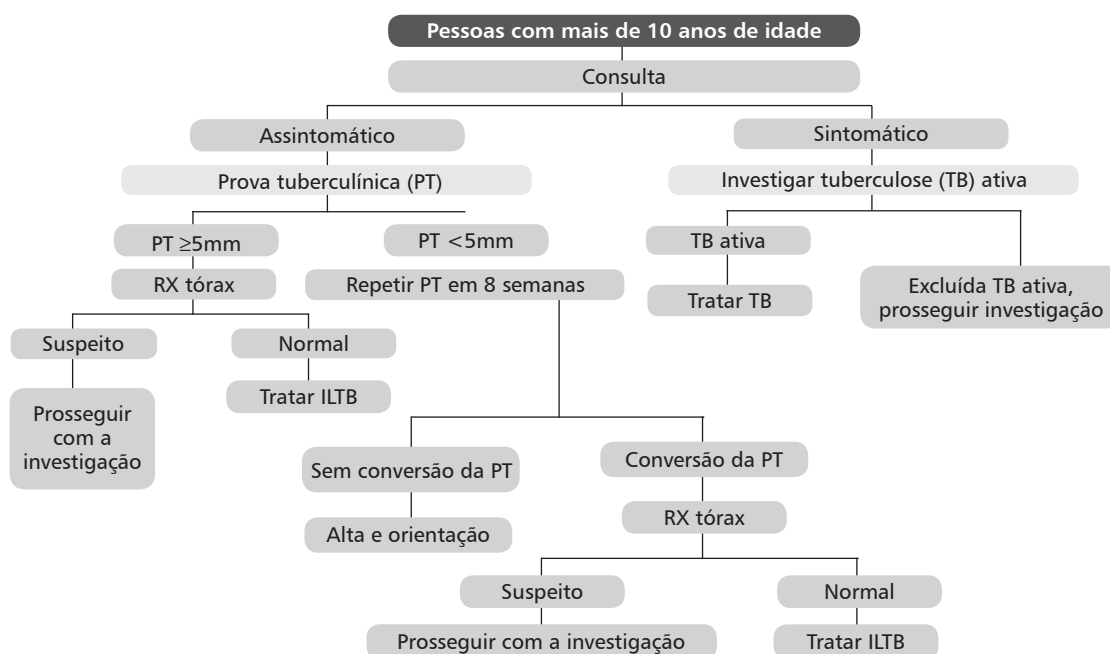
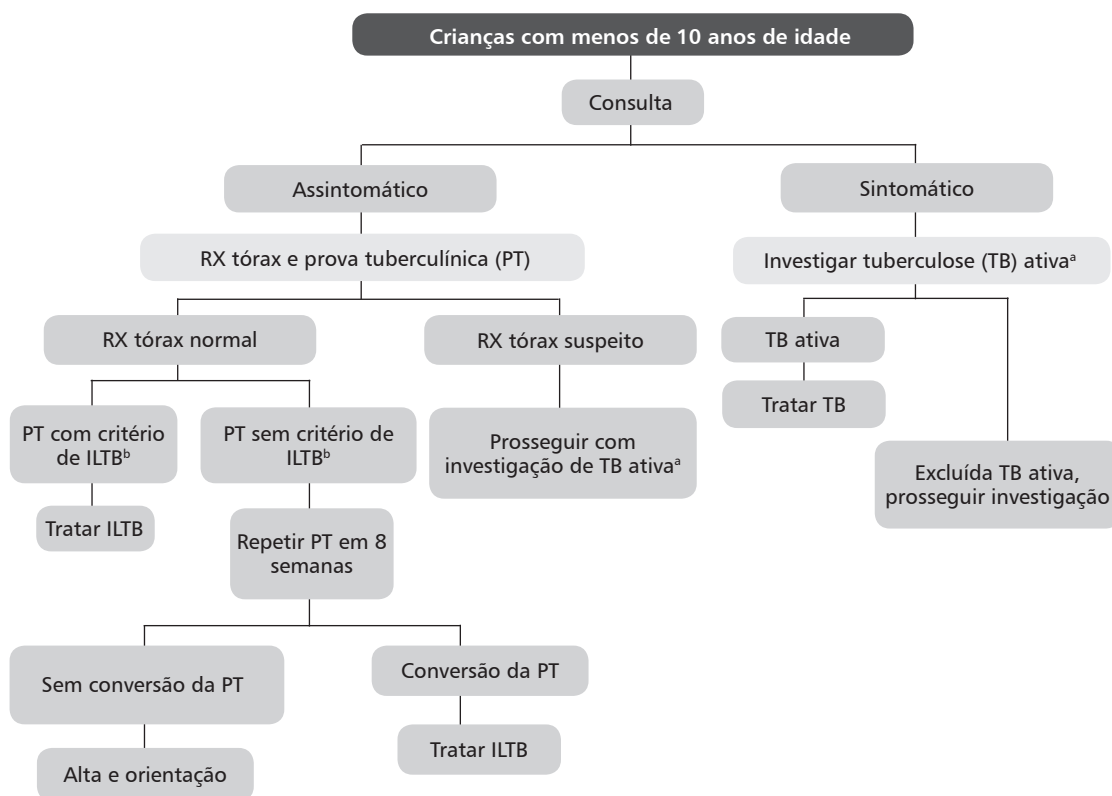


Figura 3 – Fluxograma para investigação de contatos de casos de tuberculose com menos de 10 anos de idade



^a Empregar o quadro de pontuação (Quadro 2).

^b PT (prova tuberculínica) $\geq 5\text{mm}$ em crianças contato de caso índice de tuberculose pulmonar vacinadas com BCG no primeiro ano de vida ou não vacinadas, maiores de 2 anos, e crianças indígenas independente da BCG. PT $\geq 10\text{mm}$ crianças contato de caso índice de tuberculose pulmonar vacinadas para BCG no primeiro ano de vida, menores de 2 anos. PT $\geq 10\text{mm}$ em crianças contato de caso índice de tuberculose pulmonar vacinadas para o BCG após o primeiro ano de vida, vacinadas há menos de 2 anos.

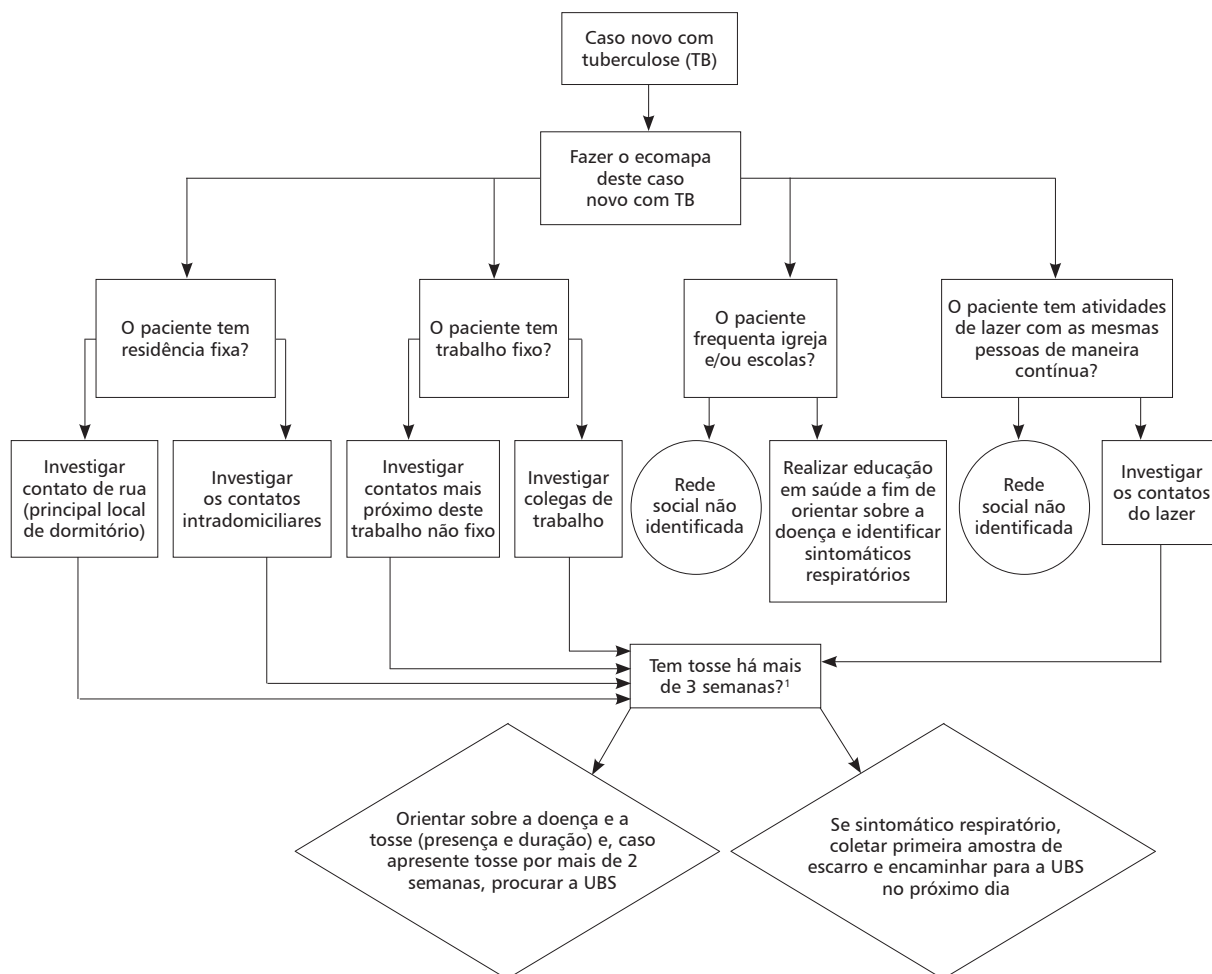
Os contatos de caso de tuberculose que são infectados pelo HIV deverão tratar a ILTB independentemente do resultado da prova tuberculínica.

Na Figura 4, duas estratégias para avaliação de contatos estão apresentadas em um fluxograma. A primeira, de cunho individual, em que cada contato é identificado e encaminhado para uma investigação clínica; e a segunda, uma estratégia coletiva, de educação em saúde, na qual serão informados sinais e sintomas e orientados os cuidados em saúde, para identificação da necessidade de avaliação clínica.

Nesse fluxograma, um paciente com tuberculose põe em movimento a estratégia de controle de contatos, que se baseia na busca de sintomático respiratório em diferentes ambientes sociais – por exemplo, em casa, no trabalho, em igrejas, escolas, abrigos ou em locais de lazer contínuo e regular, entre outros.

Para os contatos em escolas e igrejas ou outros locais de aglomeração, nos quais o paciente tenha interação com muitas pessoas, orienta-se que seja realizada atividade de educação em saúde, com o intuito de se prevenir a doença e alertar para os sintomas, e seja prestada orientação caso alguém esteja com tosse por 3 semanas ou mais.

Figura 4 – Fluxograma de vigilância territorial para a busca de contatos de casos de Tuberculose na Atenção Primária à Saúde



Fonte: Adaptado de Maciel E.L.N.; Sales, C.M.M., 2016

¹Para as populações mais vulneráveis, considerar o Quadro 12 que contém os diferentes pontos de corte para o tempo de tosse.

Monitoramento do tratamento da infecção latente da tuberculose

É recomendado que os casos de tratamento da infecção latente da tuberculose (ILTb) sejam notificados em instrumentos de registro padronizados, a saber:

- ficha de notificação do tratamento da ILTB;
- boletim de acompanhamento do tratamento da ILTB;
- livro de registro e acompanhamento do tratamento da ILTB; e
- livro de registro da aplicação e leitura da prova tuberculínica.

Os instrumentos de registro do tratamento da ILTB serão adotados de forma voluntária pelos estados, que poderão reproduzi-los e implantá-los em seus territórios, bem como desenvolver e implantar um sistema de informação próprio para a notificação e o acompanhamento do tratamento.

A vigilância da ILTB será monitorada pela esfera nacional, por meio de relatório anual dos estados com o número de pacientes em tratamento da ILTB e seu perfil epidemiológico, com as seguintes

informações: número de casos em tratamento; distribuição por sexo, idade, raça/cor; exames realizados para exclusão da tuberculose ativa; indicação principal do tratamento da ILTB; distribuição por tipo de tratamento; e desfechos.

Visita domiciliar e busca de faltosos

A visita domiciliar objetiva identificar sintomáticos respiratórios, agendar exame de contatos, reforçar as orientações, verificar possíveis obstáculos à adesão, procurar soluções para superá-los e evitar o abandono. Dessa forma, o serviço de saúde pode promover a adesão ao tratamento e estreitar os vínculos com o paciente e a família. O usuário deve ser avisado sobre a visita e assegurado o sigilo quanto às suas informações.

Indica-se realizar visita domiciliar para todo caso de tuberculose diagnosticado, especialmente aos que apresentam a forma pulmonar diagnosticada por critério laboratorial e a todo caso que não compareça ao serviço de saúde quando agendado.

A visita domiciliar também deve ser realizada logo após a verificação do não comparecimento para realização do tratamento diretamente observado na unidade de saúde. O contato telefônico imediato após a falta pode facilitar o entendimento do problema e direcionar a visita domiciliar.

Vigilância em ambiente hospitalar

Em hospitais e nos demais serviços de saúde, é preciso atentar à descoberta de casos de tuberculose, à pronta instituição do tratamento e à notificação. Os casos detectados em hospitais podem estar mais sujeitos aos desfechos desfavoráveis, seja pela sua gravidade ou pelo risco de descontinuidade do tratamento após a alta hospitalar. Dessa forma, os funcionários dessas instituições devem ser capacitados para busca ativa na unidade hospitalar e para o adequado manejo dos casos diagnosticados.

Deve haver um fluxo de referência e contrarreferência organizado pelo hospital com os demais serviços da rede que permita troca de informações com os responsáveis pela vigilância epidemiológica local.

Por ocasião da alta hospitalar, visando à continuidade do tratamento, os profissionais de saúde do hospital devem agendar consulta na unidade de saúde em que o paciente dará seguimento ao tratamento e informar ao paciente o endereço do serviço e o horário em que será atendido. Além disso, um relatório em que constem os resultados de exames laboratoriais e o tratamento realizado deve ser entregue ao paciente e à unidade de saúde de destino.

A farmácia hospitalar é uma fonte importante de informação, pois a lista de pacientes que retiram medicamentos específicos de tuberculose deve ser conferida com as notificações efetuadas, evitando-se a subnotificação de casos.

Vigilância em outras instituições

A vigilância de tuberculose em instituições de longa permanência – como albergues, asilos, entre outros – precisa ser organizada de forma que haja a busca periódica de casos, investigação diagnóstica, exame de contatos quando da ocorrência de caso com diagnóstico laboratorial e realização do tratamento diretamente observado. Cabe aos responsáveis pela vigilância epidemiológica estadual e municipal organizar as ações junto a essas instituições e estabelecer fluxo de informações integrado aos serviços de saúde.

Vigilância entre populações mais vulneráveis para o adoecimento por tuberculose

Algumas populações são consideradas prioritárias para o controle da doença, devido ao maior risco de adoecimento por tuberculose, como profissionais de saúde, pessoas vivendo com HIV/aids, privados de liberdade, indivíduos em situação de rua, povos indígenas e contatos de tuberculose resistente.

População privada de liberdade

Todos os ingressos do sistema prisional devem ser investigados para tuberculose, conforme orientações do Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária do Ministério da Justiça e do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (2011).

A busca ativa de casos deve ser realizada em dois momentos: no ingresso na unidade prisional (UP) e por meio de busca ativa periódica, no mínimo uma vez ao ano, entre toda a população já encarcerada. Dois métodos, descritos a seguir, podem ser utilizados para selecionar, de forma sistemática, aqueles com maior probabilidade de terem tuberculose.

- Entrevistar individualmente todas as pessoas privadas de liberdade para identificar aquelas que apresentam tosse por tempo ≥ 2 semanas, independentemente de outras manifestações clínicas, e em seguida submeter o sintomático respiratório identificado aos exames para diagnóstico (baciloscopia/teste rápido molecular para tuberculose-TRM-TB, cultura com identificação de espécie, TS e exames de imagem);
- Realizar exame radiológico de tórax, independentemente da existência de sintomas, para identificar os que apresentam qualquer tipo de anormalidade radiológica (pulmonar, pleural ou mediastinal). O *screening* radiológico é uma estratégia importante para essa população, pois permite a identificação de casos assintomáticos ou de casos com baciloscopia negativa. As pessoas com imagens sugestivas de tuberculose serão submetidas aos exames para diagnóstico (baciloscopia/ TRM-TB, cultura com identificação de espécie e TS).

Os contatos de cela de um caso devem ser investigados para tuberculose ativa. A existência de sintomas, independentemente do tempo de duração e/ou RX sugestivo, indicam a necessidade de realização de baciloscopia ou TRM-TB, cultura e TS.

Não está indicada prova tuberculínica para os contatos em ambiente prisional, pois nestes locais há alta probabilidade de ocorrência de reinfecções em curto espaço de tempo. No entanto, é indicado realizar a prova tuberculínica nos contatos infectados pelo HIV/aids, desde que descartada tuberculose ativa, visando ao início imediato do tratamento da ILTB.

O isolamento respiratório no sistema prisional está indicado, por um período de 15 dias, apenas para os casos de tuberculose identificados no momento do ingresso, casos suspeitos ou confirmados de resistência aos fármacos antituberculose e casos de falência.

Todos os casos de tuberculose identificados entre as pessoas privadas de liberdade devem ser notificados no Sinan, mencionando-se a origem prisional. É importante utilizar os instrumentos de registro para detecção e acompanhamento dos casos pela UP, de modo a se permitir:

- a localização dos pacientes na própria UP e por ocasião de transferências entre unidades prisionais, a fim de se garantir a continuidade do tratamento;
- o monitoramento da detecção, acompanhamento, supervisão e avaliação do tratamento;
- A provisão de medicamentos para o conjunto do sistema penitenciário e para cada UP;
- A identificação das UPs com maiores incidência de TB, onde as ações de controle devem ser reforçadas.

Deve ainda ser organizado fluxo, para envio aos municípios, dos boletins de acompanhamento do Sinan. Quando ocorrerem transferências entre UPs, a unidade de origem é responsável por informar à unidade de destino os dados referentes ao diagnóstico e tratamento.

As informações referentes à avaliação do desempenho de cada unidade prisional em relação à detecção e desfecho de tratamento deverão ser utilizadas por ocasião de reuniões periódicas com os profissionais de saúde das UPs e servir de base para definição de indicadores, metas e estratégias de intervenção.

População em situação de rua

A tuberculose na população em situação de rua apresenta elevado coeficiente de incidência e de abandono de tratamento.

Quando se trata de população em situação de rua, a abordagem e o acolhimento são de fundamental importância para a produção do cuidado, tendo em vista que esse grupo social é marcado por um processo de exclusão dos serviços de saúde, onde sua presença se traduz em forte incômodo para os profissionais de saúde e os demais usuários, ficando prejudicado seu direito à atenção integral à saúde. Portanto, estratégias de controle da tuberculose para a população em situação de rua devem ser construídas intra e intersetorialmente, envolvendo diversos setores da saúde, assistência social e sociedade civil.

A busca ativa de casos suspeitos nos equipamentos sociais e na rua deve ser estabelecida entre a saúde e a assistência social. O ideal é que todos os que apresentem tosse, independentemente do tempo, sejam examinados. Sempre que possível, convém solicitar e coletar, no primeiro contato, material para baciloscopia ou teste rápido molecular para tuberculose, cultura e teste de sensibilidade. A ausência do cartão SUS não é impedimento para a realização do atendimento na unidade básica de saúde. Devido aos altos percentuais de abandono de tratamento, devem-se buscar estratégias de adesão em conjunto com a rede mapeada, ofertando e realizando o TDO. Esse tipo de tratamento está recomendado a toda a população em situação de rua e pode ser realizado pelos profissionais de saúde dos Consultórios na Rua, das unidades de saúde, e pelos profissionais da assistência social, desde que supervisionado pelo profissional da saúde semanalmente.

É importante que os profissionais envolvidos no atendimento à população em situação de rua não imponham abstinência do consumo do álcool e outras drogas como condição de acesso ao tratamento da tuberculose. É necessário avaliar com profissionais da Rede de Atenção Psicossocial o acompanhamento destes agravos, quando presentes.

Trata-se de uma população de risco acrescido para HIV/aids e outras infecções sexualmente transmissíveis, portanto é importante que seja oferecida a testagem para HIV, hepatites virais e sífilis.

População indígena

Para o êxito das ações de vigilância e controle da tuberculose nas áreas indígenas, é necessário que as Equipes Multidisciplinares de Saúde Indígena desenvolvam estratégias adaptadas às realidades locais, considerando as especificidades geográficas e culturais de cada grupo étnico.

Ao se realizar a busca ativa de pessoas com suspeita de tuberculose pulmonar (sintomático respiratório) em áreas indígenas, recomenda-se que todos os indivíduos com tosse, independentemente do tempo, sejam avaliados.

Para o diagnóstico laboratorial, recomenda-se a solicitação da baciloscopia (1a e 2a amostra) ou teste rápido molecular para tuberculose e da cultura e TS para todo indígena maior de 10 anos com suspeita clínica de tuberculose pulmonar. Em crianças indígenas menores de 10 anos, o diagnóstico deve ser realizado com o auxílio do sistema de escore. A radiografia de tórax, como método auxiliar ao diagnóstico, deve ser solicitada para todo indígena com suspeita clínica de tuberculose pulmonar.

A notificação de todo caso de indígena com tuberculose deve ser registrada no Sinan e no Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena (Siasi), o qual é gerenciado pela Secretaria Especial de Saúde Indígena (Sesai) e contempla registro dos dados de indígenas aldeados.

A vigilância dos contatos deve ser realizada entre todos os habitantes de um domicílio e, em alguns casos, estendida para outros núcleos familiares que mantenham intensa interação com o caso de tuberculose identificado.

Recomenda-se o tratamento da infecção latente da tuberculose aos contatos recentes de casos de tuberculose com prova tuberculínica $\geq 5\text{mm}$, independentemente da idade e do estado vacinal, e após ter sido afastada a possibilidade de tuberculose ativa.

Pessoas vivendo com HIV/aids

As PVHA estão mais vulneráveis à tuberculose, sendo essa a principal causa associada definida de óbito entre as doenças infecciosas nesse grupo, o que justifica especial atenção às pessoas com coinfeção TB-HIV. Devido ao risco aumentado de adoecimento por tuberculose, em toda visita do paciente aos serviços de saúde, a presença de tosse (independentemente do tempo de evolução) deve ser questionada, uma vez que indica a possibilidade de tuberculose ativa, demandando investigação.

Outros sintomas, como febre, sudorese noturna ou emagrecimento (associado ou não à tosse), também podem indicar tuberculose e demandam investigação. Deve-se solicitar, para essas pessoas, baciloscopia ou teste rápido molecular para tuberculose e cultura com teste de sensibilidade.

As ações prioritárias destinadas aos pacientes com tuberculose e às PVHA estão relacionadas a seguir.

- Garantir ao paciente com tuberculose:
 - acesso precoce ao diagnóstico da infecção pelo HIV por meio da oferta da testa-gem, preferencialmente utilizando-se o teste rápido;
 - acesso oportuno ao tratamento antirretroviral nos SAE, em casos positivos para HIV, às PVHA.
- Garantir às PVHA:
 - diagnóstico precoce da tuberculose ativa e tratamento oportuno;
 - realização da prova tuberculínica e acesso ao tratamento da infecção latente da tuberculose.

No SUS, a rede de atenção à tuberculose é composta por unidades da atenção básica, ambulatoriais especializados (referências secundárias e terciárias), hospitais e rede laboratorial. Nessa rede, os SAE são incorporados como referência secundária e, por isso, o Ministério da Saúde os recomenda como locais preferenciais de acompanhamento das pessoas com coinfeção TB-HIV. Essa é considerada uma importante estratégia para a queda da morbimortalidade na coinfeção.

A redução da carga de tuberculose em PVHA e do HIV entre as pessoas com tuberculose depende de uma boa articulação entre os dois programas. O papel dos gestores é determinante na superação dos desafios e na consolidação de um sistema de saúde comprometido com as necessidades específicas dessa população.

Profissionais de saúde

Os profissionais da saúde podem ser expostos ao bacilo da tuberculose diariamente em suas atividades nas unidades de saúde, em laboratórios, em atividades de investigação de campo, entre outras.

Para esse grupo, a doença deve ser investigada na admissão do profissional e nos exames médicos periódicos. Além disso, no que diz respeito à busca ativa do caso suspeito (o sintomático respiratório), deve-se investigar a tuberculose independentemente do tempo de tosse.

Os exames recomendados para o diagnóstico da tuberculose nos profissionais de saúde são: baciloscopia ou TRM-TB e cultura com teste de sensibilidade

Coleta e análise de dados clínicos e epidemiológicos

Os dados coletados deverão ser registrados, consolidados e analisados pela unidade de saúde e pelos níveis municipal, estadual e federal do sistema de saúde.

Os casos de tuberculose notificados e incluídos no Sinan geram uma base de dados, que pode ser exportada para o formato *database file*. A partir dos dados gerados, é possível construir e analisar os

indicadores operacionais e epidemiológicos úteis para identificação do comportamento da tuberculose no país e para o monitoramento e avaliação das ações de controle.

Para que as informações se tornem efetivamente úteis, é imprescindível que análises de qualidade das bases de dados (completitude, consistência, duplicidade e vinculação de registros) sejam efetuadas regularmente.

Vigilância dos tratamentos especiais para tuberculose

Casos especiais de tuberculose são aqueles que não tiveram indicação de uso do esquema básico, seja pela ocorrência de reações adversas, certas comorbidades ou resistência a algum medicamento antituberculose. Esses casos deverão ser notificados no SITE-TB, um sistema online, complementar ao Sinan, que permite notificar, acompanhar e encerrar esses casos, além dos casos de micobacteriose não tuberculosa que foram identificados como diagnóstico diferencial da tuberculose.

Todos os casos especiais de tratamento da tuberculose deverão ser acompanhados nas referências para o tratamento da doença, sendo as referências secundárias indicadas para tratar pacientes que apresentaram efeitos adversos “maiores” e comorbidades, e as referências terciárias, os casos de tuberculose resistente (ver Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2011).

Fluxo de notificações: Sistema de Informação de Agravos de Notificação e Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose

Todos os casos confirmados de tuberculose devem obrigatoriamente ser notificados no Sinan, que é o sistema oficial para o registro das doenças de notificação compulsória.

- Tendo em vista a utilização de dois sistemas de informação, é importante o estabelecimento de critérios para notificação e encerramento dos casos em cada um, bem como para os fluxos entre eles. **Casos que devem ser encerrados no Sinan e notificados no SITE-TB;**
 - Os casos de tuberculose que iniciaram tratamento com o esquema básico e necessitarem utilizar algum esquema especial de tratamento deverão ser encerrados no Sinan como “mudança de esquema”, “falência” ou “TBDR”, de acordo com as suas especificidades.
 - Os casos de tuberculose que iniciaram tratamento com esquema especial, seja por comorbidades ou resistência, devem ser notificados no Sinan, encerrados como mudança de esquema ou TBDR e notificados no SITE_TB.
 - Os casos de MNT não devem ser notificados no Sinan. No entanto, se isso ocorrer, eles devem ser encerrados como “mudança de diagnóstico” no Sinan antes de serem notificados no SITE-TB.
 - Os casos com monorresistência à isoniazida ou à rifampicina deverão ser encerrados no Sinan como TBDR e, posteriormente, notificados no SITE-TB, independentemente do esquema de tratamento utilizado.
 - Os casos com diagnóstico de resistência à rifampicina pelo teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) devem ser encerrados no Sinan como TBDR e notificados no SITE-TB, independentemente do esquema de tratamento utilizado, e mesmo antes da confirmação do tipo de resistência pelo teste de sensibilidade.
- Casos notificados no Sinan que não devem ser notificados no SITE-TB
 - Os casos de coinfeção TB-HIV em que a rifampicina for substituída pela rifabutina por não serem considerados tratamentos especiais.

- Os casos com algum tipo de complicação durante o tratamento com o esquema básico que farão a introdução do esquema droga a droga. Esses casos só deverão ser notificados no SITE-TB após a definição do esquema especial definitivo.
- Casos com monorresistência à estreptomina, ao etambutol ou à pirazinamida, que mantenham o uso do esquema básico.

O acompanhamento desses casos deve ser feito no Sinan até seu encerramento.

- Outras recomendações para casos com histórico de tratamento especial de tuberculose
 - Casos encerrados no SITE-TB como cura ou tratamento completo que apresentarem recidiva deverão ser notificados e encerrados novamente no Sinan, mesmo que o caso inicie o tratamento com esquema especial e precise ser renotificado no SITE-TB.
 - Casos encerrados no SITE-TB como abandono deverão ser renotificados e encerrados no Sinan, para posterior notificação no SITE-TB.
 - Casos notificados no SITE-TB com o diagnóstico de resistência à rifampicina pelo TRM-TB e, posteriormente, classificados como tuberculose sensível pelo teste de sensibilidade, e cujo reinício do esquema básico seja decidido pelo médico assistente, devem ser encerrados no SITE-TB como mudança de esquema (outros). No Sinan, o caso encerrado como TBDR deve ser reaberto, para se dar continuidade ao tratamento com esquema básico. Caso o médico assistente mantenha o esquema especial em tratamento, continuar o seguimento no SITE-TB até seu encerramento.

Classificação dos casos no SITE-TB

Os casos inseridos no SITE-TB deverão ser classificados como:

- tuberculose com esquema especial (TB) – qualquer caso de tuberculose sensível ou sem comprovação laboratorial de resistência, que utilize outro tratamento, diferente do esquema básico ou rifabutina na coinfeção TB-HIV;
- tuberculose drogarresistente (TBDR) – caso de tuberculose com qualquer tipo de resistência identificada pelo teste de sensibilidade ou TRM-TB, independentemente do esquema de tratamento utilizado, exceto casos de monorresistência ao etambutol, pirazinamida ou estreptomina, que mantenham a utilização do esquema básico. Estes deverão manter seu seguimento no Sinan.
- micobactéria não tuberculosa (MNT) – casos com identificação de micobactérias não tuberculosas pelos métodos laboratoriais (cultura para micobactéria com identificação de espécie).

No Quadro 13, são apresentados os tipos de entrada dos pacientes de TB, TBDR e MNT no SITE-TB.

Durante a notificação da TBDR no sistema, há necessidade de classificação do caso conforme o padrão de resistência do bacilo identificado pelo teste de sensibilidade (Quadro 14).

O caso é notificado diretamente no SITE-TB, permanecendo na situação “aguardando validação”. Uma vez validado, o caso recebe numeração sequencial gerada pelo próprio sistema, que é o seu número de notificação.

Antes de se iniciar a notificação, é recomendada a verificação do caso por nome e data de nascimento, para evitar possíveis duplicações e se possibilitar a vinculação de novos registros a tratamentos anteriores, caso o paciente já tenha sido notificado no sistema.

Quadro 13 – Tipos de entrada dos pacientes de Tuberculose com esquema especial, Tuberculose drogarrresistente e Micobactéria não tuberculosa no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB)

Tipos de entrada	Tuberculose com esquema especial (TB)	Tuberculose drogarrresistente (TBDR)	Micobactéria não tuberculosa (MNT)
Caso novo	–	Qualquer pessoa que nunca se submeteu ao tratamento de TBDR, ou o fez por menos de 30 dias	Qualquer pessoa que nunca se submeteu ao tratamento para MNT, ou o fez por menos de 30 dias
Reingresso após abandono	Caso de TB sensível tratado anteriormente com esquema especial, mas que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais	Caso de TBDR tratado anteriormente com esquema para TBDR, mas que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais	Caso de MNT tratado anteriormente para MNT que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais
Recidiva	Caso de TB sensível, tratado anteriormente com esquema especial e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento	Caso de TBDR, tratado anteriormente com esquema para TBDR e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento	Caso de MNT tratado anteriormente para MNT e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento
Falência ao primeiro tratamento	Caso de TB sensível que apresentou falência ao primeiro tratamento de tuberculose (ainda sem comprovação laboratorial de resistência)	Caso de TBDR que apresentou falência ao primeiro tratamento de TBDR	Caso de MNT que apresentou falência ao primeiro tratamento para MNT
Falência ao retratamento	Caso de TB sensível que apresentou falência ao retratamento (recidiva ou reingresso após abandono) de tuberculose (ainda sem comprovação laboratorial de resistência)	Caso de TBDR que apresentou falência ao retratamento de TBDR	Caso de MNT que apresentou falência ao retratamento para MNT
Mudança de esquema	Caso de TB sensível tratado com esquema básico ou esquema especial que necessitou mudar o esquema de tratamento	Caso de TBDR que necessitou mudar o esquema de tratamento em decorrência de efeitos adversos	Caso de MNT que necessitou mudar o esquema de tratamento
Mudança do padrão de resistência	–	Caso de TBDR em que há alteração do padrão de resistência com necessidade de um novo tratamento para TBDR Em caso do esquema em uso, porém sem alteração do padrão de resistência, não é necessário renotificar o caso	–

Quadro 14 – Classificação da tuberculose drogarrresistente (TBDR) de acordo com o padrão de resistência

Classificação	Descrição
Monorresistência	Resistência a 1 fármaco antituberculose
Polirresistência	Resistência a 2 ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação rifampicina e isoniazida
Multirresistência	Resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida
Resistência extensiva	Resistência a rifampicina e isoniazida, associada à fluoroquinolona e a um injetável de segunda linha (amicacina e capreomicina)
Resistência à rifampicina	Resistência à rifampicina diagnosticada por meio do Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB), independente de resultados futuros utilizando teste de sensibilidade

Acompanhamento de casos

As informações do caso, tais como inserção de resultados laboratoriais, devem ser preenchidas, no mínimo, mensalmente, para que os dados estejam atualizados no momento da realização do pedido de medicamentos. Esse procedimento é repetidamente realizado, até o encerramento do caso.

No SITE-TB, em situações de transferência de paciente entre unidades de referência, não há necessidade de notificar novamente o paciente. A unidade de referência que transfere o paciente deve selecionar a opção “transferência” e indicar o nome da referência de destino (situação somente possível entre referências/hospitais cadastrados no sistema). Além disso, esta unidade também pode realizar a transferência de medicamentos, se necessário.

A unidade de saúde receptora deverá aceitar a transferência do caso e dos medicamentos e dar continuidade ao tratamento. Nesse caso, é necessário remover a medicação do estoque atual e transferi-la para o serviço que irá receber o paciente

Gerenciamento de medicamentos para esquemas especiais

O SITE-TB também possibilita o gerenciamento dos medicamentos especiais, o que aumenta a importância da notificação, validação e atualização dos casos de tuberculose notificados nesse sistema.

Recomenda-se verificar os esquemas, datas de início e fim do tratamento, dose, frequência semanal e concentração de cada medicamento prescrito antes da realização do pedido. O gestor dos medicamentos efetua todos os pedidos de medicamentos pelo sistema. Há necessidade de nova solicitação quando o estoque de qualquer medicamento atingir a quantidade para 30 dias de duração.

Recomenda-se que a dispensação dos medicamentos no sistema para cada paciente seja registrada, no mínimo, mensalmente.

Encerramento de casos e acompanhamento pós-cura

Os casos de TB, TBDR e MNT serão encerrados no SITE-TB como “cura”, “tratamento completo”, “abandono”, “falência”, “óbito por tuberculose”, “óbito por outra causa”, “transferido para outro país”, “mudança de esquema”, “TBDR”, “mudança de diagnóstico” ou “outras”. Os encerramentos desses casos estão contemplados no Quadro 15.

Acompanhamento pós-cura

É preconizado o acompanhamento do caso de tuberculose resistente por, pelo menos, 5 anos após a cura, com o objetivo de se detectar precocemente a recidiva.

As coordenações dos Programas de Controle da Tuberculose em todas as esferas (nacional, estadual e municipal), os laboratórios e os serviços responsáveis pelo atendimento dos pacientes devem ter acesso ao SITE-TB, contribuindo para a vigilância epidemiológica dos casos de tuberculose que realizam tratamentos especiais

Medidas de prevenção e controle

As principais medidas de prevenção e controle da tuberculose dizem respeito à identificação de casos suspeitos e ao tratamento adequado dos casos confirmados. Também são importantes a oferta da vacina BCG (seguindo o calendário vacinal estabelecido), a identificação e o tratamento da infecção latente da tuberculose, além das medidas de controle de infecção por aerossóis em serviços de saúde (ver mais no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2011).

Quadro 15 – Encerramentos dos casos de tuberculose com esquema especial, tuberculose drogarresistente e micobactéria não tuberculosa

Tipos de entrada	Tuberculose com esquema especial (TB)	Tuberculose drogarresistente (TBDR) e Micobactéria não tuberculosa (MNT)
Cura	Paciente que apresentar duas baciloscopias negativas, sendo uma em qualquer mês de acompanhamento e outra ao final do tratamento (5º ou 6º mês). Para os casos com necessidade de ampliar o tempo de tratamento, serão considerados os 2 últimos meses.	Para registrar cura, devem-se considerar o tempo previsto para o tratamento, as avaliações clínicas, radiológica e bacteriológica. Recomenda-se a realização de cultura para controle do tratamento a cada 3 meses. Será considerado curado o caso de TBMDR ou TBXDR que apresentar pelo menos 3 culturas negativas após o 12º mês de tratamento.
Tratamento completo	Paciente que completou o tratamento sem evidência de falência, e teve alta com base em critérios clínicos e radiológicos, por impossibilidade de realizar exames de baciloscopia ou cultura.	Paciente que completou o tempo estipulado para o tratamento, com evolução clínica e radiológica favoráveis, porém sem as culturas de acompanhamento realizadas.
Abandono	Paciente interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.	Paciente interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.
Falência	Pacientes com: persistência da baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento; doentes que no início do tratamento apresentavam baciloscopia positiva (+ + ou + + +) e mantiveram essa situação até o 4º mês; baciloscopia positiva inicial seguida de negatização e de novos resultados positivos por 2 meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento. O aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro, nas proximidades do 5º ou 6º mês do tratamento, isoladamente, não significa, necessariamente, a falência do tratamento. O paciente deverá ser acompanhado com exames bacteriológicos (baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade) para melhor definição.	Paciente que apresente duas ou mais culturas positivas, dentre as três recomendadas após 12o mês de tratamento ou 3 culturas positivas consecutivas após o 12º mês de tratamento, com intervalo mínimo de 30 dias. A falência poderá também ser considerada de acordo com a avaliação médica e a decisão de alterar o tratamento precocemente devido à piora clínica e radiológica.
Óbito por tuberculose	Paciente cujo óbito foi causado pela tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.	Paciente cujo óbito foi causado pela tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.
Óbito por outra causa	Paciente cujo óbito foi devido a causas diferentes da tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.	Paciente cujo óbito foi devido a causas diferentes da tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.
Transferido para outro país	Casos transferidos para outros serviços de saúde não devem ser encerrados para realizar a transferência.	Casos transferidos para outros serviços de saúde não devem ser encerrados para realizar a transferência.
Mudança de esquema	Será dado para aqueles pacientes que necessitarem alterar o esquema especial já adotado.	Será dado para aqueles pacientes que necessitarem alterar o esquema especial já adotado, seja para outro esquema especial ou para esquema básico.
TBDR	Quando houver confirmação, por meio de teste de sensibilidade ou teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB), de resistência a qualquer medicamento antituberculose.	Casos de TBDR que evoluiu com ampliação da resistência, sendo necessária a troca de categoria. Exemplo: caso de monorresistência à isoniazida que evoluiu para multirresistência.
Mudança de diagnóstico	Será dada quando ocorrer alteração no diagnóstico e for elucidado que não se tratava de um caso de tuberculose.	Será dada quando ocorrer alteração no diagnóstico e for elucidado que não se tratava de um caso de tuberculose.
Outras	Campo aberto para descrição do encerramento diferente dos enumerados acima.	Campo aberto para descrição do encerramento diferente dos enumerados acima.

Bibliografia

BOLETIM BRASILEIRO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE. **Xpert® MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar**. Brasília: Anvisa, ano 6, n. 16, set. 2011. 14 p. Tema do fascículo: tuberculose pulmonar.

BRASIL. **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: 9 de fev. 2017

_____. Ministério da Saúde. **Clínica ampliada e compartilhada**. Brasília, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual sobre o cuidado à saúde junto à população em situação de rua / Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília : Ministério da Saúde, 2012.

_____. **Portaria nº 940, de 28 de abril de 2011**. Regulamenta o Sistema Cartão Nacional de Saúde (Sistema Cartão). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0940_28_04_2011.html>. Acesso em: 9 fev. 2017

_____. **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://www.brasilsus.com.br/index.php/legislacoes/gabinete-do-ministro/8827-portaria-n-1-533-de-18-de-agosto-de-2016>>. Acesso em: 12 jun. 2017.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, 2011.

_____. Ministério da Saúde. **Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/aids**. Brasília, 2012.

BURGESS, L. J.; SWANEPOEL, C. G.; TALJAARD, J. J. The use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for peritoneal tuberculosis. **Tuberculosis (Edinburgh)**, Edinburgh, v. 81, n. 3, p. 243-248, 2001.

CONDE, M. B.; SOUZA, G. R. M. **Pneumologia e fisiologia**: uma abordagem prática. São Paulo: Atheneu, 2009.

FARGA, V.; CAMINERO, J. A. **Tuberculosis**. Santiago de Chile: Mediterraneo, 2011.

KATARIA, Y. P.; KHURSHID, I. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. **Chest**, Chicago, v. 120, n. 2, p. 334-336, 2001.

KRITSKI, A.; MELO, F. A. F. Tuberculosis in adults. In: PALOMINO, J. C.; LEÃO, S. C.; RITACCO, V. (Ed.). **Tuberculosis 2007: from basic science to patient care**. Cap. 15, p. 487 - 524. Disponível em: <<http://www.TuberculosisTextbook.com>>. Acesso em: 15 mar. 2010.

MACIEL, E. L. N.; SALES, C. M. M. A vigilância epidemiológica da tuberculose no Brasil: como é possível avançar mais? **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n. 1, p. 175-178, jan./mar. 2016

SANT'ANNA, C. C. et al. Evaluation of a proposed diagnostic scoring system for pulmonary tuberculosis in Brazilian children. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 10, n. 4, p. 463-465, 2006.

SHARMA, S. K. et al. A prospective study of sensitivity and specificity of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculosis pleural effusion. **Indian Journal of Chest Diseases and Allied Science**, [S.l.], v. 43, n. 3, p. 149-155, 2001.

SMIEJA, M. et al. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. **Cochrane Database Systematic Reviews**, Oxford, n. 2, 2000.

VARANDA, W.; ADORNO, R. C. F. Descartáveis urbanos: discutindo a complexidade da população de rua e o desafio para políticas de saúde. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 56-69, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2016**. Geneva: WHO, 2016. 201 p.

CAPÍTULO

6

**Febre Amarela
Febre do Nilo Ocidental
Febre Maculosa Brasileira e
Outras Riquetsioses**

Febre Amarela

CID 10:A95

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa febril aguda, imunoprevenível, cujo agente etiológico é transmitido por artrópodes, e que possui dois ciclos epidemiológicos de transmissão distintos: silvestre e urbano. Do ponto de vista etiológico, clínico, imunológico e fisiopatológico, a doença é a mesma. Reveste-se da maior importância epidemiológica, por sua gravidade clínica e elevado potencial de disseminação em áreas urbanas.

Agente etiológico

O vírus da febre amarela é um arbovírus protótipo do gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*.

Hospedeiros e reservatórios

No ciclo silvestre da febre amarela, os primatas não humanos (macacos) são os principais hospedeiros e amplificadores do vírus. O homem participa como um hospedeiro acidental. No ciclo urbano, o homem é o único hospedeiro com importância epidemiológica.

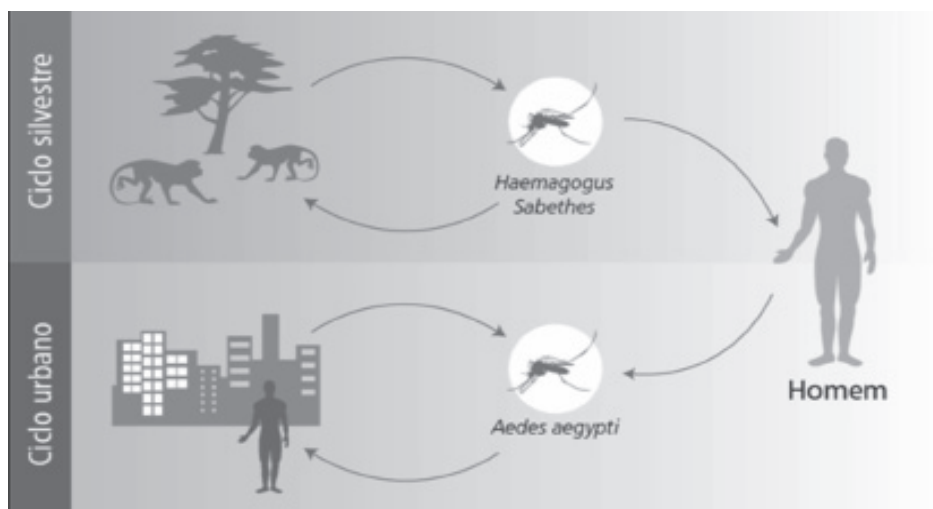
Os mosquitos são considerados os verdadeiros reservatórios do vírus da febre amarela. Uma vez infectados, permanecem assim durante toda a vida. Apenas as fêmeas transmitem o vírus, pois o repasto sanguíneo tem como intuito prover nutrientes essenciais para a maturação dos ovos e a consequente completude do ciclo gonotrófico. A transmissão também ocorre de forma vertical, na qual as fêmeas dos mosquitos podem transferir o vírus para a sua prole, favorecendo a manutenção do vírus na natureza.

Modo de transmissão

O vírus é transmitido pela picada dos mosquitos transmissores infectados. Não há transmissão de pessoa a pessoa.

No ciclo urbano, a transmissão ocorre a partir de vetores urbanos (*Aedes aegypti*) infectados (Figura 1). No ciclo silvestre, os transmissores são mosquitos com hábitos estritamente silvestres, sendo os gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* os mais importantes na América Latina. No Brasil, a espécie *Haemagogus janthinomys* destaca-se na transmissão, embora a *Haemagogus leucocelaenus* tenha ganhado importância na última década. Outras espécies já foram encontradas naturalmente infectadas com vírus da febre amarela e possivelmente participam de forma secundária na transmissão, tais como: *Haemagogus albomaculatus*, *Sabethes glaucodaemon*, *Sabethes chloropterus*, *Sabethes cyaneus*, *Sabethes soperi*. Algumas espécies documentadas com infecção pelo vírus, como *Aedes serratus*, *Aedes scapularis* e *Psorophora ferox*, necessitam de mais estudos para definir a sua importância na epidemiologia da doença (Figura 1).

Figura 1 – Ciclos Epidemiológicos (silvestre e urbano) da febre amarela no Brasil



Período de incubação

Varia de 3 a 6 dias, embora se considere que possa se estender até 15 dias.

Período de transmissibilidade

Compreende dois ciclos: um intrínseco, que ocorre no homem, e outro extrínseco, que ocorre no vetor. A viremia humana dura, no máximo, 7 dias, e vai de 24-48 horas antes do aparecimento dos sintomas até 3 a 5 dias após o início da doença, período em que o homem pode infectar os mosquitos transmissores.

No mosquito, após um repasto com sangue infectado, o vírus migra para as glândulas salivares, onde se multiplica depois de 8 a 12 dias de incubação. A partir deste momento, a fêmea do mosquito é capaz de transmitir o vírus amarílico até o final de sua vida (6 a 8 semanas).

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal.

A infecção confere imunidade duradoura. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante os 6 primeiros meses de vida.

Manifestações clínicas

O quadro clínico típico caracteriza-se por manifestações de insuficiência hepática e renal, tendo em geral apresentação bifásica, com um período inicial prodrômico (infecção) e um toxêmico, que surge após uma aparente remissão e, em muitos casos, evolui para óbito em aproximadamente uma semana.

- **Período de infecção** – dura cerca de 3 dias, tem início súbito e sintomas inespecíficos como febre, calafrios, cefaleia (dor de cabeça), lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, náuseas e vômitos.
- **Remissão** – ocorre declínio da temperatura e diminuição dos sintomas, provocando uma sensação de melhora no paciente. Dura poucas horas, no máximo um a dois dias.
- **Período toxêmico** – reaparece a febre, a diarreia e os vômitos têm aspecto de borra de café. Instala-se quadro de insuficiência hepatorenal caracterizado por icterícia, oligúria, anúria e

albuminúria, acompanhado de manifestações hemorrágicas: gengivorragia, epistaxe, otorragia, hematêmese, melena, hematúria, sangramentos em locais de punção venosa e prostração intensa, além de comprometimento do sensório, com obnubilação mental e torpor, com evolução para coma e morte. O pulso torna-se mais lento, apesar da temperatura elevada. Essa dissociação pulso-temperatura é conhecida como sinal de Faget.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

- Sorologia realizada pelo método de captura de anticorpos IgM (MAC-ELISA), junto com avaliação dos dados clínicos e epidemiológicos, considerando reações cruzadas e inespecíficas.
 - Outros métodos de sorologia podem ser utilizados, como o teste de inibição da hemaglutinação em amostras pareadas (com intervalo de 15 dias da 1ª para a 2ª coleta), ou IgG-ELISA, e requebrem apoio dos dados clínicos e epidemiológicos para concluir o diagnóstico.
- Pesquisa de vírus em cultura de células, na fase inicial da doença, para isolamento viral ou detecção de genoma do vírus pela técnica da reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR), em amostras de sangue ou de tecidos, conservadas em temperaturas ultrabaixas.
- A detecção de antígeno viral (imuno-histoquímica) pode ser realizada em amostras de tecidos (principalmente do fígado) conservadas em temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%.
- O exame histopatológico do fígado apresenta lesões sugestivas de febre amarela, como a necrose médio-lobular ou médio-zonal e a presença de corpúsculos acidófilos de Coulicman.

Exames complementares inespecíficos

Alguns exames inespecíficos são realizados e conhecidos como provas de função hepática e renal. As provas de função hepática buscam avaliar e manejar os pacientes com disfunção hepática, visando detectar a presença de doença hepática, fazer diagnóstico diferencial com outras doenças, avaliar a extensão da lesão do tecido hepático e orientar na condução do tratamento.

No caso de suspeita da febre amarela (FA), é importante investigar os fatores explicitados a seguir.

- **Bilirrubina no sangue**
 - Bilirrubina direta – valores de referência no adulto: 0,1 a 0,3mg/100mL sangue.
 - Bilirrubina total – valores de referência no adulto: 0,3 a 1,2mg/100mL sangue.
 - A elevação desses níveis com predomínio do aumento da bilirrubina direta sugere lesão mais intensa dos hepatócitos, com evidência importante de icterícia nas mucosas e/ou pele.
- **Aminotransferases**
 - Aspartato Aminotransferase (AST) ou Transaminase Glutâmica Oxalacética (TGO).
 - Alanina Aminotransferase (ALT) ou Transaminase Glutâmica Pirúvica (TGP).
 - Valores de referência no adulto: AST/TGO – até 40U/L; e ALT/TGP – até 30U/L.
 - Valores >1.000U/L são indicativos de doença associada com lesão extensa do tecido hepático, como o que normalmente ocorre nos casos graves de febre amarela.
- **Ureia e Creatinina**
 - Os níveis normais da creatinina no adulto variam entre 0,6 e 1,3mg/dL, e os de ureia, entre 10 e 45mg/dL.

- As variáveis sexo, idade e peso do paciente devem ser consideradas na interpretação desses resultados.
- Em geral, valores de creatinina acima de 1,5 ou 1,6mg/dL podem ser um indicativo de complicações e/ou de doença renal.

Diagnóstico diferencial

As formas leve e moderada da febre amarela são de difícil diagnóstico diferencial, pois podem ser confundidas com outras doenças infecciosas que atingem os sistemas respiratório, digestivo e urinário. As formas graves, com quadro clínico clássico ou fulminante, devem ser diferenciadas de malária por *Plasmodium falciparum*, leptospirose, além de formas fulminantes de hepatites, febres hemorrágicas de etiologia viral, dengue hemorrágica, outras arboviroses, septicemias e outras doenças com curso íctero-hemorrágico.

Tratamento

É apenas sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente que, sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos e das perdas sanguíneas, quando indicado. Nas formas graves, o paciente deve ser atendido em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com vista a reduzir as complicações e o risco de óbito.

Características epidemiológicas

O ciclo silvestre é endêmico nas regiões tropicais da África e das Américas. Em geral, apresenta-se sob a forma de surtos com intervalos de tempo que podem variar de 3 a 7 anos, alternados por períodos com menor número de casos. Em virtude da irregularidade no tempo entre os intervalos epidêmicos, não é possível afirmar que apresenta um aspecto cíclico. Em geral, na população humana, o aparecimento de casos tem sido precedido de epizootias de primatas não humanos (PNH).

Desde 1942, não há registro no Brasil da forma de transmissão pelo *A. aegypti* (ciclo urbano) da febre amarela. Os casos confirmados após 1942 são resultado de transmissão silvestre. Os focos endêmicos até 1999 estavam situados nos estados das regiões Norte, Centro-Oeste e área pré-amazônica do Maranhão, além de registros esporádicos na parte oeste de Minas Gerais.

Entre 2000 e 2008, observou-se uma expansão da circulação viral no sentido leste e sul do país, detectada em áreas classificadas há várias décadas como silenciosas. Em outubro de 2008, procedeu-se a uma nova delimitação, a qual levou em conta vários fatores: evidências da circulação viral, ecossistemas (bacias hidrográficas, vegetação), corredores ecológicos, trânsito de pessoas, tráfico de animais silvestres e critérios de ordem operacional e organização da rede de serviços de saúde que facilitassem procedimentos operacionais e logísticos nos municípios. Foram redefinidas, então, duas áreas no país: a) área com recomendação de vacina (ACRV), correspondendo àquelas anteriormente denominadas endêmica e de transição, com a inclusão do sul de Minas Gerais, até então considerada “área indene de risco potencial”; b) área sem recomendação de vacina (ASRV), correspondendo, basicamente, às “áreas indenadas”, incluindo também o sul da Bahia e o norte do Espírito Santo, que antes eram consideradas “áreas indenadas de risco potencial” (Figura 2).

Figura 2 – Áreas com e sem recomendação de vacina de febre amarela no Brasil, 2012



Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a incidência da febre amarela silvestre.
- Impedir a transmissão urbana.
- Detectar oportunamente a circulação viral para orientar as medidas de controle.

Definição de caso humano

Suspeito

Indivíduo com quadro febril agudo (até 7 dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, residente em (ou procedente de) área de risco para febre amarela ou de locais com ocorrência de epizootia confirmada em primatas não humanos ou isolamento de vírus em mosquitos vetores, nos últimos 15 dias, não vacinado contra febre amarela ou com estado vacinal ignorado.

Em situações de surto, recomenda-se adequar a definição de caso suspeito, tornando-a mais sensível para detectar o maior número possível de casos, levando-se em conta o amplo espectro clínico da doença.

Confirmado

Critério clínico-laboratorial

Todo caso suspeito que apresente pelo menos uma das seguintes condições:

- isolamento do vírus da febre amarela;
- detecção do genoma viral;

- detecção de anticorpos da classe IgM pela técnica de MAC-ELISA em indivíduos não vacinados ou com aumento de 4 vezes ou mais nos títulos de anticorpos pela técnica de inibição da hemaglutinação (IH), em amostras pareadas;
- achados histopatológicos com lesões nos tecidos compatíveis com febre amarela.

Também será considerado caso confirmado o indivíduo assintomático ou oligossintomático, originado de busca ativa, que não tenha sido vacinado e que apresente sorologia (MAC-ELISA) positiva ou positividade por outra técnica laboratorial conclusiva para a febre amarela.

Critério de vínculo epidemiológico

Todo caso suspeito de febre amarela que evoluiu para óbito em menos de 10 dias, sem confirmação laboratorial, em período e área compatíveis com surto ou epidemia, em que outros casos já tenham sido confirmados laboratorialmente.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo, desde que comprovado que as amostras foram coletadas em tempo oportuno para a técnica laboratorial realizada; ou caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

A doença é de notificação compulsória e imediata, portanto todo caso suspeito deve ser prontamente comunicado por telefone, fax ou *e-mail* às autoridades, por se tratar de doença grave com risco de dispersão para outras áreas do território nacional e mesmo internacional.

A notificação deve ser registrada por meio do preenchimento da Ficha de Investigação da Febre Amarela, do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

A obrigatoriedade da notificação imediata à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) sofreu alteração com o Regulamento Sanitário Internacional-2005 (RSI-2005), que passou a vigorar em todo o mundo em 15 de junho de 2007. Nesse contexto, a notificação de caso suspeito às autoridades internacionais ocorre a partir de uma avaliação de risco, por meio de instrumento de decisão aplicado pelo Ministério da Saúde. O instrumento pode classificar o evento em emergência de saúde pública de importância nacional ou internacional, e determinar a necessidade de notificar aos órgãos internacionais de saúde.

Investigação

Imediatamente após a notificação de um ou mais casos de febre amarela, deve-se iniciar a investigação epidemiológica, pois um caso pode significar a existência de um surto, o que impõe a adoção de medidas de controle em tempo oportuno. A Ficha de Investigação da Febre Amarela contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos**• Para confirmação da suspeita diagnóstica**

- Anotar os dados da história e manifestações clínicas.
- Consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas do paciente. Estas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.
- Verificar se o paciente foi vacinado previamente contra a febre amarela e registrar a data da última dose de vacina recebida. Esta informação é também utilizada como subsídio para definição dos exames laboratoriais a serem solicitados para auxiliar no esclarecimento diagnóstico.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

• Para identificação da área de transmissão

- Verificar se o local de residência ou de visitação corresponde a uma área de provável transmissão do vírus amarelíco.
- Investigar minuciosamente: deslocamentos do caso, de familiares e/ou amigos (considerar todos aqueles que antecederam 15 dias do início dos sintomas, inclusive os de curta duração) para caracterizar se houve permanência em local de provável circulação viral; notícias de adoecimento e/ou mortes de macacos naquele período, bem como averiguar esta ocorrência em anos anteriores; os procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis, bem como com lideranças da comunidade – tais dados permitirão identificar o provável local de transmissão do vírus amarelíco e verificar se trata-se de área com recomendação de vacinação.
- Quando o paciente residir em área reconhecidamente com recomendação de vacinação, a caracterização do local de transmissão é facilitada. Entretanto, a história dos deslocamentos de todos os casos suspeitos permitirá definir com maior grau de certeza o local provável de infecção (LPI). É importante observar que mesmo a permanência de poucas horas em local de risco pode resultar em infecção.

A identificação da área onde se deu a transmissão é de fundamental importância para nortear o processo de investigação e definir as áreas de extensão da aplicação de intensificação da vigilância e adoção das medidas de prevenção e controle.

• Para determinação da extensão da área de transmissão

- Busca ativa de casos humanos.
- Após a identificação do LPI, iniciar imediatamente busca ativa de outros casos humanos suspeitos, casa a casa e em unidades de saúde.
- Além daqueles com sinais e sintomas evidentes de febre amarela, deve-se considerar os óbitos com quadros sugestivos da doença, ocorridos nos dias anteriores na comunidade, e os oligossintomáticos, inclusive todos os indivíduos da área que apresentaram febre (vigilância de casos febris), com ou sem outras manifestações clínicas, pois os resultados dos exames laboratoriais irão esclarecer o diagnóstico.
- Na suspeita de transmissão urbana, o procedimento é o mesmo e a delimitação da busca também se baseia na área onde se suspeita ter havido a transmissão.
- Recomenda-se, quando possível, a realização de inquérito sorológico em indivíduos sem sintomatologia, residentes na área de ocorrência dos casos suspeitos, para detecção de anticorpos IgM (casos agudos).

- Indivíduos com infecção assintomática representam fonte de infecção para os mosquitos vetores durante a fase de viremia.
 - Preferencialmente, incluem-se no inquérito sorológico os indivíduos suspeitos de terem sido expostos à infecção, excluindo-se os vacinados há mais de 10 dias e há menos de 10 anos.
 - Esses inquéritos devem ser organizados rapidamente, buscando-se apoio técnico e logístico de profissionais dos níveis hierárquicos superiores e laboratórios de referência.
 - O percentual de positividade dará uma ideia da magnitude do surto e a análise individual de todos os casos positivos encontrados no levantamento indicará se todos procedem da área de transmissão delimitada no início da investigação.
 - Os resultados servirão como mais um elemento para avaliar se as medidas de controle adotadas são suficientes ou precisam ser redimensionadas.
- **Coleta e remessa de material para exames**
 - Logo após a suspeita clínica de febre amarela, coletar material de todos os casos (óbitos, formas graves ou oligossintomáticas), de acordo com as normas técnicas preconizadas, observando criteriosamente todas as recomendações.
 - É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais de saúde pública (Lacen) ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas. Não se deve aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e outras atividades da investigação, embora sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.
 - Atentar para a interpretação dos resultados de sorologias, considerando as datas de coleta e dias de aparecimento dos sintomas, necessidade de amostras pareadas se não for dosagem de IgM, além do estado vacinal do paciente, que pode levar a resultados falso-positivos.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório com as principais conclusões, das quais se destacam:

- se o caso foi decorrente de falhas de vacinação, principalmente de baixa cobertura vacinal na área ou conservação inadequada da vacina, o que impõe a adoção de medidas de aprimoramento dos serviços de saúde no território;
- se o indivíduo foi infectado acidentalmente, por ser turista ou um novo habitante da área, e se não tinha conhecimento de que deveria ser vacinado 10 dias antes do deslocamento para a área endêmica;
- se a área era considerada indene e/ou que medidas especiais de vacinação para a proteção de todas as populações sob risco foram e ainda devem ser adotadas e/ou estendidas;
- descrição das situações em que houve proximidade da área de circulação viral com centros urbanos infestados pelo *A. aegypti*, ou se os pacientes foram deslocados para hospitais situados nesses centros; quais as medidas adotadas para evitar a transmissão, e se foi dado o alerta do risco de urbanização às autoridades estaduais e nacionais. Lembrar que, nas atuais condições de infestação do país pelo *A. aegypti*, podem ser indicadas amplas campanhas vacinais emergenciais.

A situação epidemiológica da febre amarela no Brasil exige uma vigilância ativa de casos, visando identificar oportunamente qualquer suspeita de urbanização. Toda suspeita da doença impõe uma investigação bastante criteriosa, para que se possa verificar se houve transmissão urbana, pois falhas na coleta de informações podem levar a falsas conclusões.

Admite-se que houve ocorrência de transmissão urbana quando o caso preencher os três critérios abaixo:

- confirmação de caso de febre amarela em ambiente urbano infestado com *A. aegypti*, com níveis de infestação acima de 5%, em indivíduo que não reside nem se deslocou para ambiente silvestre;
- evidência de que, no centro urbano, houve permanência de indivíduos com diagnóstico de febre amarela silvestre, com aparecimento de novos casos;
- isolamento do vírus da febre amarela – *A. aegypti* em ambiente urbano onde houve confirmação de caso da doença.

Se algum desses critérios for preenchido, a Secretaria de Vigilância em Saúde deve ser alertada.

Vigilância de epizootias

A vigilância de epizootias de primatas não humanos (macacos) é um eixo do programa de vigilância da febre amarela que visa à detecção oportuna da circulação viral, além de ser útil na delimitação das áreas de transmissão, orientando locais com populações sob risco e mapeando áreas para intensificação das ações de vigilância, prevenção e controle.

Definição de caso – primata não humano de qualquer espécie, encontrado morto (incluindo ossadas) ou doente, em qualquer local do território nacional.

A notificação da morte de macacos deve servir como evento de alerta do risco de transmissão silvestre de febre amarela; após investigação, pode subsidiar planos de ações em áreas afetadas (com transmissão ativa) ou ampliadas (áreas próximas), para efeito da intensificação da vigilância e adoção, oportuna e adequada, das medidas de prevenção e controle.

Todo caso de epizootia suspeita deve ser notificado, utilizando-se a Ficha de Notificação/Investigação de Epizootia e, com base nas características levantadas a partir dos achados da investigação, as epizootias notificadas devem ter a classificação a seguir especificada.

Epizootia indeterminada

Rumor do adoecimento ou morte de macaco, com histórico consistente, sem coleta de amostras para diagnóstico laboratorial. Incluem-se nessa classificação aqueles eventos em que a investigação epidemiológica não reuniu amostras para investigação da causa da epizootia.

Epizootia em primata “em investigação”

Morte de macaco, constatada em investigação local, com coleta de amostras do animal objeto da notificação ou com coleta de amostras secundárias na investigação (amostras de primatas remanescentes da área, contactantes do animal doente ou morto). Adicionalmente, a investigação na área do LPI pode reunir amostras indiretas para contribuir na investigação, tais como vetores para pesquisa de vírus, casos humanos sintomáticos ou indivíduos assintomáticos não vacinados, identificados na busca ativa.

Epizootia confirmada para febre amarela

- **Por laboratório** – resultado laboratorial conclusivo para a febre amarela em pelo menos um animal do LPI.
- **Por vínculo epidemiológico** – epizootia em primata associada à evidência de circulação viral em vetores, outros primatas ou humanos no LPI. Devem ser considerados o tempo e a área de detecção, avaliando caso a caso, em conjunto com as Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).

Epizootia descartada para febre amarela

Resultado laboratorial negativo para febre amarela ou com confirmação de óbito por outras causas.

Roteiro básico de investigação epidemiológica de epizootias

A informação da morte de macaco pode partir de qualquer cidadão ou instituição e deve ser repassada para as autoridades de saúde locais da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) ou Unidades Regionais, e às SES, que devem notificar imediatamente (até 24 horas) ao nível central do Sistema Único de Saúde (SUS).

Iniciar a investigação local, visando verificar a veracidade da informação. Os responsáveis pela investigação devem se deslocar para o local, para estimar a magnitude do evento, considerando o histórico, o número de animais acometidos (doentes ou mortos), o período de ocorrência, o LPI, a fim de determinar a intensidade da transmissão e a área de abrangência.

Depois de constatada a veracidade dos fatos, completar a ficha de notificação e o relatório de investigação de epizootias, considerando os aspectos abaixo.

- O preenchimento de informações detalhadas da área e do entorno do LPI; convém avaliar detalhes da presença de população de primatas e mosquitos na área, outros animais, tipo de vegetação, cultura, bacia hidrográfica (rios, lagos, lagoas) e, se possível, registro fotográfico, georreferenciando os locais de destaque da investigação.
- A coleta de amostras para diagnóstico deve ser feita preferencialmente no local onde o animal foi encontrado doente ou morto, principalmente pelo risco de dispersão de agentes patogênicos de uma área supostamente afetada para outra área supostamente não afetada.
- O material de eleição para o diagnóstico de febre amarela em primatas doentes é sangue/soro; e de animais mortos, os materiais são: fígado, baço, rim, pulmão, coração e linfonodos.
- Acondicionar o material coletado para pesquisa de vírus da febre amarela (sangue ou vísceras) em nitrogênio líquido ou gelo seco (temperatura ultrabaixa); por sua vez, as amostras de tecidos para exame anátomo-patológico e imuno-histoquímica necessitam de acondicionamento em frascos separados, com formol a 10%, em temperatura ambiente.
- Realizar coleta de cérebro para diagnóstico diferencial da raiva, principalmente em animais de vida livre, cujo estado de sanidade é desconhecido. Não acondicionar as amostras para diagnóstico de raiva em formol.
- O encaminhamento das amostras deve seguir o fluxo de envio de amostras de material biológico, de acordo com sua região, e/ou fluxo da Coordenação Geral de Laboratórios (CGLAB). O Lacen é o responsável pelo encaminhamento das amostras para os laboratórios de referência regional (LRR) e nacional (LRN).
- Avaliar, em conjunto com as diferentes esferas de gestão, a necessidade de ações adicionais de intensificação da vigilância, vacinação, comunicação e controle vetorial.

Por fim, cabe ressaltar que essa iniciativa compõe um planejamento para o desenvolvimento e consolidação da rede de vigilância de epizootias aplicada à vigilância da febre amarela, cujo escopo é ampliar a sensibilidade do sistema e sua aceitabilidade.

Informações complementares, assim como documentos e fichas necessários para a Vigilância de Epizootias podem ser obtidos no [Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia Aplicada à Vigilância da Febre Amarela \(2014\)](#), ou ainda, na página do Ministério da Saúde.

Vigilância entomológica

Ferramenta complementar da vigilância da febre amarela, cujo objetivo é contribuir na determinação da causa de casos humanos e epizootias em primatas não humanos suspeitos de febre amarela.

O isolamento do vírus amarílico em amostras de vetores coletadas nas áreas de ocorrência dos eventos suspeitos permite a confirmação por vínculo epidemiológico. Assim, a investigação entomológica é recomendada quando se apresentar como alternativa para atribuição de causa de eventos suspeitos, tais como casos humanos ou epizootias em primatas não humanos sem coleta de amostras, com coleta inoportuna de amostras ou com resultado laboratorial não conclusivo para febre amarela. Adicionalmente, aplica-se a outras situações de relevância epidemiológica em que a investigação entomológica possa contribuir na determinação da causa do evento e das espécies vetoras envolvidas, bem como na avaliação do risco de transmissão local.

Roteiro básico de investigação entomológica

A investigação entomológica de eventos suspeitos de febre amarela deverá ser planejada de forma integrada entre o Laboratório de Entomologia, as Vigilâncias Epidemiológica e/ou Ambiental e o Lacen, a fim de viabilizar fluxos e encaminhamentos de amostras de mosquitos para diagnóstico adequado e oportuno.

Em situações de focos naturais de transmissão do vírus em atividade, as capturas de vetores do vírus da febre amarela devem levar em consideração a notificação prévia de mortes de PNH e casos humanos suspeitos. De maneira geral, deve-se atentar para as recomendações a seguir.

- Realizar a investigação entomológica no LPI dos casos humanos e epizootias em PNH, a partir da investigação epidemiológica, do histórico de deslocamentos (exposição a situações de risco) e do histórico clínico-epidemiológico do paciente (data de início dos sintomas *versus* período de incubação do vírus). No caso de epizootia em PNH, a investigação deverá ser conduzida no local onde o animal foi encontrado morto ou doente.
- A equipe de investigação deverá ser composta por no mínimo 2 profissionais capacitados, devidamente imunizados contra febre amarela, além de raiva, tétano, hepatite B e outras vacinas recomendadas, para execução de atividades de campo, os quais deverão exercer as atividades de acordo com as recomendações de biossegurança vigentes.
- Capturar os mosquitos durante pelo menos três dias consecutivos, das 9:00 às 16:00 horas, para produzir amostra representativa da fauna potencialmente vetora do local (coleta direcionada para as espécies com implicação na epidemiologia da febre amarela) e suficientemente grande, aumentando as possibilidades de isolamento viral. A captura deverá almejar mosquitos adultos, os quais deverão ser coletados com pucá entomológico e aparelho de sucção oral (com ou sem reservatório).
- Selecionar pelo menos dois pontos de captura, definidos a partir de um ponto de referência (LPI), distando de 100 a 200 metros um do outro. Quando o LPI for próximo de áreas com adensamento populacional ou aglomerado urbano, deverá ser realizada a investigação também no ambiente habitado (antropizado), utilizando-se a mesma metodologia descrita, visto que o evento pode se configurar como risco de reurbanização da transmissão por *A. aegypti* ou *A. albopictus*.
- Em áreas de mata fechada com dossel florestal elevado, obter as amostras de mosquitos adultos tanto no nível do solo quanto no nível da copa das árvores. Na impossibilidade de realizar capturas em nível de copa, seja por ausência de profissionais devidamente capacitados para essa atividade ou por ausência de equipamentos adequados, desenvolver a investigação entomológica com capturas apenas no nível do solo.
- A Ficha de Investigação Entomológica da Febre Amarela deverá ser preenchida com as informações da investigação e, obrigatoriamente, encaminhada junto com as amostras, por meio de ofício, do Lacen para o laboratório de referência.

Medidas de prevenção e controle

Imunização

A vacinação contra febre amarela-VFA (atenuada) é a medida mais importante e eficaz para prevenção e controle da doença. A vacina utilizada no Brasil é produzida pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e consiste de vírus vivos atenuados da subcepa 17DD, cultivados em embrião de galinha.

É um imunobiológico seguro e altamente eficaz na proteção contra a doença, com imunogenicidade de 90 a 98% de proteção. Os anticorpos protetores aparecem entre o 7º e o 10º dia após a aplicação da vacina, razão pela qual a imunização deve ocorrer ao menos 10 dias antes de se ingressar em área de risco da doença.

Esquema vacinal

O esquema vacinal consiste em dose única a partir dos 9 meses de idade.

Conservação da vacina

A conservação e a manipulação da vacina devem ser realizadas de acordo com normas técnicas estabelecidas pelo laboratório produtor, sendo de vital importância para a manutenção da sua qualidade imunogênica. Portanto, algumas orientações devem ser rigorosamente obedecidas: na instância central ou regional, deverá ser conservada a -20°C, em freezer ou câmara fria negativa; na sala de vacinação, a conservação é feita em refrigerador, com temperatura variando entre 2° e 8°C.

Reconstituição da vacina

A vacina reconstituída deve ser mantida em temperatura de 2° a 8°C, preferencialmente a 5°C. Mantidas essas condições, o prazo de validade após reconstituição é de 6 horas.

Via de administração

Subcutânea. O volume da dose é 0,5mL.

Indicação da vacina

- Residentes ou viajantes para as áreas com recomendação de vacinação (todos os estados das regiões Norte e Centro Oeste; Minas Gerais e Maranhão; alguns municípios dos estados do Piauí, Bahia, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul). Os viajantes para essas áreas devem ser vacinados pelo menos 10 dias antes da viagem.
- Pessoas que se deslocam para países endêmicos, conforme recomendações do Regulamento Sanitário Internacional (RSI).

Vacinação simultânea

Em crianças menores de 2 anos de idade nunca vacinadas com vacina de febre amarela, não administrar essa vacina simultaneamente com a vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) nem com a tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela). O intervalo mínimo deve ser de 30 dias entre as vacinas, salvo em situações especiais que impossibilitem manter o intervalo indicado. Se a criança recebeu anteriormente as vacinas tríplice viral ou tetra viral e febre amarela, poderão ser administradas simultaneamente ou sem intervalo mínimo entre as doses. Se a criança recebeu apenas uma das vacinas (tríplice viral, tetra viral ou febre amarela), estabelecer preferivelmente o intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.

Precauções

Algumas situações representam maior risco de eventos adversos pós-vacinação, sendo necessária uma avaliação criteriosa e individualizada do benefício-risco para a recomendação da vacina, levando-se em consideração as situações onde se encontram as pessoas ou para onde vão se deslocar: em áreas com recomendação de vacina (ACRV) ou em situações de surtos ou de intensificação de vacinação contra a febre amarela. São elas:

- Doenças agudas febris moderadas ou graves: recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença;
- Primovacinação de pessoas com 60 anos e mais;
- Doadores de sangue ou órgãos: pessoas vacinadas devem aguardar quatro semanas após a vacinação para doar sangue e/ ou órgãos;
- Pessoas infectadas pelo HIV, assintomáticos e com imunossupressão moderada, de acordo com a contagem de células CD4;
- Pessoas com doenças de etiologia potencialmente autoimune devem ser avaliadas caso-a-caso tendo em vista a possibilidade de imunossupressão;
- Pessoas com doenças hematológicas devem ser avaliadas caso-a-caso;
- Pacientes que tenham desencadeado doença neurológica de natureza desmielinizante (síndrome de Guillain-Barré [SGB], encefalomyelite disseminada aguda [ADEM] e esclerose múltipla) no período de seis semanas após a aplicação de dose anterior da VFA. Tal recomendação se baseia em dados de literatura para a vacina Influenza;
- Gestantes e mulheres amamentando: a vacinação de gestantes e lactantes não é recomendada em áreas sem circulação viral. Nas áreas com confirmação de circulação viral (epizootias, casos humanos e ou vetores infectados com o vírus da febre amarela), as gestantes e lactantes devem ser vacinadas. Recomenda-se a suspensão do aleitamento materno por 10 dias após a vacinação. É importante procurar um serviço de saúde para orientação e acompanhamento a fim de manter a produção do leite materno e garantir o retorno à lactação. Esta recomendação é baseada nas evidências atuais e pode ser modificada futuramente.

Contraindicações

- Crianças menores de 6 meses de idade;
- Pessoas com história de eventos adversos graves em doses anteriores;
- Pessoas com história de **anafilaxia comprovada** em doses anteriores ou relacionada a substâncias presentes na vacina (ovo de galinha e seus derivados, gelatina bovina ou a outras);
- Pacientes com imunossupressão grave de qualquer natureza:
 - Imunodeficiência devido a câncer ou imunodepressão terapêutica;
 - Pacientes infectados pelo HIV com imunossupressão grave, com a contagem de células CD4 < 200 células /mm³ ou menor de 15% do total de linfócitos para crianças menores de 13 anos;
 - Pacientes em tratamento com drogas imunossupressoras (corticosteroides, quimioterapia, radioterapia, imunomoduladores);
- Pacientes submetidos a transplante de órgãos;
- Pacientes com história pregressa de doenças do timo (miastenia gravis, timoma, casos de ausência de timo ou remoção cirúrgica);
- Pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico tendo em vista a possibilidade de imunossupressão;
- Gestantes: a administração deve ser analisada caso-a-caso na vigência de surtos.

Para informações adicionais consultar os Manuais e documentos técnicos do Programa Nacional de Imunizações.

Eventos adversos pós-vacinação

Eventos adversos associados à VFA podem ocorrer como manifestações locais e sistêmicas,

Eventos adversos graves e VFA (EAG-VFA)

Constituem eventos adversos graves:

- As reações de hipersensibilidade;
- A doença viscerotrópica aguda associada à vacina febre amarela (DVA-VFA);
- A doença neurológica aguda associada à vacina febre amarela (DNA-VFA) e
- Qualquer morte súbita inesperada ocorrendo até 30 dias após o término de campanhas de vacinação contra a febre amarela em que as circunstâncias e dados clínicos sugerem um evento adverso à vacina.

O quadro 1 descreve os eventos adversos pós-vacinação e vacina febre amarela.

Quadro 1 – Eventos adversos pós-vacinação e vacina febre amarela

Evento adverso (EAPV)	Descrição	Tempo entre vacinação e EAPV	Frequência	Conduta	Observação
Manifestações locais	Dor, eritema e enduração por 1 a 2	1–2 dias	2-4%	Notificar abscessos, lesões extensas ou com limitação de movimentos, e casos não graves muito frequentes	Não contraindica revacinação
Manifestações sistêmicas gerais	Febre, mialgia e cefaleia leves, duração de 1 a 3 dias	A partir do 3º dia	< 4% - menor em revacinados	Analgésicos e antitérmicos	Não contraindica revacinação
Anafilaxia	Hipotensão, choque, manifestações respiratórias e cutâneas	Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	0,2: 100.000 doses administradas	Notificar e investigar	Revacinação contraindicada
Doença Neurológica	Febre, meningismo, convulsões, torpor	7-21 dias	0,4 a 0,8 por 100.000 doses administradas	Notificar e investigar também outras síndromes neurológicas graves; diagnóstico diferencial	Revacinação contraindicada
Doença viscerotrópica aguda	Hepatite, Insuficiência renal, Hemorragias	Primeiros 10 dias	0,4 por 100.000 doses administradas	Cuidados intensivos, terapia dialítica precoce	Revacinação contraindicada

Fonte: (BRASIL, 2014, adaptado).

Reações de hipersensibilidade associada à vacina febre amarela

É definida como uma reação aguda de hipersensibilidade do tipo I de Gell & Coombs, mediada por IgE, com envolvimento de múltiplos sistemas e com progressão rápida, grave e com risco de morte. Sua gravidade implica em envolvimento cardiovascular e respiratório intenso além do envolvimento de outros sistemas. Diferencia-se das reações alérgicas simples (por exemplo, urticária, rinite alérgica, asma) pelo comprometimento simultâneo de múltiplos órgãos ou sistemas. A anafilaxia após a vacinação contraindica novas doses.

Pessoas com história de hipersensibilidade a ovo devem ser avaliadas por um médico antes de serem vacinadas para verificar o risco benefício desta vacinação que deverá ser realizada em locais com estrutura adequada para atendimento de urgência e emergência, e permanecer em observação na unidade por pelo menos duas horas após receber a vacina.

Doença viscerotrópica aguda associada à vacina febre amarela (DVA-VFA)

É definida como uma disfunção aguda de múltiplos órgãos que ocorre após a vacinação. Os sintomas iniciais de DVA-VFA são inespecíficos, incluindo febre, cefaleia, astenia, mialgia, artralgia, náusea, vômitos, diarreia e dor abdominal semelhantes às manifestações da doença febre amarela. Com a progressão da doença pode ocorrer icterícia, trombocitopenia, elevação de transaminases hepáticas, bilirrubinas totais e creatinina. O quadro mais grave é caracterizado por hipotensão, hemorragia, insuficiência renal aguda e insuficiência respiratória. Manifestações menos frequentes incluem rabdomiólise e coagulação intravascular disseminada.

Há *contraindicação* para doses subsequentes.

Doença neurológica aguda associada à vacina febre amarela (DNA-VFA)

As manifestações neurológicas surgem de uma a quatro semanas após a vacinação e em geral têm bom prognóstico. As manifestações clínicas dos eventos adversos neurológicos causados pela vacinação são variadas e se assemelham àquelas comumente verificadas entre os indivíduos não vacinados. Febre, cefaleia, alterações do nível de consciência e rigidez de nuca podem estar presentes nos pacientes com meningoencefalite asséptica. A cefaleia intensa e prolongada é um sintoma frequente e pode ocorrer na fase inicial após a vacinação, sendo sinal de alerta para possíveis complicações neurológicas. A paralisia flácida, simétrica e ascendente é um sintoma comumente encontrado nos pacientes com SGB. Convulsões, alterações da consciência e desordens motoras (hemiplegia, ataxia, entre outras) também podem estar presentes nos pacientes com ADEM.

São consideradas DNA: meningite asséptica, encefalite, meningoencefalite, ADEM, SGB e outras manifestações autoimunes.

Há *contraindicação* para doses subsequentes.

Em todos os casos considerados como graves, deve-se observar o protocolo de investigação descrito no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação.

Controle vetorial

Evitar o acesso de mosquitos transmissores urbanos ou silvestres ao doente, mediante utilização de tela no seu local de permanência, pois ele pode se constituir em fonte de infecção. Adotar ações emergenciais de eliminação do *A. aegypti*, principalmente no ambiente onde os casos estão internados. Fortalecer as ações de combate vetorial nos municípios situados próximos às áreas de transmissão, visando reduzir os índices de infestação para zero. O detalhamento das ações de controle vetorial deve seguir as orientações do Programa Nacional de Controle da Dengue.

Estratégias de prevenção da reurbanização da febre amarela

- Induzir a manutenção de altas taxas de cobertura vacinal em áreas infestadas por *A. aegypti*, nas áreas com recomendação de vacina no país.
- Orientar o uso de proteção individual das pessoas que vivem ou adentram áreas enzoóticas ou epizooticas.

- Eliminar o *A. aegypti* em cada território ou manter os índices de infestação muito próximos de zero (consultar o capítulo sobre dengue neste Guia).
- Isolar os casos suspeitos durante o período de viremia, em áreas infestadas pelo *A. aegypti*.
- Realizar identificação oportuna de casos para pronta intervenção da vigilância epidemiológica.
- Implementar a vigilância laboratorial das enfermidades que fazem diagnóstico diferencial com febre amarela.
- Implementar a vigilância sanitária de portos, aeroportos e fronteiras: recomenda-se solicitar apresentação do certificado internacional de vacinação, com menos de 10 anos da última dose aplicada para viajantes procedentes de países ou áreas endêmicas de febre amarela.

Bibliografia

ARAÚJO, F. A. A. et al. Epizootias em primatas não humanos durante reemergência do vírus da febre amarela no Brasil, 2007 a 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 20, n. 4, p. 519-526, out./dez. 2011.

BARNETT, E. D. Yellow fever: epidemiology and prevention. **Emerging Infections**, Atlanta, v. 44, n. 15, p. 850-856, Mar. 2007.

BARRETT, A. D. T. Yellow fever vaccines. **Biologicals**, London, v. 25, p. 17-25, 1997.

BARRETT, A. D. T., MONATH, T. P. Epidemiology and ecology of yellow fever virus. **Advances in Virus Research**, [S.l.], v. 61, p. 291-315, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela**. 2. ed. Brasília, 2014.

_____. 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.

COSTA, Z. G. A. et al. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, PA, v. 2, n. 1, p. 11-26, mar. 2011.

MONATH, T. P. Yellow fever: an update. **Lancet Infectious Diseases**, [S.l.], v. 1, p. 11-20, 2001.

ROMANO, A. P. M. et al. Febre amarela no Brasil: recomendações para a vigilância, prevenção e controle. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 20, n. 1, p. 101-106, jan./mar. 2011.

SOPER, F. L. The newer epidemiology of yellow fever. **American Journal of Public Health**, Boston, v. 27, n. 1, p. 1-14, Jan. 1937.

TAUIL, P. L. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 555-558, 2010.

VASCONCELOS, P. F. C. Febre Amarela. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.l.], v. 36, n. 2, p. 275-293, mar./abr. 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION; ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Control de fiebre amarilla. **Guía práctica**, [S.l.], n. 603, p. 7-58, 2005.

Febre do Nilo Ocidental

CID 10: A92.3

Características gerais

Descrição

Infecção viral aguda que pode transcorrer de forma subclínica ou com sintomatologia de distintos graus de gravidade, variando desde febre passageira acompanhada ou não de mialgia até sinais e sintomas de acometimento do sistema nervoso central com encefalite ou meningoencefalite grave. As formas mais graves ocorrem com maior frequência em pessoas com mais de 50 anos de idade.

Agente etiológico

O vírus da febre do Nilo Ocidental pertence ao gênero *Flavivirus* da família *Flaviviridae*, e faz parte do complexo de vírus da Encefalite Japonesa, assim como os vírus Saint Louis, Rocio, Murray Valley e Ilhéus, entre outros.

Hospedeiros e reservatórios

O ciclo de transmissão do vírus envolve aves e mosquitos. Nos mosquitos, a transmissão vertical do vírus favorece a sua manutenção na natureza.

Também pode infectar humanos, equinos, primatas e outros mamíferos. Algumas espécies de aves atuam como reservatórios e amplificadores do vírus, em decorrência da elevada e prolongada viremia que apresentam, quando atuam como fonte de infecção para os vetores. O homem e os equinos são considerados hospedeiros acidentais e terminais, uma vez que a viremia se dá por curto período de tempo e em níveis insuficientes para infectar mosquitos, encerrando o ciclo de transmissão.

Vetores

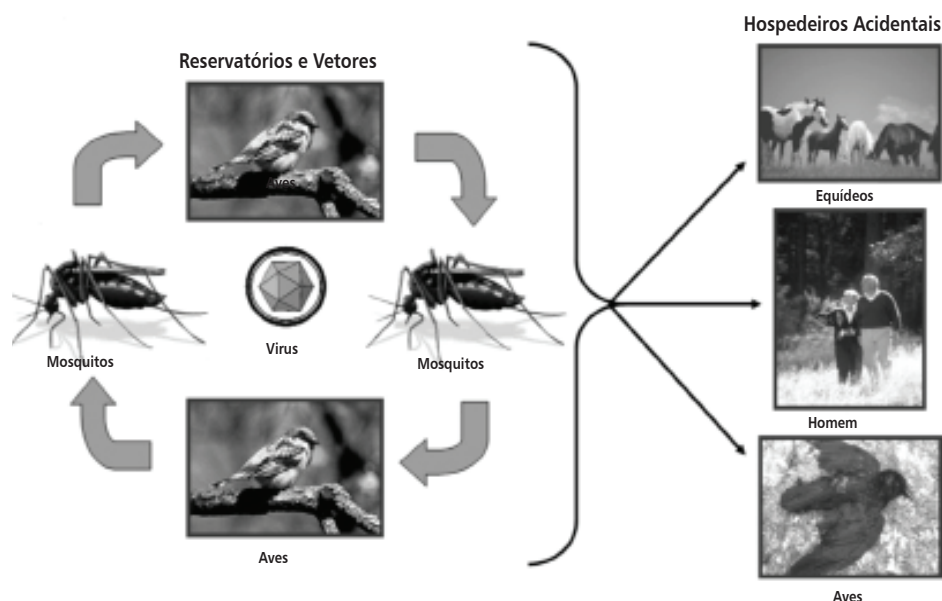
O principal gênero envolvido na transmissão é o *Culex*, mas outros gêneros já foram encontrados naturalmente infectados com o vírus. Entre as espécies infectadas, *Culex pipiens* e *Culex tarsalis* despontam como as mais importantes nos Estados Unidos da América (EUA). Nesse gênero, algumas espécies sobrevivem ao inverno, o que permite manter o ciclo de transmissão mesmo em baixas temperaturas.

As espécies *Culex quiquefasciatus* e *Aedes albopictus*, ambos com registros de isolamento do vírus, apresentam elevada abundância e ampla distribuição no Brasil, constituindo-se como potenciais vetores do vírus do Nilo Ocidental no país.

Modo de transmissão

Ocorre pela picada de mosquitos, que se infectam ao realizar o repasto sanguíneo em aves infectadas e em período de viremia. O vírus se replica no intestino dos mosquitos e migra para as glândulas salivares, de onde pode ser transmitido para outros animais durante novos repastos sanguíneos. Uma vez infectados, os mosquitos são capazes de transmitir o vírus durante toda a vida (Figura 1).

Figura 1 - Ciclo de transmissão da febre do Nilo Ocidental



Outras formas mais raras de transmissão já foram relatadas e incluem transfusão sanguínea, transplante de órgãos, aleitamento materno e transmissão transplacentária. A transmissão por contato direto já foi demonstrada em laboratório para algumas espécies de aves. Não há transmissão de pessoa para pessoa.

Período de incubação

De 2 a 14 dias.

Período de transmissibilidade

Nas aves, a viremia pode durar vários dias, dependendo da espécie, e pode ultrapassar três meses. Esquilos e coelhos podem desenvolver viremia suficientemente elevada para infectar mosquitos, levantando a possibilidade de que pequenos mamíferos podem contribuir para o ciclo de transmissão do vírus do Nilo Ocidental.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade varia entre as espécies, sendo aves, humanos e equinos os hospedeiros mais acometidos pela doença. Após a infecção, os hospedeiros podem desenvolver imunidade duradoura.

Manifestações clínicas

Em geral, a infecção gera um quadro clínico inaparente. Estima-se que 20% dos indivíduos infectados desenvolvem sintomas, na maioria das vezes leves (febre do Nilo Ocidental).

A forma leve da doença caracteriza-se por febre aguda de início abrupto, frequentemente acompanhada de mal-estar, anorexia, náusea, vômito, dor nos olhos, dor de cabeça, mialgia, exantema máculo-papular e linfadenopatia.

Aproximadamente um em cada 150 indivíduos infectados desenvolve doença neurológica severa (meningite, encefalite ou poliomielite), cujo maior fator de risco é a idade avançada. A encefalite é mais

comumente relatada do que as demais manifestações neurológicas. Apresentam-se com febre, fraqueza, sintomas gastrointestinais e alteração no “padrão mental”, podendo apresentar ainda exantema máculo-papular ou morbiliforme, envolvendo pescoço, tronco, braços e pernas, fraqueza muscular severa e paralisia flácida. São incluídas as apresentações neurológicas como ataxia e sinais extrapiramidais, anormalidades dos nervos cranianos, mielite, neurite ótica, polirradiculite e convulsão.

Existe descrição de miocardite, pancreatite e hepatite fulminante.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O teste diagnóstico mais eficiente é a detecção de anticorpos IgM contra o vírus do Nilo Ocidental em soro (coletado entre o 8º e o 14º dia após o início dos sintomas) ou em líquido cefalorraquidiano (LCR) (coletado até o 8º dia a partir do início dos sintomas), utilizando a técnica de captura de anticorpos IgM (ELISA).

Pacientes recentemente vacinados ou infectados com outro *Flavivírus* (como por exemplo, febre amarela, dengue, encefalite japonesa e Saint Louis) podem apresentar resultado de IgM-ELISA positivo (reação cruzada) e deve haver confirmação por outras técnicas, como a soroneutralização.

Outras provas, como inibição da hemaglutinação, detecção do genoma viral por reação em cadeia da polimerase (PCR), isolamento viral e exame histopatológico seguido de imuno-histoquímica, também podem ser utilizados.

Diagnóstico diferencial

Meningoencefalite sem causa conhecida, encefalite ou meningite de provável etiologia viral, além de outras doenças do sistema nervoso central. Também são considerados, para o diagnóstico diferencial, casos suspeitos de outras doenças febris agudas, como a dengue, a leptospirose, a febre maculosa e outras arboviroses.

Tratamento

Para os quadros moderados e leves sem comprometimento do sistema nervoso central, não existe tratamento específico. É apenas sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente que, sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos, quando indicado.

Nas formas graves, com envolvimento do sistema nervoso central, o paciente deve ser atendido numa Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com o intuito de reduzir as complicações e o risco de óbito. O tratamento é de suporte, frequentemente envolvendo hospitalização, reposição intravenosa de fluidos, suporte respiratório e prevenção de infecções secundárias.

Características epidemiológicas

O vírus do Nilo Ocidental foi isolado pela primeira vez em Uganda, em 1937. Desde então, a febre do Nilo Ocidental foi identificada em humanos e animais na África, Ásia, Oceania, Europa e Oriente Médio. Nas Américas, emergiu em 1999 nos EUA, onde foram registrados mais de 36 mil casos, dos quais cerca de 16 mil manifestaram a forma grave, com duas mil mortes (taxa de letalidade de 12,8% entre os casos graves) até 2012. A partir de então, o vírus dispersou para outros países das Américas do Norte e Central, chegando à

América do Sul em 2004, quando foi isolado em aves e/ou equinos na Colômbia, Venezuela e Argentina. No Brasil, achados sorológicos sugerem a circulação do vírus em animais (aves e equídeos), principalmente na região do Pantanal, desde 2011. Entretanto, foi no estado do Piauí em 2014, que ocorreu o primeiro registro de caso humano de encefalite pelo vírus do Nilo Ocidental no país, destacando a importância da abordagem síndrome de doenças do sistema nervoso central para detecção de casos humanos.

Vigilância epidemiológica

Considerando evidências que apontam a transmissão em animais desde 2011 e a detecção do primeiro caso humano de encefalite pelo vírus do Nilo Ocidental no Brasil em 2014, o sistema de vigilância deve se basear na identificação e investigação de casos de encefalites, meningites e outras doenças virais do sistema nervoso central de etiologia desconhecida, incluindo diagnóstico diferencial com outras arboviroses. Adicionalmente, a vigilância epidemiológica deve buscar a identificação precoce da circulação viral a partir da vigilância de epizootias em aves e equídeos. Epizootias, principalmente com manifestações neurológicas, são indicativos de possível infecção pelo vírus da febre do Nilo Ocidental.

Objetivo

Detectar oportunamente a circulação viral para orientar as medidas e áreas de intensificação da vigilância, prevenção e controle.

Definição de caso

Suspeito

Indivíduo com quadro de doença febril inespecífica, acompanhada de manifestações neurológicas (compatíveis com meningite, encefalite, meningoencefalite) de etiologia desconhecida.

Provável

Caso suspeito com um ou mais dos seguintes achados:

- detecção de anticorpos da classe IgM contra o vírus do Nilo Ocidental, no ensaio imunoenzimático ELISA;
- detecção da elevação do título de anticorpos da classe IgG específicos para o vírus da Febre do Nilo Ocidental em amostras pareadas de soro das fases aguda e convalescente, com intervalo de 14 a 21 dias entre as amostras (triagem por ELISA ou inibição de hemaglutinação, e confirmação por Teste de Neutralização por Redução de Placas de Lise – PRNT).

Confirmado

Caso provável com um ou mais dos seguintes achados:

- detecção do vírus do Nilo Ocidental ou de antígeno viral ou de genoma viral em sangue, soro, tecidos, líquido cefalorraquidiano ou outras secreções orgânicas;
- detecção de soroconversão (aumento de quatro vezes ou mais no título de anticorpos da classe IgG em amostras pareadas) com confirmação no teste de PRNT em amostras séricas ou de líquido cefalorraquidiano (fases aguda e de convalescência);
- detecção de anticorpos da classe IgM contra o vírus do Nilo Ocidental em amostra de líquido cefalorraquidiano ou soro, na fase aguda, por MAC-ELISA.

A detecção de anticorpos IgM específicos para o vírus do Nilo Ocidental e/ou anticorpos IgG (por ELISA) em uma única amostra sérica ou de líquido cefalorraquidiano deve ser confirmada com apoio das técnicas de soroneutralização.

Notificação

A doença é de notificação compulsória e imediata, portanto todo caso suspeito deve ser prontamente comunicado por telefone, fax ou *e-mail* às autoridades, por se tratar de doença grave com risco de dispersão para outras áreas do território nacional e mesmo internacional. A obrigatoriedade da notificação imediata à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) segue as normas estabelecidas no Regulamento Sanitário Internacional-2005 (RSI-2005) e qualquer evento de saúde com suspeita da febre do Nilo Ocidental deve ser comunicado às autoridades de saúde em até 24 horas.

A notificação e a investigação da febre do Nilo Ocidental devem ser orientadas pela Ficha de Investigação da Febre por Virus do Nilo Ocidental, disponível no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), do Ministério da Saúde.

Vigilância em aves

A mortandade de aves, sem etiologia definida, é fator de alerta para a vigilância da febre do Nilo Ocidental e deve ser notificada, seguindo-se as etapas de investigação.

A implantação de pontos sentinelas de vigilância de aves mortas em zoológicos, parques e praças, assim como a realização de inquéritos sorológicos em aves residentes e migratórias, pode contribuir para a identificação da entrada ou da circulação do vírus no país.

Vigilância entomológica

O levantamento da fauna entomológica pode ser útil para o mapeamento de áreas receptivas ao vírus, considerando a distribuição das espécies potencialmente vetoras do vírus nas Américas.

A investigação entomológica de eventos envolvendo a mortandade de aves ou equinos, ou mesmo o adoecimento desses animais sem causa conhecida, é fundamental para identificar o ciclo de transmissão e subsidiar a tomada de decisão e a adoção de medidas de prevenção e controle. Dadas as características de transmissão observadas nos países das Américas onde o vírus emergiu na última década, acredita-se que o mosquito *Culex quinquefasciatus*, amplamente distribuído no país, seja o potencial vetor mais importante numa possível introdução do vírus no país. Nesse sentido, o Guia de Vigilância do *Culex quinquefasciatus* (2011) apresenta recomendações relacionadas à vigilância, ao manejo e controle integrado de mosquitos, com o intuito de subsidiar os profissionais de saúde pública que atuam no controle de vetores.

Vigilância em equinos

A vigilância da febre do Nilo Ocidental em equinos deve ser realizada a partir da rede de vigilância de epizootias, inclusive buscando o diagnóstico diferencial com a raiva, cujas amostras do sistema nervoso central coletadas para diagnóstico podem ser encaminhadas para diagnóstico diferencial da febre do Nilo Ocidental, assim como das encefalites equinas, do Leste, do Oeste e Venezuelana.

A vigilância de epizootias em equinos, com sintomatologia neurológica, pode contribuir na identificação precoce da circulação viral, sobretudo em áreas rurais, considerando a interface com populações de aves silvestres nesses ambientes.

Vigilância sentinela

A utilização de animais como sentinelas tem sido prática utilizada em áreas onde já foi detectada a circulação viral. Entretanto, para se instituir esta prática no país, existe a necessidade de conhecer melhor a sua efetividade, custos e segurança. Aves domésticas (galinhas), sorologicamente negativas, podem ser introduzidas em pontos de relevância epidemiológica e testadas periodicamente para o monitoramento da infecção pelo vírus do Nilo Ocidental nestes animais.

Medidas de controle

Devem-se verificar as áreas de ocorrência do vírus do Nilo Ocidental antes de deslocamentos em viagens a passeio ou a trabalho nas Américas do Norte, Central e do Sul, principalmente naquelas localidades com ocorrência recente de casos.

Como proteção individual, recomenda-se usar repelentes e evitar exposição aos vetores, principalmente ao amanhecer e entardecer. Uso de tela em janelas e portas pode ser recomendado.

Ao poder público, cabe dar ênfase aos setores com atuação nas áreas de controle integrado de vetores, visando ao controle, que inclui:

- redução dos criadouros de mosquitos: eliminar todos os recipientes descartáveis que possam acumular água. Atenção especial deve ser dada aos pneus;
- melhoria de saneamento básico: mosquitos do gênero *Culex* se criam em fossas e remansos de rios e/ou lagoas poluídas;
- controle químico e biológico dos criadouros que não possam ser descartados;
- o controle químico de mosquitos adultos deve ser reservado para as situações de surto, com objetivo de bloqueio da transmissão.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia de Vigilância do *Culex quinquefasciatus***. 3. ed. Brasília, 2011.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. West Nile Virus Activity United States, 2009. **MMWR**, Atlanta, v. 59, n. 25, p. 769-772, 2010.

DIAZ, L. A. et al. West Nile Virus in Birds, Argentina. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 14, n. 4, 2008.

FLORES, E. F.; WEIBLEN, R. O vírus do Nilo Ocidental. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 2, p. 604-612, 2009.

HAYES, E. B. et al. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile Virus Disease. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 11, n. 8, p. 1167-1173, 2005.

LUNA, E. J. A.; PEREIRA, L. E.; SOUZA, R. P. Encefalite do Nilo Ocidental, nossa próxima epidemia? **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 12, n. 1, p. 7-19, 2003.

MORALES, M. A. et al. West Nile Virus Isolation from Equines in Argentina, 2006. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 12, n. 10, p. 1559-1561, 2006.

PAUVOLID-CORRÊA, A.; VARELLA, R. B. Aspectos epidemiológicos da Febre do Oeste do Nilo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 463-472, 2008.

PAUVOLID-CORREA, A. et al. Serological evidence of widespread circulation of west Nile Virus and other flaviviruses in equines of the Pantanal, Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 2, fev. 2014.

PETERSEN, L. R.; ROHRIG, J. T. West Nile Virus: a reemerging global pathogen. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 7, n. 4, p. 611-614, 2001.

PFEFFER, M.; DOBLER, G. Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. **Parasites & Vectors**, London, v. 3, n. 35, p. 1-15, 2010.

ROSSI, S. L.; ROSS, T. M.; EVANS, J. D. West Nile Virus. **Clinics in Laboratory Medicine**, Maryland, v. 30, p. 47-65, 2001.

REED, K. D. et al. Birds, migration and emerging zoonoses: West Nile Virus, Lyme Disease, Influenza A and Enteropathogens. **Clinical Medicine & Research**, Marshfield, v. 1, n. 1, p. 5-12, 2003.

VAN DE MUELEN, K. M.; PENSART, M. B.; NAUWYNCK, H. J. West Nile Virus in the vertebrate world. **Archives of Virology**, [S. l.], v. 150, p. 637-657, 2005.

VIEIRA, M. A. et al. Case report: west Nile Virus encephalitis: the first human case recorded in Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 93, n. 2, p. 377-379, Ago. 2015.

Febre Maculosa Brasileira e Outras Riquetsioses

CID 10: A77.0

Características gerais

Descrição

No Brasil, a febre maculosa brasileira causada por *Rickettsia rickettsii* é a riquetsiose mais prevalente e reconhecida. No entanto, recentemente novas riquetsioses também causadoras de quadros clínicos da “febre maculosa” têm sido confirmadas em diversas regiões do país. Desta forma, neste capítulo, a designação febre maculosa será dada a um grupo de doenças causadas por riquetsias transmitidas por carrapatos.

A febre maculosa é uma doença infecciosa febril aguda, transmitida por carrapatos, de gravidade variável, que pode cursar com formas leves e atípicas até formas graves com elevada taxa de letalidade.

Agente etiológico

Bactéria gram-negativa intracelular obrigatória: *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia* sp. cepa Mata Atlântica.

Vetores

No Brasil, os principais vetores e reservatórios são os carrapatos do gênero *Amblyomma*, tais como *A. sculptum* (= *A. cajennense*), *A. aureolatum* e *A. ovale*. Entretanto, potencialmente, qualquer espécie de carrapato pode ser reservatório de riquetsias.

Os equídeos, roedores como a capivara (*Hydrochaeris hydrochaeris*), e marsupiais como o gambá (*Didelphis* sp) têm importante participação no ciclo de transmissão da febre maculosa e há estudos recentes sobre o envolvimento destes animais como amplificadores de riquetsias, assim como transportadores de carrapatos potencialmente infectados.

Modo de transmissão

Nos humanos, a febre maculosa é adquirida pela picada do carrapato infectado com riquetsia, e a transmissão geralmente ocorre quando o artrópode permanece aderido ao hospedeiro.

Nos carrapatos, a perpetuação das riquetsias é possibilitada por meio da transmissão vertical (transovariana), da transmissão estádio-estádio (transestadial) ou da transmissão através da cópula, além da possibilidade de alimentação simultânea de carrapatos infectados com não infectados em animais com suficiente riquetsemia. Os carrapatos permanecem infectados durante toda a vida, em geral de 18 a 36 meses.

Período de incubação

De 2 a 14 dias.

Manifestações clínicas

Por ser uma doença sistêmica, a febre maculosa pode apresentar um curso clínico variável, desde quadros clássicos a formas atípicas sem exantema.

O início costuma ser abrupto e os sintomas são inespecíficos de início (febre, em geral alta; cefaleia; mialgia intensa; mal-estar generalizado; náuseas; vômitos).

Em geral, entre o segundo e o sexto dia da doença surge o exantema máculo-papular, de evolução centrípeta e predomínio nos membros inferiores, podendo acometer região palmar e plantar em 50 a 80% dos pacientes com esta manifestação.

Embora seja o sinal clínico mais importante, o exantema pode estar ausente, o que pode dificultar e/ou retardar o diagnóstico e o tratamento, determinando uma maior letalidade.

Nos casos graves, o exantema vai se transformando em petequial e, depois, em hemorrágico, constituído principalmente por equimoses ou sufusões.

No paciente não tratado, as equimoses tendem à confluência, podendo evoluir para necrose, principalmente em extremidades.

Nos casos graves, é comum a presença de:

- edema de membros inferiores;
- hepatoesplenomegalia;
- manifestações renais com azotemia pré-renal caracterizada por oligúria e insuficiência renal aguda;
- manifestações gastrointestinais, como náusea, vômito, dor abdominal e diarreia;
- manifestações pulmonares, como tosse, edema pulmonar, infiltrado alveolar com pneumonia intersticial e derrame pleural;
- manifestações neurológicas graves, como *deficit* neurológico, meningite e/ou meningoencefalite com líquido claro;
- manifestações hemorrágicas, como petéquias e sangramento muco-cutâneo, digestivo e pulmonar.

Se não tratado, o paciente pode evoluir para um estágio de torpor e confusão mental, com frequentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia e convulsões podem ocorrer em fase mais avançada da doença. Nesta forma, a letalidade, quando não ocorre o tratamento, pode chegar a 80%.

Casos de uma febre maculosa com evolução clínica mais branda estão sendo associados às infecções pela *Rickettsia* sp. cepa Mata Atlântica. Nestes, têm-se observado características clínicas de uma doença febril e exantemática, associadas à escara de inoculação (lesão onde o carrapato ficou aderido) e à linfadenopatia.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

Reação de imunofluorescência indireta (RIFI)

Método sorológico mais utilizado para o diagnóstico das riquetsioses (padrão ouro). Em geral, os anticorpos são detectados a partir do 7º até o 10º dia de doença. Os anticorpos IgM podem apresentar reação cruzada com outras doenças (dengue, leptospirose, entre outras) e, portanto, devem ser analisados com critério. Já os anticorpos IgG aparecem pouco tempo depois dos IgM e são os mais específicos e indicados para interpretação diagnóstica.

O diagnóstico laboratorial por RIFI é estabelecido pelo aparecimento de anticorpos específicos, que aumentam em título com a evolução da doença, no soro de pacientes.

Deve-se coletar a primeira amostra de soro nos primeiros dias da doença (fase aguda) e a segunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta. A presença de um aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos, observado em amostras pareadas de soro, é o requisito para confirmação diagnóstica pela sorologia. O processamento das amostras deve ser preferencialmente pareado, ou seja, nas mesmas condições e analisadas pelo mesmo operador.

Exemplos de interpretação de resultados de RIFI estão demonstrados no Quadro 1. O resultado deve ser interpretado dentro de um contexto clínico e epidemiológico.

As amostras para sorologia devem ser encaminhadas ao laboratório de referência, acondicionadas em isopor com gelo comum ou gelo seco (Anexo A). A Ficha de Investigação da Febre Maculosa com informações clínico-epidemiológicas do paciente deve acompanhar a amostra.

Quadro 1 – Exemplos de interpretação de resultados de Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) para riquetsias do grupo febre maculosa em duas amostras de soro

Primeira amostra ^a	Segunda amostra ^b	Interpretação e comentário
Não reagente	Não reagente	Descartado
Não reagente	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
Não reagente	128	Confirmado
64	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
128	256	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
128	512	Confirmado
256	512	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos ^c
256	1.024	Confirmado

^a Primeira amostra colhida no início dos sintomas.

^b Segunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta.

^c Diante da possibilidade de retardo na cinética de anticorpos, eventualmente, o surgimento da soroconversão pode ocorrer mais tardiamente. Assim, diante de um caso clínico-epidemiológico compatível, recomenda-se fortemente que uma terceira amostra seja coletada 14 dias após a segunda. Esta recomendação deve ser reforçada, por exemplo, diante de um paciente cujo tratamento com antibioticoterapia específica foi instituído precocemente.

Pesquisa direta da riquetsia

- **Imuno-histoquímica** – realizada em amostras de tecidos obtidas em biópsia de lesões de pele de pacientes infectados, em especial os graves, ou em material de necrópsia, como fragmentos de pulmão, fígado, baço, coração, músculos e cérebro. A imuno-histoquímica em lesões vasculíticas de pele é considerada o método mais sensível para a confirmação de febre maculosa na fase inicial da doença.
- **Técnicas de biologia molecular** – reação em cadeia da polimerase (PCR), realizada em amostras de sangue, coágulos formados após centrifugação do sangue coletado, tecido de biópsia ou necrópsia. Apesar de ser um método rápido, não possui um padrão específico, e a sensibilidade e a especificidade diagnósticas podem variar entre os testes. As técnicas de biologia molecular possibilitam melhor e mais adequada caracterização dos dois grupos de riquetsias: o grupo febre maculosa, no qual estão incluídas *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. africae*, complexo *R. conorii*, entre outros; e o grupo do tifo (GT), constituído por *R. prowazekii* e *R. typhi*. Para esclarecimento de resultados inconclusivos, a PCR deve ser utilizada na primeira amostra.
- **Isolamento** – cultura com isolamento da riquetsia é o método diagnóstico ideal. Deve ser realizado sob condições de biossegurança NB3. O isolamento do agente etiológico é feito a partir do sangue (coágulo) ou de fragmentos de tecidos (pele e pulmão obtidos por biópsia) ou de órgãos (pulmão, baço, fígado obtidos por necrópsia), além do carrapato retirado do paciente. O vetor coletado deverá ser acondicionado em frasco com propiletilico e encaminhado ao laboratório de referência para ixodídeos.

Exames inespecíficos e complementares

Hemograma

A anemia e a plaquetopenia são achados comuns e auxiliam na suspeita diagnóstica. Os leucócitos podem apresentar desvio à esquerda.

Enzimas

Creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH), aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) e bilirrubinas (BT) estão geralmente aumentadas.

As amostras para isolamento devem ser coletadas, preferencialmente, antes do uso de antibióticos, exceto as amostras para sorologia, que podem ser colhidas em qualquer tempo, e encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen), devidamente identificadas e acompanhadas das solicitações de exames preenchidas. Também deve ser anexada uma cópia da Ficha de Investigação da Febre Maculosa preenchida, para orientar o processo de investigação e identificação laboratorial do agente. A coleta deve ser realizada logo após a suspeita clínica de febre maculosa e de acordo com as normas técnicas.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico precoce é muito difícil, principalmente durante os primeiros dias de doença, quando as manifestações clínicas também podem sugerir leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, meningoencefalite, malária e pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*.

Com o surgimento do exantema, os diagnósticos diferenciais são meningococemia, sepsé por estafilococos e por gram-negativos, viroses exantemáticas (enteroviroses, mononucleose infecciosa, rubéola, sarampo), outras riquetsioses do grupo do tifo, erliquiose, borrelioses (doença de Lyme), febre purpúrica brasileira, farmacodermia, doenças reumatológicas (como lúpus), entre outras.

Embora o exantema seja um importante e fundamental achado clínico, sua presença não deve ser considerada a única condição para fortalecer a suspeita diagnóstica.

Tratamento

O sucesso do tratamento, com consequente redução da letalidade potencialmente associada à febre maculosa, está diretamente relacionado à precocidade de sua introdução e à especificidade do antimicrobiano prescrito. As evidências clínicas, microbiológicas e epidemiológicas estabelecem que a doxiciclina é o antimicrobiano de escolha para terapêutica de todos os casos suspeitos de infecção pela *Rickettsia rickettsii* e de outras riquetsioses, independentemente da faixa etária e da gravidade da doença. Na impossibilidade de utilização da doxiciclina, oral ou injetável, preconiza-se o cloranfenicol como droga alternativa.

Em geral, quando a terapêutica apropriada é iniciada nos primeiros 5 dias da doença, a febre tende a desaparecer entre 24 e 72 horas após o início da terapia e a evolução tende a ser benigna. A terapêutica é empregada rotineiramente por um período de 7 dias, devendo ser mantida por 3 dias, após o término da febre. O esquema terapêutico indicado está apresentado no Quadro 2.

A partir da suspeita de febre maculosa, a terapêutica com antibióticos deve ser iniciada imediatamente, não se devendo esperar a confirmação laboratorial do caso.

Não é recomendada a antibioticoterapia profilática para indivíduos assintomáticos que tenham sido recentemente picados por carrapatos, uma vez que dados da literatura apontam que tal conduta poderia, dentre outras consequências, prolongar o período de incubação da doença.

A doxiciclina na apresentação para uso endovenoso e do cloranfenicol na apresentação líquida, para uso oral, são disponibilizados exclusivamente pelo Ministério da Saúde.

Quadro 2 – Antibioticoterapia recomendada

Adultos	
Doxiciclina	100mg de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantido por 3 dias após o término da febre. Sempre que possível a doxiciclina deve ser priorizada.
Cloranfenicol	500mg de 6 em 6 horas, por via oral, devendo ser mantido por 3 dias após o término da febre. Em casos graves, recomenda-se 1g, por via endovenosa, a cada 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, mantendo-se o medicamento por mais de 7 dias, por via oral, na dose de 500mg, de 6 em 6 horas.
Crianças	
Doxiciclina	Para crianças com peso inferior a 45kg, a dose recomendada é 2,2mg/kg de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantido por 3 dias após o término da febre. Sempre que possível seu uso deve ser priorizado.
Cloranfenicol	50 a 100mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, nunca ultrapassando 2g por dia, por via oral ou endovenosa, dependendo das condições do paciente.

Características epidemiológicas

A febre maculosa e outras riquetsioses têm sido registradas em áreas rurais e urbanas do Brasil. A maior concentração de casos é verificada nas regiões Sudeste e Sul, onde de maneira geral ocorre de forma esporádica. A doença acomete a população economicamente ativa (20-49 anos), principalmente homens, que relataram a exposição a carrapatos, animais domésticos e/ou silvestres ou frequentaram ambiente de mata, rio ou cachoeira. Cabe destacar que 10% dos registros da doença são em crianças menores de 9 anos de idade. Quanto à sazonalidade, verifica-se que o período de maior incidência é em outubro, período no qual se observa maior densidade de ninfas de carrapatos, podendo variar de região para região.

A febre maculosa tem sido registrada em São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Bahia, Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, Distrito Federal, Goiás, Ceará, Mato Grosso do Sul, Rondônia e Pernambuco.

A *Rickettsia rickettsii* é o agente etiológico mais frequente e produz casos mais graves, embora existam outras espécies de riquetsias infectantes associadas à doença.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

A vigilância da febre maculosa compreende a vigilância epidemiológica e ambiental, tendo como objetivos:

- detectar e tratar precocemente os casos suspeitos, visando reduzir letalidade;
- investigar e controlar surtos, mediante adoção de medidas de controle;
- conhecer a distribuição da doença, segundo lugar, tempo e pessoa;
- identificar e investigar os locais prováveis de infecção (LPI);
- recomendar e adotar medidas de controle e prevenção.

Definição de caso

Suspeito

- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia, mialgia e que tenha relatado história de picada de carrapatos e/ou contato com animais domésticos e/ou silvestres e/ou ter frequentado área sabidamente de transmissão de febre maculosa, nos últimos 15 dias;
- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia e mialgia, seguidas de aparecimento de exantema máculo-papular, entre o 2º e o 5º dias de evolução, e/ou manifestações hemorrágicas.

Confirmado

Critério laboratorial

Indivíduo cujos sinais, sintomas e antecedentes epidemiológicos atendem à definição de caso suspeito e no qual infecção por riquetsias do grupo febre maculosa tenha sido confirmada laboratorialmente em uma das provas diagnósticas:

- RIFI – quando houver soroconversão dos títulos de RIFI IgG, entendida como:
 - primeira amostra de soro (fase aguda) não reagente e segunda amostra (colhida 14 a 21 dias após) com título ≥ 128 ; ou
 - aumento de, no mínimo, quatro vezes os títulos obtidos em duas amostras de soro, coletadas com intervalo de 14 a 21 dias.
- imuno-histoquímica reagente para antígenos específicos de *Rickettsia sp.*
- técnicas de biologia molecular – PCR, grupo febre maculosa detectável.
- isolamento em cultura do agente etiológico.

Critério clínico-epidemiológico

Só é utilizado para o encerramento de casos que foram a óbito e que tenham apresentado sinais e sintomas compatíveis com a doença, além de antecedentes epidemiológicos (frequentado áreas sabidamente de transmissão de febre maculosa), e tenham apresentado picada de carrapatos e/ou relatado contato com animais domésticos e/ou silvestres e/ou vínculo com casos confirmados laboratorialmente, não tendo sido possível a coleta oportuna de material para exames.

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico confirmado para outra doença.
- Caso suspeito sem dados suficientes para confirmar o diagnóstico de febre maculosa.

Notificação

Todo caso suspeito de febre maculosa requer notificação compulsória e investigação, por se tratar de doença grave. Um caso pode significar a existência de um surto, o que impõe a adoção imediata de medidas de controle.

A notificação da febre maculosa deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), através do preenchimento da Ficha de Investigação da Febre Maculosa.

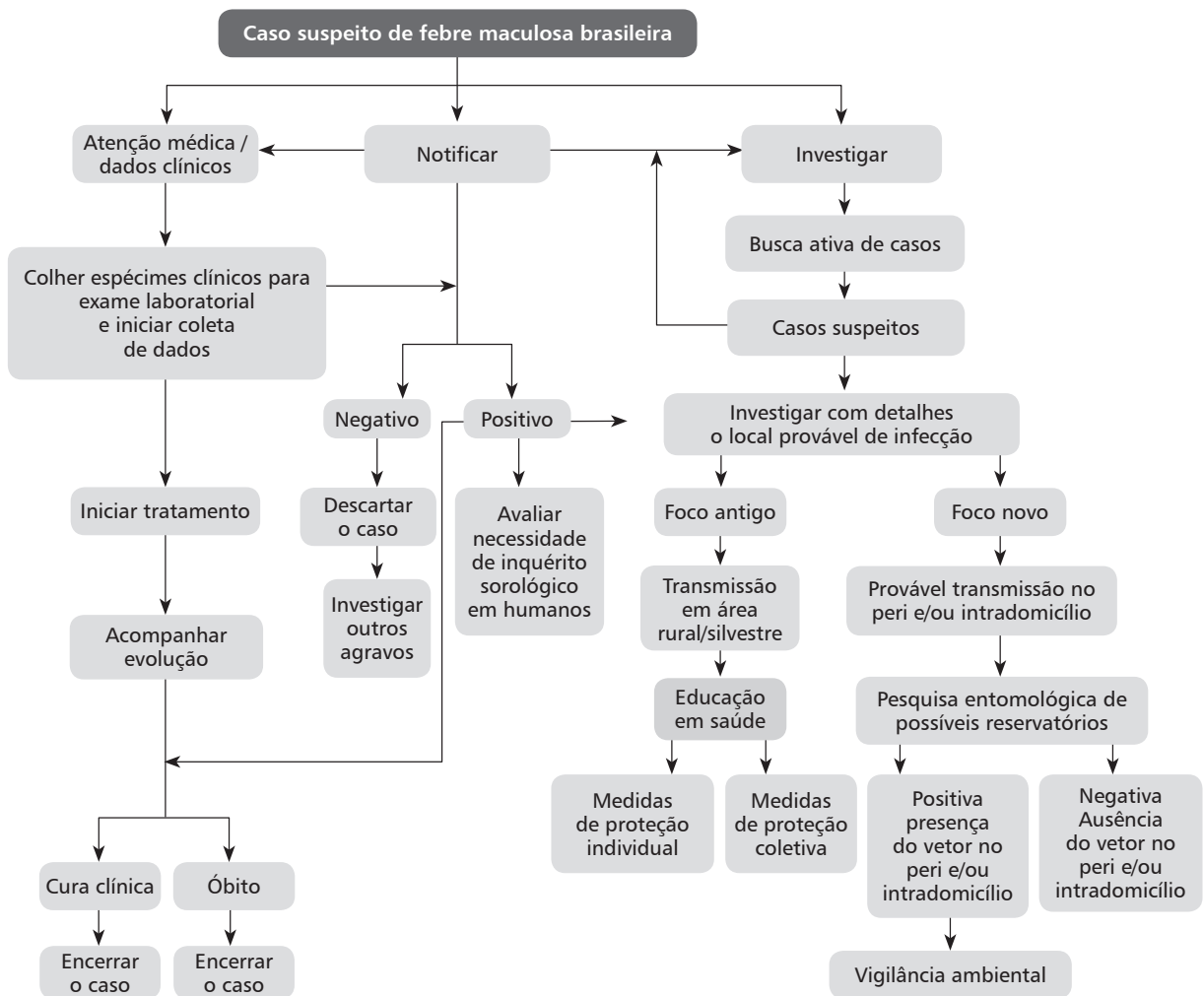
Investigação

Deve-se iniciar a investigação imediatamente após a notificação, para permitir que as medidas de controle e prevenção de novos casos possam ser adotadas em tempo oportuno. Cabe à equipe de investigação confirmar a existência de amostras e encaminhar providências quanto à coleta dos espécimes clínicos necessários para o diagnóstico laboratorial, de acordo com as normas estabelecidas.

Roteiro da investigação

O instrumento de coleta de dados é a Ficha de Investigação da Febre Maculosa, padronizada para utilização em todo o país. Todos os campos deverão ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de investigação epidemiológica da febre maculosa brasileira



Identificação do paciente

Identificação completa do paciente, do local de atendimento e de sua residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Levantar dados junto ao paciente e aos familiares; consultar o prontuário e, se possível, entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente e definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.

- **Identificação da área de transmissão** – verificar se os locais de residência, trabalho ou lazer correspondem às áreas de provável transmissão da febre maculosa. Observar se existe alta infestação de carrapatos na área; criação de animais domésticos, como cães e cavalos; e a presença de animais silvestres (capivaras, gambás).
- **Determinação da extensão da área de transmissão** – na vigência de um número maior de casos, fazer a investigação epidemiológica para buscar estabelecer os mecanismos causais de transmissão da doença e extensão da área de transmissão.

Pesquisa vetorial

Quando pertinente, coletar carrapatos em humanos, cães e equídeos, a fim de caracterizar as espécies de carrapatos existentes, e, se possível, o isolamento das riquetsias circulantes.

Encerramento de caso

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

Consolidação dos dados

Considerar os aspectos envolvidos relativos a tempo, pessoa e principalmente área geográfica.

Medidas de prevenção e controle

As principais atividades preventivas na febre maculosa são aquelas voltadas às ações educativas, informando à população sobre características clínicas, unidades de saúde e serviços para atendimento, áreas de risco, ciclo do vetor e orientações técnicas, buscando-se evitar o contato com os potenciais vetores, como as listadas a seguir.

- Promoção de capacitações de profissionais da saúde envolvidos no diagnóstico, tratamento e vigilância.
- Formulação e implementação de leis voltadas para o controle de animais em área urbana.
- Orientação técnica de veterinários, profissionais do turismo e da agropecuária em geral sobre controle e/ou contato com vetores em áreas não urbanas e urbanas.

Orientações para áreas de foco de febre maculosa

- Nos locais com casos de febre maculosa, recomenda-se o uso de vestimentas que evitem o contato com os carrapatos. Recomenda-se que as vestimentas (inclusive calçados e meias) sejam de cor clara, a fim de facilitar a visualização do vetor.
- Em áreas não urbanas, utilizar macacão de manga comprida, com elástico nos punhos e tornozelos, meias e botas de cano longo. A parte inferior do macacão deve ser inserida dentro das meias. Vedar as botas com fita adesiva de dupla face ou passar uma fita invertida na bota de tal forma que a parte aderente da fita fique virada para fora.
- Em área urbana, utilizar camisa de manga comprida com punhos fechados. Calça com a parte inferior inserida dentro das meias e vedada com fita adesiva. Calçados fechados e de cor clara.
- Repelentes podem ser aplicados à roupa e aos calçados.
- Vetores detectados nas roupas devem ser coletados com o auxílio de pinça ou utilizando-se fita adesiva.
- Não esmagar o carrapato com as unhas, pois ele pode liberar as bactérias e infectar partes do corpo com lesões.
- Examinar o próprio corpo frequentemente, a fim de verificar a presença de carrapatos e retirá-los, preferencialmente, com o auxílio de pinça. Quanto mais rápido forem retirados, menor a chance de infecção.
- Manter vidros e portas fechados em veículos de transporte na área de risco.

Orientações gerais

- Evitar entrar em áreas infestadas por carrapatos.
- Comunicar à Secretaria de Saúde sobre áreas infestadas em ambiente urbano.
- É desaconselhado utilizar produtos líquidos, pós, suspensões, sabonetes para controlar vetores em animais ou em vegetação e estruturas físicas sem a orientação profissional.

Bibliografia

CHAPMAN, A. S. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever, Ehrlichioses, and Anaplasmosis – United States: a Practical guide for physicians and other health-care and public health professionals. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR):** recommendations and reports, Atlanta, v. 55, n. RR04, p. 1-27, 2006.

LABRUNA, M. B. et al., Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. **Rev MVZ Cordoba**. 16:2435-2457, 2011.

KRAWCZAK, F. S. et al. Rickettsia sp. strain Atlantic rainforest infection in a patient from a spotted fever-endemic area in southern Brazil. **J Trop Med Hyg**. 95.3:551-553, 2016.

OLIVEIRA, S. V. et al., An update on the epidemiological situation of spotted fever in Brazil. **J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis**. 22, 22, 2016.

SZABÓ, M. P. J. et al., Ecology, biology and distribution of spotted fever tick vectors in Brazil. **Front Cell Infect Microbiol**. 3, 14 27, 2013.

WOODS, C. R. Rocky Mountain spotted fever in children. **Pediatric Clinics of North America, Philadelphia**, v. 60, n. 2, p. 455-470, 2013.

Anexo A

Orientações para coleta, conservação e encaminhamento de espécimes clínicos

O Quadro 1 mostra, esquematicamente, orientações gerais para os exames específicos laboratoriais.

Quadro 1 – Orientações para coleta, conservação e encaminhamento de espécimes clínicos

Tipo de material	Exames	Fase de coleta	Quantidade e recipiente	Conservação e transporte
Sangue	Sorologia	1ª amostra: a partir do 1º contato com o paciente 2ª amostra: de duas a 4 semanas após a data da primeira coleta	10mL em tubo seco (sem anticoagulante)	Após retração do coágulo em temperatura ambiente, colocar em geladeira (4-8°C) por no máximo 24 horas. Encaminhar ao laboratório de referência em caixa de isopor com gelo
	Cultura (Isolamento)	Início dos sintomas, antes da antibioticoterapia, ou até 48 horas do início da medicação	Pôr 2mL em tubo seco e transferir o coágulo para um flaconete com tampa de rosca com 1mL de meio de transporte (BHI)	Encaminhar ao laboratório de referência no prazo máximo de 8 horas (no caso de PCR, até 24 horas), em isopor com gelo
	Reação em cadeia da polimerase	De preferência, nos primeiros 5 dias da doença e, a rigor, antes do início do tratamento antimicrobiano específico	No mínimo 1mL, podendo ser encaminhado em tubos contendo EDTA ou coágulo	Caso não seja possível, congelar em freezer a -70°C ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor com gelo seco
Tecidos Pele Amostras de fígado, pulmão, pele, rim, baço (colhidas em necropsia)	Cultura (isolamento)	Início do aparecimento da lesão de pele (exantema, petéquias), preferencialmente antes do início da antibioticoterapia	Colocar o fragmento de pele em flaconete com tampa de rosca com 1mL de meio de transporte BHI	Acondicionar os blocos de parafina em embalagem que permita transporte sem danificá-los, em temperatura ambiente (no máximo até 40°C)
	Imuno-histoquímica	Necrópsia efetuada idealmente antes de se completarem 24 horas após o óbito	Blocos de parafina contendo quantidade representativa das amostras coletadas Enviar, junto com laudo de necrópsia, os achados macro e microscópicos	Se encaminhado em 24 horas, acondicionar em isopor, com gelo. Para prazos maiores, congelar em freezer a -70°C ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor, com gelo seco
	Reação em cadeia da polimerase	Fragments de biópsia de pele devem conter a lesão vasculítica. Colher, preferencialmente, nos primeiros 5 dias de doença e, impreterivelmente, antes do início do tratamento antimicrobiano específico	Fragments de tamanho variável, acondicionados em frascos, com meio BHI (infusão cérebro-coração)	

CAPÍTULO 7

Dengue, Chikungunya e Zika

Dengue, Chikungunya e Zika

CID 10: A90

Características gerais

Nos últimos 50 anos, a incidência de dengue aumentou 30 vezes, expandindo-se sobre a geografia de novos países, e na presente década, para pequenas cidades e áreas rurais. Estima-se que ocorram, anualmente, de 50 a 100 milhões de infecções por dengue e que aproximados 2,5 bilhões de pessoas vivam em países onde a dengue é endêmica.

A primeira epidemia de dengue, documentada clínica e laboratorialmente, aconteceu em 1981-1982, em Boa Vista-RR, causada pelos sorotipos 1 e 4. Em 1986, ocorreram epidemias no Rio de Janeiro e em algumas capitais da região Nordeste. Desde então, a dengue vem ocorrendo no Brasil de forma continuada, intercalando-se com epidemias, geralmente associadas à introdução de novos sorotipos em áreas anteriormente indenes ou à alteração do sorotipo predominante.

No período entre 2002 e 2014, a dengue se consolidou como um dos maiores desafios da Saúde Pública no Brasil. A epidemiologia da doença apresentou alterações importantes, destacando-se o aumento do número de casos e hospitalizações, com epidemias de grande magnitude, agravamento do processo de interiorização da transmissão, com registro de casos em municípios de diferentes portes populacionais, e a observação de casos graves a acometer pessoas em idades extremas (crianças e idosos).

O aumento da gravidade e da ocorrência de óbitos nos últimos anos mantém o padrão de 2010, com taxas de letalidade e risco relativo para óbito em pessoas maiores de 60 anos de idade superiores aos das demais faixas etárias.

A partir de 2014, o Brasil passou a conviver com uma segunda doença transmitida pelo *Aedes*, o chikungunya. Esta enfermidade, emergente nas Américas, é causada pelo vírus chikungunya (CHIKV) e transmitida para os seres humanos pelos mesmos vetores da dengue.

Em dezembro de 2013, uma epidemia de chikungunya afetou diversas ilhas do Caribe e em setembro de 2014, detectou-se transmissão autóctone no Brasil, inicialmente nos estados do Amapá e Bahia.

Historicamente, as epidemias de chikungunya têm se apresentado como cíclicas, com períodos interepidêmicos oscilantes, entre 4 e 30 anos. Antes da emergência nas Américas, houve registros da doença na África, Ásia e Europa. As epidemias de maior magnitude datam de 2005-2006, nas Ilhas da Reunião, no Oceano Índico, com 266.000 pessoas infectadas e mais de 200 óbitos. Em 2006, a epidemia propagou-se do Oceano Índico, em direção à Índia, onde se alastrou por 17 estados do país, infectando 1,39 milhão de pessoas antes do final daquele ano.

Em 2007, aconteceu transmissão autóctone no norte da Itália, após introdução do vírus no país por um viajante oriundo da Índia. Em 2010, o vírus continuou a causar doença na Índia, Indonésia, Myanmar, Tailândia, Maldivas, e reapareceu na Ilha da Reunião. Naquele mesmo ano, foram identificados casos importados em Taiwan, França, Estados Unidos da América e Brasil, trazidos por viajantes advindos, respectivamente, da Indonésia, Ilha da Reunião, Índia e Sudoeste Asiático.

Apesar de atualmente, todas as unidades federadas registrarem transmissão autóctone de chikungunya, existe concentração de casos e óbitos nos estados da região Nordeste brasileira.

No primeiro semestre de 2015, foi identificado no país outro arbovírus transmitido pelo *Aedes*, o vírus Zika (ZIKV). O primeiro local de detecção desse vírus no Brasil foi o estado da Bahia, embora simultaneamente, um surto com sintomas similares, que depois se confirmou tratar do mesmo vírus identificado na Bahia, ocorria em diversos estados da região Nordeste e no estado do Rio de Janeiro.

O vírus Zika foi identificado pela primeira vez em 1952, em Uganda e na Tanzânia. De 1952 a 1981, várias evidências sorológicas de infecção pelo vírus foram reportadas em países da África e em regiões da Ásia.

Surtos da doença foram notificados, primeiramente na região do Pacífico, em 2007 e 2013, nas ilhas Yap e na Polinésia Francesa, e em 2015, nas Américas (Brasil e Colômbia) e na África (Cabo Verde).

O surgimento de pacientes com manifestação neurológica e história prévia de infecção viral tem sido registrado em estados com circulação de vírus Zika e circulação concomitante de dengue e/ou chikungunya. As principais manifestações neurológicas da infecção incluem casos de encefalites, meningoencefalite, mielite e síndrome de Guillain-Barré.

A epidemia de Zika afetou gravemente o Nordeste do Brasil, onde especialistas observaram associação de malformações congênitas, que até então não haviam sido descritas em outros países onde houve surto da doença, além de outras condições neurológicas. Atualmente, há registro de casos autóctones em todos os estados do país.

O cenário epidemiológico do Brasil, com a circulação simultânea dos quatro sorotipos de dengue (DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4) e dos vírus chikungunya e Zika, é um desafio para a assistência e também para a vigilância. São doenças com sinais clínicos similares, dificultando a suspeita inicial e, consequentemente, impactando as notificações, as quais, até o momento, superestimam a dengue e subestimam as demais.

Agente etiológico

A dengue é causada por um vírus RNA, arbovírus do gênero *Flavivirus*, pertencente à família *Flaviviridae*. Até o ano de 2016, são conhecidos quatro sorotipos: DENV 1, DENV 2, DENV 3 e DENV 4.

O CHIKV possui genoma de RNA positivo de fita simples, pertencente ao gênero *Alphavirus* da família *Togaviridae*.

O Zika, por sua vez, é causado por um RNA vírus, do gênero *Flavivirus* e pertence à família *Flaviviridae*. Até o momento, são conhecidas e descritas duas linhagens do vírus: uma africana e outra asiática.

Modo de transmissão

A principal forma de transmissão de dengue, chikungunya e Zika se faz pela picada de fêmeas infectadas de *A. aegypti* no ciclo homem-*A. aegypti*-homem.

Para os três agravos, foram registrados casos de transmissão vertical (gestante-bebê). Na chikungunya, a transmissão pode acontecer no momento do parto de gestantes virêmicas, muitas vezes provocando infecção neonatal grave. Na Zika, a transmissão vertical pode gerar malformações e diferentes manifestações clínicas no feto, incluindo aborto.

Existem relatos de transmissão sexual de Zika mas o impacto epidemiológico dessa via ainda está sob investigação.

Essas doenças também podem ser transmitidas por via transfusional. Para dengue e chikungunya, a transmissão por essa via é rara se atendidos os protocolos recomendados; em relação ao Zika, o impacto ainda necessita ser avaliado.

Período de incubação e transmissibilidade

A transmissão compreende dois ciclos: um intrínseco, que sucede no ser humano, e outro extrínseco, no vetor.

O período de incubação intrínseco da dengue ocorre, em média, de 5 a 6 dias, e varia de 4 a 10 dias. Após esse período, inicia-se o período de viremia (geralmente, de um dia antes do aparecimento da febre até o 6º dia da doença). O vetor pode se infectar ao picar uma pessoa virêmica, iniciando o período de incubação extrínseco, que varia de 8 a 12 dias. Este período de incubação é influenciado por fatores ambientais, especialmente temperatura.

O período de incubação intrínseco do chikungunya acontece, em média, de 3 a 7 dias (podendo variar de 1 a 12 dias), e o extrínseco dura, em média, 10 dias. Assim como na dengue, os mosquitos adquirem o vírus a partir de um hospedeiro virêmico. O período de viremia no homem pode perdurar por até 10 dias e, geralmente, inicia-se 2 dias antes da apresentação dos sintomas.

Estima-se que o período de incubação intrínseco do Zika seja de 2 a 7 dias, em média, e o período de incubação extrínseco seja semelhante ao de dengue, variando de 8 a 12 dias.

Depois do período de incubação extrínseco, o mosquito permanece infectante até o final da sua vida (6 a 8 semanas), sendo capaz de transmitir o vírus para um hospedeiro suscetível, a exemplo do homem.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade ao vírus da dengue é universal. A imunidade é permanente para um mesmo sorotipo (homóloga). Entretanto, a imunidade cruzada (heteróloga) existe temporariamente, por 2 a 3 meses. A fisiopatogenia da resposta imunológica à infecção aguda por dengue pode ser:

- **primária** – ocorre em pessoas não expostas ao flavivírus anteriormente; nessas pessoas, os títulos dos anticorpos elevam-se lentamente.
- **secundária** – ocorre em pessoas com infecção aguda por dengue, mas que tiveram infecção prévia por flavivírus; os títulos de anticorpos IgG elevam-se rapidamente, com aumento menos marcado de anticorpos IgM.

Fatores de risco individuais determinam a gravidade da doença. São os fatores a idade, etnicidade e, possivelmente, comorbidades (por exemplo: asma brônquica, diabetes mellitus, anemia falciforme, hipertensão), além de infecções secundárias. Crianças mais novas podem ser menos capazes – que adultos – de compensar o extravasamento capilar e, conseqüentemente, possuem maior risco de evoluir para o choque.

Estudos soroepidemiológicos realizados em Cuba e na Tailândia são consistentes em confirmar o papel da infecção heterotípica secundária como um fator de risco para dengue grave, embora existam alguns relatos de casos de dengue grave associados a infecção primária. A dengue grave também é regularmente observada durante infecção primária em bebês nascidos de mães imunes à dengue.

Todos os indivíduos não previamente expostos ao vírus chikungunya e ao vírus Zika (suscetíveis) têm risco de adquirir infecção e manifestar a doença. A imunidade desenvolvida para chikungunya é duradoura e protetora contra novas infecções. A Sociedade Brasileira de Infectologia ressalta que até o momento, não se conhece o tempo de duração da imunidade conferida pela infecção natural do vírus Zika.

Vetores

Os insetos vetores são culicídeos pertencentes ao gênero *Aedes*. A espécie *Ae. aegypti* é a mais importante na transmissão de dengue, chikungunya e Zika no Brasil, e também pode ser transmissora do vírus da febre amarela em áreas urbanas.

O *Aedes albopictus* é o vetor de manutenção da dengue na Ásia e também tem sido relacionado com a transmissão de chikungunya e Zika em diversos países. Embora já esteja presente nas Américas, até o momento, o *A. albopictus* não foi associado à transmissão dessas doenças nessa região. Apesar disso, a espécie não pode ser desconsiderada pelos programas de controle.

Enquanto o *Ae. aegypti* está distribuído em regiões tropicais e subtropicais, o *Ae. albopictus* também pode ser encontrado em latitudes temperadas.

No Brasil, o *Ae. aegypti* encontra-se disseminado em todos os estados, amplamente disperso em áreas urbanas. O *Ae. albopictus* foi identificado em um grande número de municípios do país, sendo encontrado no peridomicílio e em ambientes naturais ou modificados adjacentes.

Vigilância epidemiológica

Compete à vigilância epidemiológica: acompanhar sistematicamente a evolução temporal da incidência de dengue, chikungunya e Zika, comparando-a com os índices de infestação vetorial e dados laboratoriais; e organizar discussões conjuntas com equipes de controle de vetores, assistência e todas as instâncias de prevenção e controle dessas doenças, visando à adoção de medidas capazes de reduzir sua magnitude e gravidade.

Objetivos

- Investigar oportunamente os óbitos suspeitos ou confirmados de dengue, chikungunya e Zika, mediante identificação de seus possíveis determinantes e definição de estratégias para aprimoramento da assistência aos casos, evitando a ocorrência de novos óbitos.
- Reduzir a magnitude de ocorrência de dengue, chikungunya e Zika, por meio da identificação precoce de áreas com maior número de casos, visando orientar ações integradas de prevenção, controle e organização da assistência.
- Realizar monitoramento para detecção precoce da circulação viral de dengue e mudança no padrão dos sorotipos.
- Construir, manter e alimentar sistemas de informações sobre dengue, chikungunya e Zika, visando ao acompanhamento de tendência e à construção de indicadores epidemiológicos com o propósito de orientar ações, avaliar efetividade dos programas de prevenção e controle, bem como apoiar estudos e pesquisas voltadas ao aprimoramento da vigilância e controle.
- Monitorar a ocorrência de casos graves de dengue, manifestações atípicas e casos crônicos de chikungunya, ocorrência de Zika em gestantes e casos de manifestações neurológicas possivelmente relacionados à infecção prévia por esses arbovírus.
- Fornecer indicadores epidemiológicos que apoiem a definição de grupos e áreas prioritárias para uso de novas tecnologias de controle, seguras e efetivas.

Dengue

Descrição

Doença febril aguda, que pode apresentar um amplo espectro clínico: enquanto a maioria dos pacientes se recupera após evolução clínica leve e autolimitada, uma pequena parte progride para doença grave. É a mais importante arbovirose a afetar o ser humano, constituindo um sério problema de Saúde Pública global. Sua ocorrência é disseminada, especialmente nos países tropicais e subtropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti* e do *Aedes albopictus*.

Manifestações clínicas

A infecção pelo vírus da dengue pode ser assintomática ou sintomática. Quando sintomática, causa uma doença sistêmica e dinâmica, de amplo espectro clínico, variando desde formas oligossintomáticas até quadros graves, possíveis de evoluir a óbito. Três fases clínicas podem ocorrer: febril, crítica e de recuperação.

Na fase febril, a primeira manifestação é a febre com duração de dois a sete dias, geralmente alta (39° a 40°C), de início abrupto, associada à cefaleia, astenia, mialgia, artralgia e dor retroorbitária. O exantema, presente em 50% dos casos, é predominantemente do tipo máculo-papular, atingindo face, tronco e membros de forma aditiva, não poupando plantas dos pés e palmas das mãos, podendo se apresentar sob outras formas, com ou sem prurido, frequentemente no desaparecimento da febre. Anorexia, náuseas e vômitos podem se fazer presentes. A diarreia está presente em um percentual significativo dos casos.

Após a fase febril, grande parte dos pacientes recupera-se gradativamente, com melhora do estado geral e retorno do apetite.

A fase crítica pode se apresentar em alguns pacientes, podendo evoluir para as formas graves, razão porque medidas diferenciadas de manejo clínico e observação devem ser adotadas imediatamente. Esta fase tem início com a defervescência da febre, entre o terceiro e o sétimo dia do início da doença, acompanhada do surgimento dos sinais de alarme e/ou gravidade.

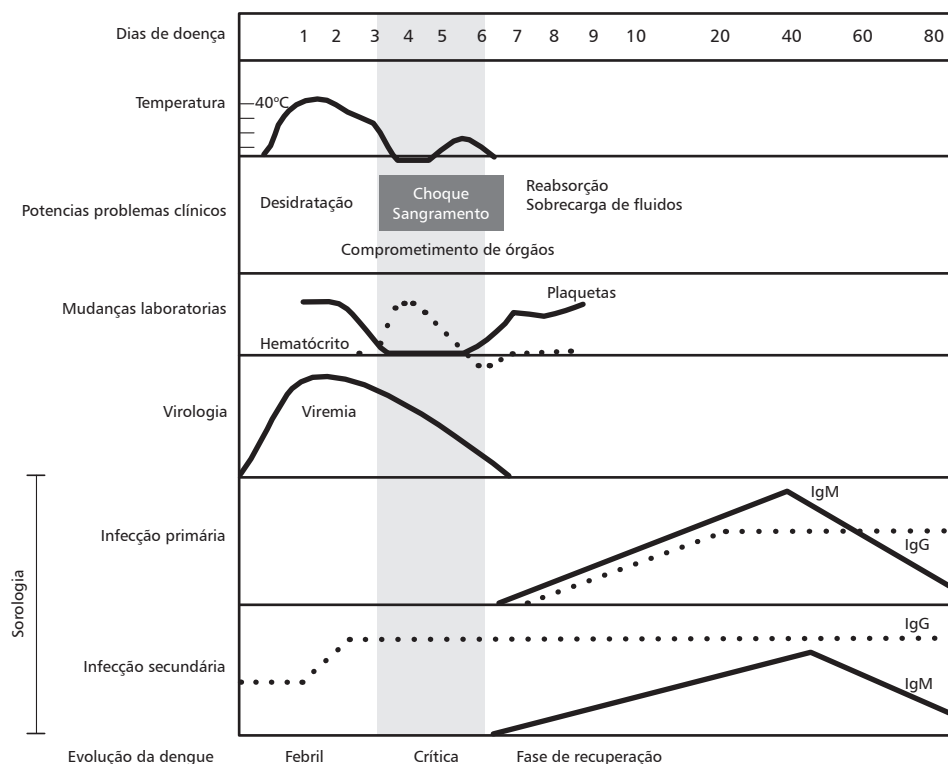
Os sinais de alarme são caracterizados por:

- dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua;
- vômitos persistentes;
- acúmulo de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico);
- hipotensão postural e/ou lipotímia;
- hepatomegalia maior do que 2cm abaixo do rebordo costal;
- sangramento de mucosa;
- aumento progressivo do hematócrito

Os casos graves são caracterizados por sangramento grave, disfunção grave de órgãos ou extravasamento grave de plasma.

O choque ocorre quando um volume crítico de plasma é perdido pelo extravasamento, o que costuma ocorrer entre o 4º e o 5º dia, no intervalo de 3 a 7 dias de doença, geralmente precedido por sinais de alarme (Figura 1).

Figura 1 - Evolução clínica e laboratorial da dengue



São sinais de choque: pulso rápido e fraco; diminuição da pressão arterial (diferença entre as pressões sistólica e diastólica, ≤ 20 mmHg em crianças; em adultos, esse valor indica choque mais grave); extremidades frias; demora no enchimento capilar; pele úmida e pegajosa; e agitação. Alguns pacientes ainda podem apresentar manifestações neurológicas, como convulsões e irritabilidade.

O choque é de curta duração e pode levar ao óbito em um intervalo de 12 a 24 horas; ou à recuperação rápida, após terapia antichoque apropriada. O choque prolongado e a consequente hipoperfusão de órgãos resultam no comprometimento progressivo destes, bem como em acidose metabólica e coagulação intravascular disseminada. Isto, por sua vez, leva a hemorragias graves, causando diminuição de hematócrito em choque grave. Além disso, o comprometimento grave de órgãos pode causar complicações como hepatites, encefalites ou miocardites e/ou sangramento abundante (gastrointestinal, intracraniano), e ocorrer sem extravasamento de plasma ou choque óbvios.

Após as 24-48 horas da fase crítica, uma reabsorção gradual do fluido que se havia extravasado para o compartimento extravascular ocorrerá nas 48-72 horas seguintes. Há uma melhora do estado geral, retorno do apetite, redução de sintomas gastrointestinais, estabilização do estado hemodinâmico e melhora do débito urinário. Alguns pacientes podem apresentar um rash cutâneo e/ou prurido generalizado. Bradicardia e mudanças no eletrocardiograma são comuns durante esse estágio (Figura 1).

Outras manifestações clínicas que também podem ocorrer são:

- letargia, sonolência e/ou irritabilidade (em crianças);
- diminuição da diurese;
- diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia;
- desconforto respiratório

Nas crianças, a dengue pode ser assintomática ou se apresentar como uma síndrome febril clássica viral, ou com sinais e sintomas inespecíficos, tais como astenia, sonolência, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas. Nestes casos, os critérios epidemiológicos ajudam o diagnóstico clínico.

Nos menores de dois anos de idade, os sinais e sintomas de dor podem se manifestar por choro persistente, astenia e irritabilidade, podendo ser confundidos com outros quadros infecciosos febris, próprios da faixa etária. O início da doença pode passar despercebido, e o quadro grave ser identificado como a primeira manifestação clínica. O agravamento nessas crianças, em geral, é mais súbito do que no adulto, no qual os sinais de alarme são mais facilmente detectados.

Gestantes devem ser tratadas de acordo com o estadiamento clínico da dengue. Elas necessitam de observação, independentemente da gravidade da doença, devendo o médico estar atento aos riscos para mãe e o conceito. Os riscos para mãe infectada estão principalmente relacionados ao aumento de sangramentos de origem obstétrica e às alterações fisiológicas da gravidez, que podem interferir nas manifestações clínicas da doença.

Para o conceito de mãe infectada durante a gestação, há risco aumentado de aborto e baixo peso ao nascer. Gestantes com sangramento, independentemente do período gestacional, devem ser questionadas quanto à presença de febre ou histórico de febre nos últimos sete dias.

Exames

Exames específicos

- Pesquisa de anticorpos IgM por testes sorológicos (ELISA)
- Pesquisa de vírus (tentativa de isolamento viral)
- Pesquisa de genoma do vírus da dengue por reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR)

- Pesquisa de antígeno NS1
- Estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica

Exames inespecíficos

Hematócrito, contagem de plaquetas e dosagem de albumina são os mais importantes para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com dengue, especialmente os que apresentarem sinais de alarme ou gravidade, e dos pacientes em situações especiais, como crianças, gestantes, idosos (>65 anos) e portadores de hipertensão arterial, diabetes mellitus, asma brônquica, alergias, doenças hematológicas ou renais crônicas, doença grave do sistema cardiovascular, doença ácido-péptica ou doença autoimune.

A descrição dos exames específicos e inespecíficos é apresentada no Anexo A.

Definição de caso

Suspeito

Indivíduo que resida em área onde se registram casos de dengue, ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área com ocorrência de transmissão de dengue (ou presença de *Ae. Aegypti*). Deve apresentar febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e duas ou mais das seguintes manifestações:

- náusea e/ou vômitos;
- exantema;
- mialgia e/ou artralgia;
- cefaleia com dor retro-orbital;
- petéquias;
- prova do laço positiva;
- leucopenia

Também pode ser considerado caso suspeito toda criança proveniente de (ou residente em) área com transmissão de dengue, com quadro febril agudo, usualmente entre 2 e 7 dias, e sem foco de infecção aparente.

Caso suspeito de dengue com sinais de alarme

É todo caso de dengue que, no período de defervescência da febre, apresenta um ou mais dos seguintes sinais de alarme:

- dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua;
- vômitos persistentes;
- acúmulo de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico);
- hipotensão postural e/ou lipotímia;
- hepatomegalia maior do que 2cm abaixo do rebordo costal;
- sangramento de mucosa;
- aumento progressivo do hematócrito

Caso suspeito de dengue grave

É todo caso de dengue que apresenta uma ou mais das condições abaixo:

- choque devido ao extravasamento grave de plasma, evidenciado por taquicardia, extremidades frias e tempo de enchimento capilar igual ou maior a 3 segundos, pulso débil ou indetectável, pressão diferencial convergente ≤ 20 mmHg, hipotensão arterial em fase tardia, acumulação de líquidos com insuficiência respiratória;

- sangramento grave, segundo a avaliação do médico (exemplos: hematêmese, melena, metrorragia volumosa, sangramento do sistema nervoso central);
- comprometimento grave de órgãos, a exemplo de dano hepático importante (AST/ ALT>1.000), do sistema nervoso central (alteração da consciência), do coração (miocardite) ou de outros órgãos.

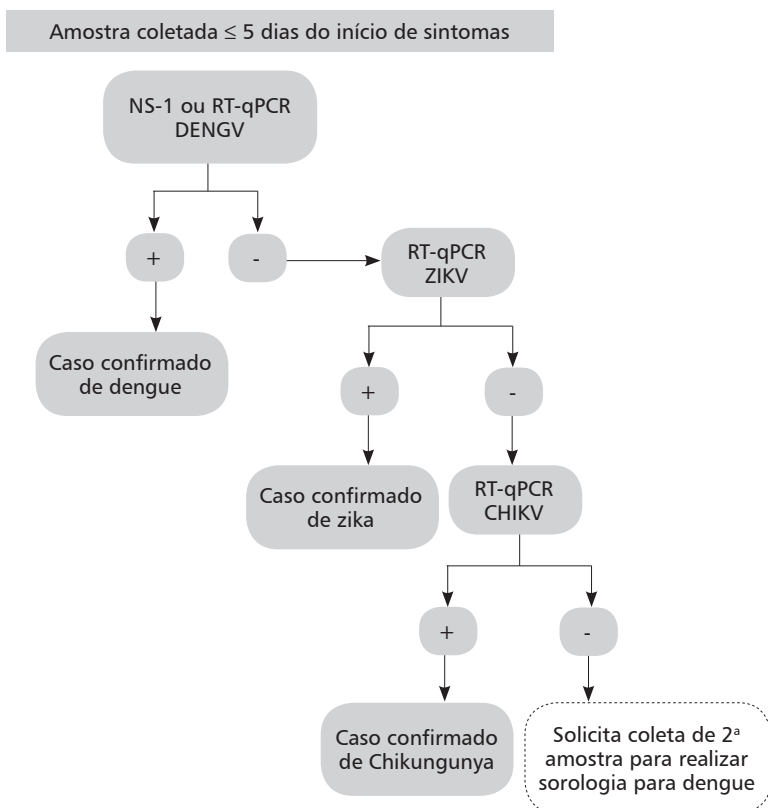
Confirmado

É todo caso suspeito de dengue confirmado laboratorialmente – NS1 teste rápido ou NS1 ELISA, isolamento viral ou PCR (para amostras coletadas até o 5º dia do início de sintomas). Nos casos que evoluem para óbito, pode-se confirmar por imuno-histoquímica.

Em razão da semelhança entre alguns sintomas de dengue, Zika e chikungunya, recomenda-se, em caso de suspeita principal de dengue, iniciar a testagem para esta doença mediante provas diretas, e se não detectável ou não reagente (NS1), testar para Zika e depois para chikungunya (Figura 2).

Esgotando-se as possibilidades de positividade por meio da detecção do NS1 ou dos métodos moleculares, uma nova amostra deve ser coletada após 5 dias de início de sintomas (preferencialmente, no décimo dia) para realização de sorologia IgM. O mesmo procedimento deve ser adotado para os casos em que não foi coletada amostra até o 5º dia do início de sintomas.

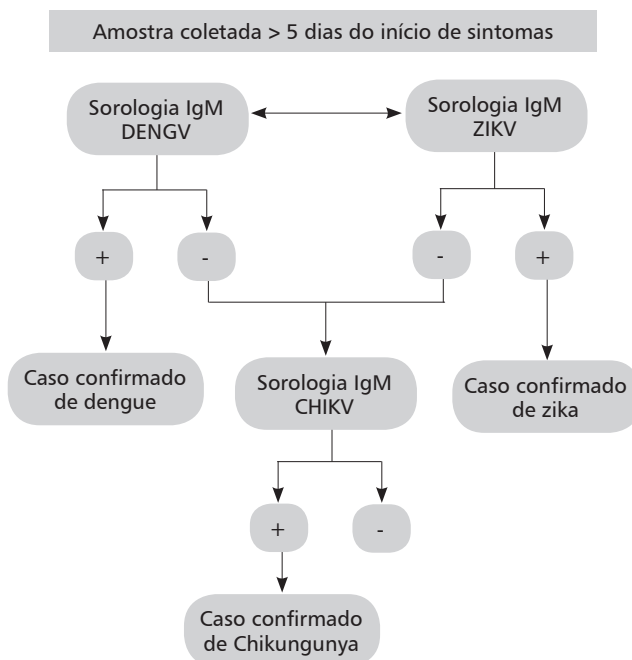
Figura 2 – Algoritmo laboratorial para confirmação de dengue por métodos diretos



Fonte: Reunião para Proposta de Algoritmo de Investigação Laboratorial de Dengue/Ministério da Saúde, novembro de 2016.

Dada a possibilidade de reação cruzada entre dengue e Zika por meio da sorologia IgM, as amostras devem ser testadas em paralelo para as duas doenças. As amostras negativas para dengue e Zika devem ser testadas para chikungunya (Figura 3).

Figura 3 – Algoritmo laboratorial para confirmação de dengue por métodos indiretos



Fonte: Reunião para Proposta de Algoritmo de Investigação Laboratorial de Dengue/Ministério da Saúde, novembro de 2016.

Para fins de vigilância, as interpretações possíveis para os resultados são listadas a seguir.

- Sorologia IgM reagente para dengue e não reagente para Zika: confirma infecção recente por dengue
- Sorologia IgM não reagente para dengue e reagente para Zika: confirma infecção recente por Zika
- Sorologia IgM reagente para dengue e Zika: infecção recente por dengue e Zika, ou reação cruzada

Para fins de encerramento no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), considerar a observação 1 (ver Observações)

- Sorologia IgM não reagente para dengue e Zika: direciona o diagnóstico para confirmação de infecção por chikungunya
- Sorologia IgM reagente para chikungunya: confirma infecção recente por chikungunya
- Sorologia IgM não reagente para chikungunya: descarta infecção recente por chikungunya e encerra investigação laboratorial para os arbovírus DENV, CHIKV e ZIKV

Observações:

- 1) Os casos com sorologia ELISA IgM positiva para dengue e Zika devem ser investigados de forma criteriosa e encerrados no Sinan, considerando-se as diferenças clínicas entre as duas doenças (Quadro 1), a situação epidemiológica e a taxa de positividade pelas provas moleculares, para cada uma das doenças, isoladamente, no município ou distrito sanitário. Isto auxiliará não só no

encerramento por critério laboratorial, como também no encerramento por critério clínico epidemiológico para os casos que não tiverem amostras coletadas no curso de uma epidemia.

- 2) Os casos graves de dengue devem ser, preferencialmente, confirmados por laboratório (NS1 teste rápido ou NS1 ELISA, isolamento viral, PCR, imuno-histoquímica ou sorologia IgM). Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição geográfica dos casos confirmados.
- 3) Durante surtos, a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada considerando-se as famílias de vírus – Alphavirus (chikungunya) e Flavivírus (dengue/Zika) –, auxiliando na distinção entre as três doenças, pois a análise do Sinan, isoladamente, pode ser insuficiente para determinar a doença predominante no local.
- 4) Os casos de dengue notificados que não puderem ser investigados devem ser considerados casos prováveis de dengue, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica local.

Descartado

Todo caso suspeito de dengue que possui um ou mais dos seguintes critérios:

- diagnóstico laboratorial negativo (sorologia IgM), desde que as amostras tenham sido coletadas no período oportuno (Figuras 1 e 2);
- diagnóstico laboratorial positivo para outra doença;
- caso sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica são compatíveis com outras doenças.

Diagnóstico diferencial

Devido às características da dengue, pode-se destacar seu diagnóstico diferencial em síndromes clínicas, listadas a seguir.

- a) Síndrome febril: enterovirose, influenza e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifoide, chikungunya, Zika e outras arboviroses (oropouche).
- b) Síndrome exantemática febril: rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enterovirose, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, outras arboviroses (Mayaro), farmacodermias, doença de Kawasaki, doença de Henoch-Schonlein, chikungunya, Zika etc.
- c) Síndrome hemorrágica febril: hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras.
- d) Síndrome dolorosa abdominal: apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, colecistite aguda etc.
- e) Síndrome do choque: meningococcemia, septicemia, meningite por influenza tipo B, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites).
- f) Síndrome meníngea: meningites virais, meningite bacteriana e encefalite.

No atual cenário epidemiológico do Brasil, com confirmação de casos autóctones de chikungunya a partir de 2014 e de Zika em 2015, algumas particularidades a respeito do diagnóstico diferencial entre dengue e essas doenças merecem destaque e estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 – Diagnóstico diferencial dengue *versus* Zika *versus* chikungunya

Sinais/sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre	Febre alta (>38°C)	Sem febre ou subfebril (≤38°C)	Febre alta (>38°C)
Duração	4-7 dias	1-2 dias subfebril	2-3 dias
Rash cutâneo	Surge a partir do 4o dia	Surge no 1o ou 2o dia	Surge entre 2 e 5 dias
Frequência	30 a 50% dos casos	90 a 100% dos casos	50% dos casos
Mialgia (frequência)	+ + +	+ +	+
Artralgia (frequência)	+	+ +	+ + +
Intensidade da dor articular	Leve	Leve/moderada	Moderada/intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e de leve intensidade	Frequente e de moderado a intenso
Conjuntivite	Raro	50 a 90% dos casos	30%
Cefaleia	+ + +	+ +	+ +
Hipertrofia ganglionar	+	+ + +	+ +
Discrasia hemorrágica	+ +	Ausente	+
Risco de morte	+ + +	+ *	+ +
Acometimento neurológico	+	+ + +	+ +
Leucopenia	+ + +	+ + +	+ + +
Linfopenia	Incomum	Incomum	Frequente
Trombocitopenia	+ + +	Ausente (raro)	+ +

Fonte: Brito e Cordeiro (2016).

*Pode haver risco de morte nos casos neurológicos como a síndrome de Guillain-Barré (SGB) decorrente de Zika, ou para crianças com malformações congênicas graves.

Tratamento

Baseia-se principalmente na hidratação adequada, levando em consideração o estadiamento da doença (grupos A, B, C e D) segundo os sinais e sintomas apresentados pelo paciente, assim como no reconhecimento precoce dos sinais de alarme. É importante reconhecer precocemente os sinais de extravasamento plasmático, para correção rápida com infusão de fluidos. Quanto ao tipo de unidade de saúde adequada ao atendimento dos pacientes de dengue, deve-se levar em consideração o estadiamento da doença, seguindo as indicações elencadas a seguir.

Grupo A – pacientes com as seguintes características:

- caso suspeito de dengue (nos lactentes, alguma irritabilidade e choro persistente podem ser a expressão de sintomas como cefaleia e algias) com
 - prova do laço negativa e ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas;
 - ausência de sinais de alarme; e
 - sem comorbidades, sem risco social ou condições clínicas especiais

Estes pacientes devem ter acompanhamento ambulatorial.

Grupo B – pacientes com as seguintes características:

- caso suspeito de dengue com
 - sangramento de pele espontâneo (petéquias) ou induzido (prova do laço positiva); e
 - ausência de sinais de alarme
- condições clínicas especiais e/ou de risco social ou comorbidades: lactentes (menores de 2 anos), gestantes, adultos com idade acima de 65 anos, hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares

graves, diabetes mellitus, DPOC, doenças hematológicas crônicas (principalmente, anemia falciforme e púrpuras), doença renal crônica, doença ácido-péptica, hepatopatias e doenças autoimunes.

Estes pacientes devem ter acompanhamento em unidade de saúde com leitos de observação até saírem resultados de exames e reavaliação clínica.

Grupo C – pacientes com as seguintes características:

- caso suspeito de dengue com presença de algum sinal de alarme, com manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes.

Estes pacientes devem ter acompanhamento em unidade hospitalar.

ATENÇÃO: esses pacientes devem ser atendidos, inicialmente, em qualquer serviço de saúde, independentemente de nível de complexidade, sendo obrigatória a hidratação venosa rápida, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência. Se houver resposta inadequada após as três fases de expansão, deve-se conduzir como Grupo D.

Grupo D – pacientes que apresentam as seguintes características:

- caso suspeito de dengue com
 - presença de sinais de choque, desconforto respiratório ou disfunção grave de órgãos; e
 - manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes

Estes pacientes devem ter acompanhamento preferencialmente em unidade com terapia intensiva.

Deve-se manter avaliação clínica contínua de todos os pacientes hospitalizados, registrando sinais vitais, diurese, controle hídrico, assim como os sinais de alarme. Essa classificação determina as decisões clínicas, de laboratório, de hospitalização e terapêuticas, pois o paciente pode, durante a evolução da doença, passar de um grupo a outro em curto período de tempo.

Para mais informações do manejo do paciente, consultar o ‘[Guia de Diagnóstico e Manejo Clínico](#)’.

Chikungunya

Descrição

Doença causada pelo vírus chikungunya (CHIKV), transmitido por mosquitos do gênero *Aedes*, que cursa com enfermidade febril aguda, subaguda ou crônica. A enfermidade aguda caracteriza-se, principalmente, por início súbito de febre alta, cefaleia, mialgias e dor articular intensa, afetando todos os grupos etários e ambos os sexos. Em uma pequena porcentagem dos casos a artralgia se torna crônica, podendo persistir por anos. As formas graves e atípicas são raras, mas quando ocorrem, podem, excepcionalmente, evoluir para óbito.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas diferem conforme a fase da doença. A fase aguda ou febril é caracterizada, principalmente, por febre de início súbito e surgimento de intensa poliartralgia, geralmente acompanhada de dores nas costas, *rash* cutâneo (presente em mais de 50% dos casos), cefaleia e fadiga, com duração média de 7 dias.

A febre pode ser contínua, intermitente ou bifásica, e possui curta duração; porém, a queda de temperatura não é associada à piora dos sintomas, como na dengue. Ocasionalmente, pode ser associada a uma bradicardia relativa.

A poliartralgia tem sido descrita em mais de 90% dos pacientes com chikungunya na fase aguda. Normalmente, essa dor é poliarticular, bilateral e simétrica, embora possa haver assimetria. Ela acomete grandes e pequenas articulações e abrange, com maior frequência, as regiões mais distais. Pode haver edema e este, quando presente, normalmente está associado à tenossinovite. Na fase aguda da poliartralgia, também tem sido observado dor ligamentar. A mialgia, quando se apresenta, geralmente é de intensidade leve a moderada.

Normalmente, o exantema é macular ou maculopapular, acomete cerca de metade dos doentes e em geral, surge do 2º ao 5º dia após o início da febre. Afeta principalmente o tronco e as extremidades (incluindo palmas das mãos e plantas dos pés), podendo atingir a face. O prurido está presente em 25% dos pacientes e pode ser generalizado, ou apenas localizado na região palmo-plantar.

Outras manifestações cutâneas também têm sido relatadas nessa fase: dermatite esfoliativa, lesões vesiculobolhosas, hiperpigmentação, fotossensibilidade, lesões simulando eritema nodoso e úlceras orais.

Outros sinais e sintomas descritos na fase aguda de chikungunya são dor retro-ocular, calafrios, conjuntivite sem secreção, faringite, náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal e neurite. As manifestações do trato gastrointestinal são mais presentes nas crianças. Pode haver linfadenomegalias cervical, retro-auricular ou inguinal associadas.

Para os neonatos de mães infectadas, há o risco de transmissão vertical de aproximadamente 50% no período intraparto. O recém-nascido é assintomático nos primeiros dias, com surgimento de sintomas a partir do quarto dia (3 a 7 dias), incluindo presença de febre, síndrome algica, recusa da mamada, exantemas, descamação, hiperpigmentação cutânea e edema de extremidades. As formas graves são frequentes nos recém-nascidos, como o surgimento de complicações neurológicas, hemorrágicas e acometimento miocárdico (miocardiopatia hipertrófica, disfunção ventricular, pericardite). Os quadros neurológicos, também reconhecidos como sinal de gravidade nessa faixa etária, incluem meningoencefalites, edema cerebral, hemorragia intracraniana, convulsões e encefalopatias.

Na fase subaguda, normalmente, a febre desaparece, mas existem relatos de recorrência. Pode haver persistência ou agravamento da artralgia, incluindo poliartrite distal, exacerbação da dor articular nas regiões previamente acometidas na primeira fase e tenossinovite hipertrófica subaguda nas mãos, mais frequentemente nas falanges e punhos, e nos tornozelos. Síndrome do túnel do carpo pode ocorrer como consequência da tenossinovite hipertrófica, sendo muito frequente nas fases subaguda e crônica. O comprometimento articular costuma ser acompanhado por edema de intensidade variável. Nessa fase, também podem estar presentes astenia, recorrência do prurido generalizado e exantema maculopapular, além do surgimento de lesões purpúricas, vesiculares e bolhosas. Alguns pacientes podem desenvolver doença vascular periférica, fadiga e sintomas depressivos. Caso os sintomas persistam por mais de três meses após o início da doença, estará instalada a fase crônica.

A fase crônica é caracterizada pela persistência dos sintomas, principalmente dor articular, musculoesquelética e neuropática, sendo esta última muito frequente nessa fase. As manifestações têm comportamento flutuante.

A prevalência da fase crônica é bastante variável, segundo os estudos, podendo atingir mais da metade dos pacientes. Os principais fatores de risco para a cronificação são: idade acima de 45 anos, sexo feminino, desordem articular preexistente e maior intensidade das lesões articulares na fase aguda.

O sintoma mais comum na fase crônica é o acometimento articular persistente ou recidivante nas mesmas articulações atingidas durante a fase aguda, caracterizado por dor com ou sem edema, limitação de movimento, deformidade e ausência de eritema. Normalmente, o acometimento é poliarticular e simétrico, embora possa ser assimétrico e monoarticular. Também há relatos de dores nas regiões sacroilíaca, lombossacra e cervical. Ocasionalmente, articulações incomuns, como temporomandibulares

e esternoclaviculares, são afetadas. Com frequência razoável, são observadas manifestações decorrentes da síndrome do túnel do carpo, tais como dormência e formigamento das áreas inervadas pelo nervo mediano. Alguns pacientes poderão evoluir com artropatia destrutiva, semelhante à artrite psoriática ou reumatoide.

Outras manifestações descritas durante a fase crônica são: fadiga, cefaleia, prurido, alopecia, exantema, bursite, tenossinovite, disestesias, parestesias, dor neuropática, fenômeno de Raynaud, alterações cerebelares, distúrbios do sono, alterações da memória, *deficit* de atenção, alterações do humor, turvação visual e depressão. Alguns trabalhos descrevem que essa fase pode durar até três anos, outros fazem menção a seis anos de duração.

Em áreas com circulação de chikungunya, podem ocorrer casos com manifestações atípicas (Quadro 2), que não apresentam febre e dor articular. Tais manifestações podem ser ocasionadas por efeitos diretos do vírus, pela resposta imunológica ou pela toxicidade a medicamentos.

Quadro 2 – Formas atípicas de chikungunya

Sistema/órgão	Manifestações
Nervoso	Meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias
Olhos	Neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite e uveíte
Cardiovascular	Miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia e instabilidade hemodinâmica.
Pele	Hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesiculobolhosas e ulcerações aftosa-like
Rins	Nefrite e insuficiência renal aguda
Outros	Discrasia sanguínea, pneumonia, insuficiência respiratória, hepatite, pancreatite, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e insuficiência adrenal

Fonte: Adaptado de Rajapakse S., Rodrigo e Rajapakse A., 2010.

As formas graves da infecção pelo CHIKV acometem, com maior frequência, pacientes com comorbidades (história de convulsão febril, diabetes, asma, insuficiência cardíaca, alcoolismo, doenças reumatológicas, anemia falciforme, talassemia e hipertensão arterial sistêmica), crianças, pacientes com idade acima de 65 anos e aqueles que estão em uso de alguns fármacos (aspirina, anti-inflamatórios e paracetamol em altas doses).

Todo paciente que apresentar sinais clínicos e/ou laboratoriais que indiquem a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva, ou risco de morte, deve ser considerado como forma grave da doença.

As manifestações atípicas e os cofatores listados anteriormente estão associados ao maior risco de evolução para óbito.

Em relação às gestantes, a infecção pelo CHIKV no período gestacional não modifica o curso da gravidez. Não há evidências de efeitos teratogênicos, embora haja – raros – relatos de abortamento espontâneo.

Mães acometidas por chikungunya no período perinatal podem transmitir o vírus aos recém-nascidos no momento do parto. Ao que tudo indica, a cesariana não altera o risco da transmissão e o vírus não é transmitido pelo aleitamento materno.

Exames

Em regiões onde ocorrem epidemias por outros arbovírus, com sinais e sintomas semelhantes aos apresentados durante a infecção pelo vírus chikungunya, o diagnóstico específico é importante, assim como para os casos em pacientes maiores de 65 anos e naqueles em que a conduta terapêutica deve ser diferenciada.

Exames específicos

- Pesquisa de vírus (isolamento do CHIKV)
- Pesquisa de genoma de vírus (detecção de RNA de CHIKV por RT-PCR em tempo real ou RT-PCR clássico/convencional)
- Pesquisa de anticorpos IgM por testes sorológicos (ELISA)
- Demonstração de soroconversão (negativo → positivo ou aumento de quatro vezes) nos títulos de IgG por testes sorológicos (ELISA ou teste de inibição da hemaglutinação [IH]) entre as amostras nas fases aguda (primeiros oito dias de doença) e convalescente (preferencialmente, de 15 a 45 dias após o início dos sintomas, ou 10-14 dias após a coleta da amostra na fase aguda)

As informações sobre o acondicionamento adequado das amostras estão descritas no Anexo B.

Exames inespecíficos

As alterações laboratoriais de chikungunya, durante a fase aguda, são inespecíficas. Leucopenia com linfopenia menor que 1000 cels/mm³ é a observação mais frequente. A plaquetopenia inferior a 100 mil cels/mm³ é rara. A velocidade de hemossedimentação e a proteína C-reativa (PCR) encontram-se geralmente elevadas, podendo permanecer assim por algumas semanas. Outras alterações podem ser detectadas, como elevação discreta das enzimas hepáticas, da creatinina e da creatinofosfoquinase (CPK).

Considerando-se a necessidade de prescrição de corticoides e anti-inflamatórios não esteroides (Aine) na fase subaguda, os seguintes exames devem ser solicitados: ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), glicemia de jejum e hemograma.

Na fase crônica, é importante avaliar o paciente antes da introdução do metotrexato e da hidroxicolocina. Nessa fase, os seguintes exames são necessários: AgHBs, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, anti-CMV, toxoplasmose e raio x de tórax, entre outros.

Definição de caso

Suspeito

Paciente com febre de início súbito maior que 38,5°C e artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, sendo residente ou tendo visitado áreas endêmicas ou epidêmicas até duas semanas antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com caso importado confirmado.

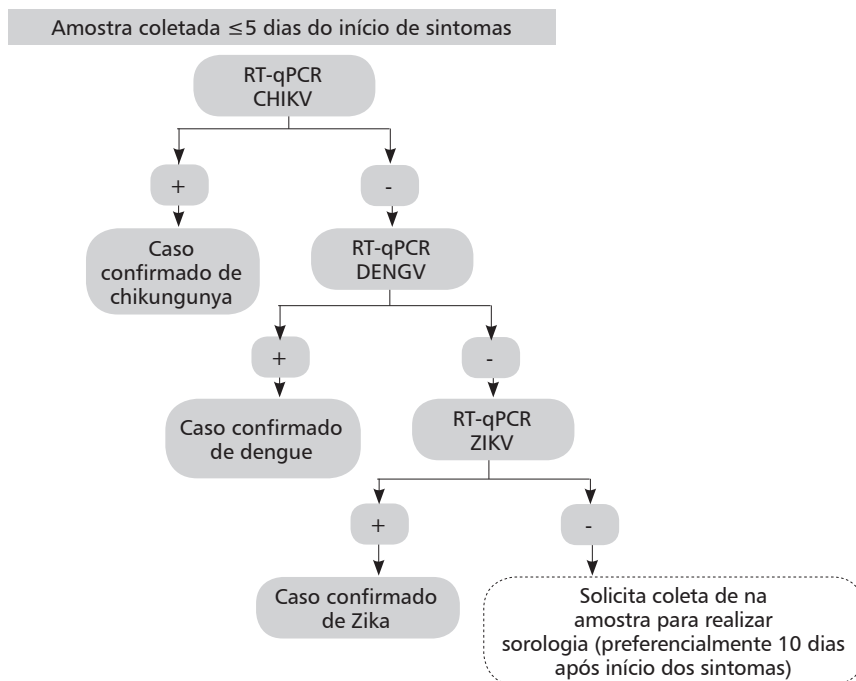
Confirmado

É todo caso suspeito de chikungunya confirmado laboratorialmente: isolamento viral positivo; detecção de RNA viral por RT-PCR; detecção de IgM em uma única amostra de soro (coletada durante a fase aguda ou convalescente); demonstração de soroconversão (negativo → positivo ou aumento de quatro vezes) nos títulos de IgG por testes sorológicos (ELISA ou teste de inibição da hemaglutinação [IH]) entre as amostras nas fases aguda (primeiros 8 dias de doença) e convalescente (preferencialmente, de 15 a 45 dias após o início dos sintomas, ou 10-14 dias após a coleta da amostra na fase aguda).

Em razão da semelhança entre alguns sintomas de dengue, Zika e chikungunya, a exemplo do que já foi discutido neste documento sobre a confirmação laboratorial de dengue, recomenda-se, em caso de suspeita principal de chikungunya, iniciar a testagem para esta doença por meio de provas diretas, e se não detectável, testar para dengue e depois para Zika (Figura 4).

Esgotando-se as possibilidades de positividade por meio dos métodos moleculares, uma nova amostra deve ser coletada após 5 dias de início de sintomas (preferencialmente, no 10º dia) para realização de sorologia IgM.

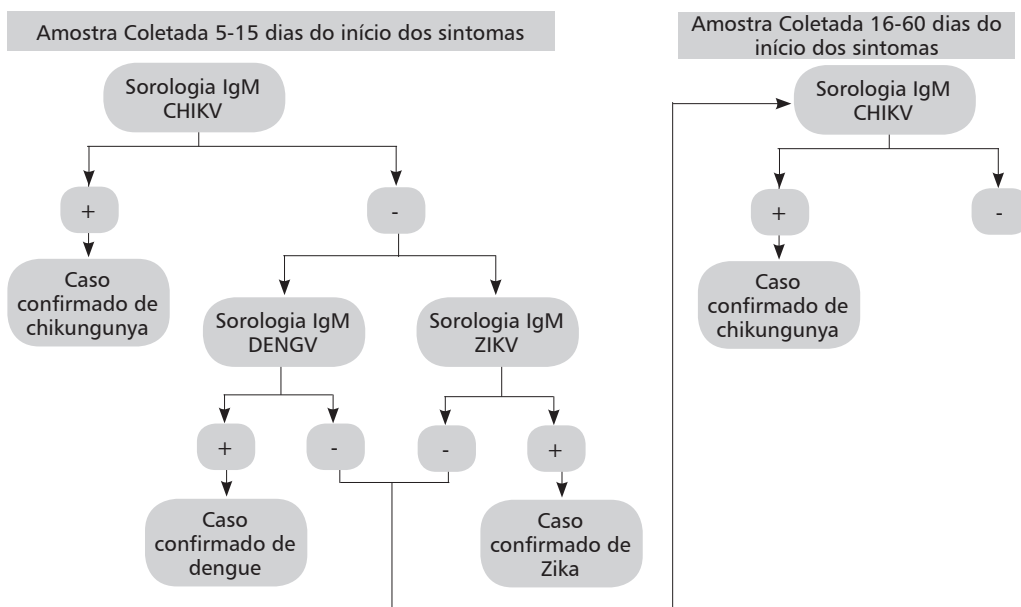
Figura 4 – Algoritmo laboratorial para confirmação de chikungunya por métodos diretos



Fonte: Reunião para Proposta de Algoritmo de Investigação Laboratorial de Dengue/Ministério da Saúde, novembro de 2016.

As amostras negativas para chikungunya devem ser testadas para dengue. Se negativas, as mesmas amostras devem ser testadas para Zika (Figura 5). O mesmo procedimento deve ser adotado para os casos em que não foi coletada amostra até o 5º dia do início de sintomas.

Figura 5 – Algoritmo laboratorial para confirmação de chikungunya por métodos indiretos



Fonte: Reunião para Proposta de Algoritmo de Investigação Laboratorial de Dengue/Ministério da Saúde, novembro de 2016.

Para fins de vigilância, as interpretações possíveis para os resultados são listadas a seguir.

- Sorologia IgM reagente para chikungunya: confirma infecção recente por chikungunya e encerra investigação laboratorial
 - Sorologia IgM não reagente para chikungunya: descarta infecção recente por chikungunya e direciona o diagnóstico para confirmação de infecção recente por dengue e Zika (IgM)
 - Sorologia IgM reagente para dengue e não reagente para Zika: confirma infecção recente por dengue e encerra investigação laboratorial
 - Sorologia IgM reagente para dengue e Zika: infecção recente por dengue e Zika, ou reação cruzada
- Para fins de encerramento no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), considerar a observação 1 (ver Observações)
- Sorologia IgM não reagente para dengue e reagente para Zika: confirma infecção recente por Zika e encerra investigação laboratorial
 - Sorologia IgM não reagente para dengue e Zika: descarta infecção recente por dengue e por Zika e direciona o diagnóstico para confirmação de infecção recente por chikungunya (IgM) em uma 2ª amostra, coletada entre 16 e 60 dias após início dos sintomas

Quando realizada segunda amostra para sorologia IgM e esta for reagente, a infecção recente por chikungunya é confirmada; se não reagente, descarta-se o caso. Se os sintomas persistirem por mais de 60 dias, uma nova amostra para sorologia IgG pode ser requisitada a critério médico e, se reagente, confirma-se infecção tardia por CHIKV; se não reagente, descarta-se infecção tardia por CHIKV.

Observações:

- 1) Os casos com sorologia ELISA IgM positiva para dengue e Zika devem ser investigados de forma criteriosa e encerrados no Sinan, considerando-se as diferenças clínicas entre as duas doenças (Quadro 1), a situação epidemiológica e a taxa de positividade pelas provas moleculares para cada uma das doenças, isoladamente, no município ou distrito sanitário.
- 2) Nos idosos, recém-nascidos, gestantes, manifestações atípicas, casos graves e óbitos, a confirmação laboratorial específica é importante, de forma a priorizar este grupo.
- 3) Durante surtos, a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada considerando-se as famílias de vírus – Alphavirus (chikungunya) e Flavivirus (dengue/Zika) –, auxiliando na distinção entre as três doenças, pois a análise do Sinan, isoladamente, pode ser insuficiente para determinar qual a doença predominante no local. Isto auxiliará no encerramento por critério clínico epidemiológico, para os casos que não tiverem amostras coletadas no curso de uma epidemia.
- 4) Os casos de chikungunya notificados que não puderem ser investigados serão considerados casos prováveis de chikungunya, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica.

Descartado

Todo caso suspeito de chikungunya que possui um ou mais dos seguintes critérios:

- diagnóstico laboratorial específico negativo (preferencialmente, dois resultados negativos em amostras pareadas de IgM), desde que se comprove que as amostras tenham sido coletadas oportunamente e transportadas adequadamente, conforme recomendado pelo Ministério da Saúde;
- diagnóstico laboratorial de outra enfermidade;
- caso suspeito sem exame laboratorial, cuja investigação clínica e epidemiológica seja compatível com outras doenças.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial de chikungunya é feito com outras doenças febris agudas associadas à artralgia. O clínico deve estar atento para causas potencialmente fatais e que exijam conduta medicamentosa específica imediata, como artrite séptica. Na epidemiologia atual, o principal diagnóstico diferencial, durante a fase aguda, são dengue e chikungunya. Outras doenças que fazem parte do diagnóstico diferencial são listadas a seguir.

- a) Malária: história de exposição em áreas de transmissão, periodicidade da febre, paroxismos, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepato ou esplenomegalia.
- b) Leptospirose: mialgia intensa em panturrilhas, sufusão ocular, icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival. Considerar história de exposição a águas contaminadas.
- c) Febre reumática: poliartrite migratória de grandes articulações, história de infecção de garganta. Considerar os critérios de Jones para a febre reumática e evidência de infecção prévia pelo *Streptococcus* (cultura positiva de orofaringe, positividade em testes rápidos para detecção de antígenos estreptocócicos ou títulos elevados de anticorpos antiestreptocócicos).
- d) Artrite séptica: leucocitose, derrame articular, acometimento de grandes articulações e história de trauma.
- e) Zika: febre baixa, rash cutâneo frequentemente pruriginoso, cefaleia, artralgia em extremidades distais, mialgia e conjuntivite não purulenta. Entretanto, na chikungunya são observadas temperaturas mais elevadas e artralgia mais intensa com acometimento também da coluna axial.
- f) Mayaro: o vírus Mayaro também pertence ao gênero *Alphavirus* da família *Togaviridae*, assim como o chikungunya. As manifestações clínicas das duas enfermidades são muito parecidas, embora aquelas produzidas pelo CHIKV costumam ser bem mais intensas. Quadros clínicos arrastados, com meses de duração, também podem ser causados pelo Mayaro.

O Quadro 1, item 3.5, resume os principais sinais e sintomas comuns a dengue, Zika e chikungunya.

Tratamento

Até o momento, não há tratamento antiviral específico para a febre de chikungunya. A terapia utilizada é analgesia, e de suporte às descompensações clínicas causadas pela doença. É necessário estimular a hidratação oral dos pacientes. A escolha das drogas deve ser feita após avaliação do paciente com aplicação de escalas de dor apropriadas para cada faixa etária e fase da doença.

Os anti-inflamatórios não esteroides (ibuprofeno, naproxeno, ácido acetilsalicílico) não devem ser utilizados na fase aguda da doença, devido à possibilidade do diagnóstico ser na realidade dengue, bem como à possibilidade da coexistência das duas doenças. O ácido acetilsalicílico também é contraindicado na fase aguda, pelo risco de síndrome de Reye e de sangramento. Os esteroides, igualmente, estão contraindicados na fase aguda, pelo risco do efeito rebote.

Para os pacientes de grupo de risco e/ou com sinais de gravidade, é necessário estar atento à avaliação hemodinâmica para a instituição, se necessário e de imediato, de terapia de reposição de volumes e do tratamento das complicações conforme quadro clínico. Também é necessário avaliar a existência de disfunção renal, sinais e sintomas neurológicos, insuficiência hepática, acometimento cardíaco, hemoconcentração e plaquetopenia.

O diagnóstico laboratorial específico na fase crônica da infecção pelo CHIKV é feito por meio da sorologia. É importante o diagnóstico diferencial com outras doenças que causam acometimento articular, razão porque se deve investigar marcadores de atividade inflamatória e imunológica.

Recomenda-se a indicação de tratamento não farmacológico, concomitante ao tratamento farmacológico, por meio de fisioterapia e/ou de exercícios de intensidade leve ou moderada, e de crioterapia.

Atenção especial deve ser dada aos casos em que existam comorbidades. A doença de base pode descompensar e contribuir para a ocorrência de óbitos.

É importante o acompanhamento diário das gestantes com suspeita de chikungunya, e caso sejam verificadas situações que indiquem risco de sofrimento fetal ou viremia próxima ao período do parto, é necessário o acompanhamento em leito de internação.

Zika

Descrição

Doença causada pelo vírus Zika (ZIKV), transmitida por mosquitos do gênero *Aedes*. Existem outras formas de transmissão documentadas: sexual, transfusão sanguínea e vertical. A enfermidade aguda se caracteriza, principalmente, por manifestações clínicas brandas e autolimitadas; muitas vezes, o sintoma que ocasiona a busca pelo serviço de saúde é o exantema pruriginoso. Os casos de síndrome congênita são graves, assim como a presença de manifestações neurológicas.

Manifestações clínicas

A infecção pelo vírus Zika, assim como ocorre na dengue, pode ser assintomática ou apresentar-se como um quadro clínico variável, desde manifestações brandas e autolimitadas até complicações neurológicas e malformações congênitas.

Na maioria das vezes, a doença é autolimitada, durando aproximadamente de 4 a 7 dias, podendo estar acompanhada das seguintes manifestações mais comuns: exantema maculopapular, febre, artralgia, conjuntivite não purulenta, cefaleia, mialgia e prurido. Foram descritos ainda casos de síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas. Na literatura, há referência de poucos casos apresentando icterícia, constipação e hematúria.

Gestantes infectadas, mesmo as assintomáticas, podem transmitir o vírus ao feto. Esta forma de transmissão da infecção pode resultar em aborto espontâneo, óbito fetal ou anomalias congênitas. Alguns trabalhos têm estimado o risco de transmissão materno-fetal; no entanto, esse risco tem-se mostrado variável, não permitindo, ainda, uma medida precisa.

Para maiores informações sobre a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika, acessar os documentos disponíveis no site do [Ministério da Saúde](#).

Exames

Exames específicos

- Isolamento viral
- Detecção de RNA viral por reação da transcriptase reversa (RT-PCR)
- Sorologia IgM
- Teste rápido imunocromatográfico IgM/IgG (triagem)

As informações sobre a coleta e o acondicionamento adequado das amostras estão descritas no Anexo C.

Definição de caso

Suspeito

Pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas:

- febre baixa;
- hiperemia conjuntival sem secreção e prurido;

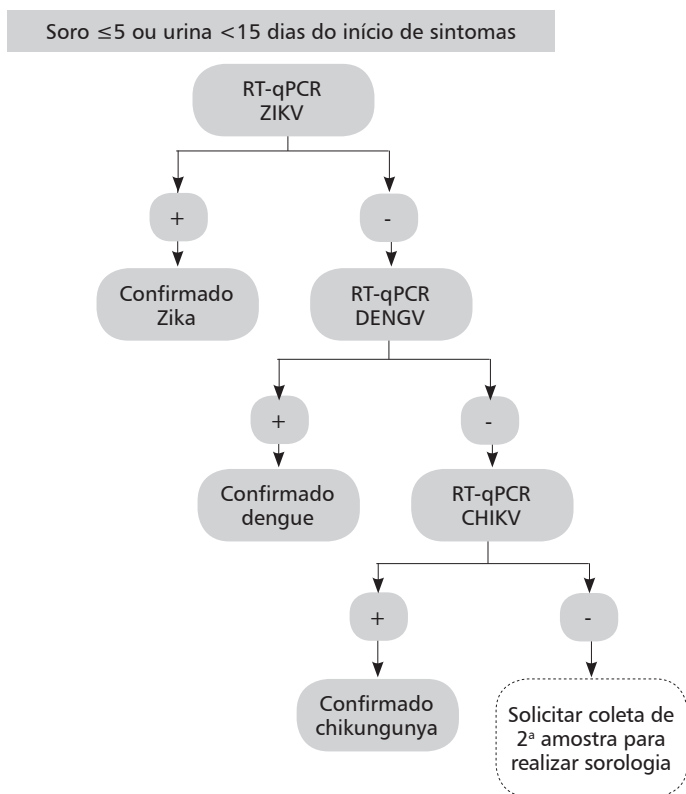
- poliartralgia;
- edema periarticular

Confirmado

É todo caso suspeito de Zika confirmado laboratorialmente: isolamento viral, detecção de RNA viral por reação da transcriptase reversa (RT-PCR) e sorologia IgM.

Em razão da semelhança entre alguns sintomas de dengue, Zika e chikungunya, recomenda-se, em caso de suspeita principal de Zika, iniciar a testagem para esta doença por meio de provas diretas, e se não detectável, testar para dengue e depois para chikungunya (Figura 6).

Figura 6 – Algoritmo laboratorial para confirmação de Zika por métodos diretos

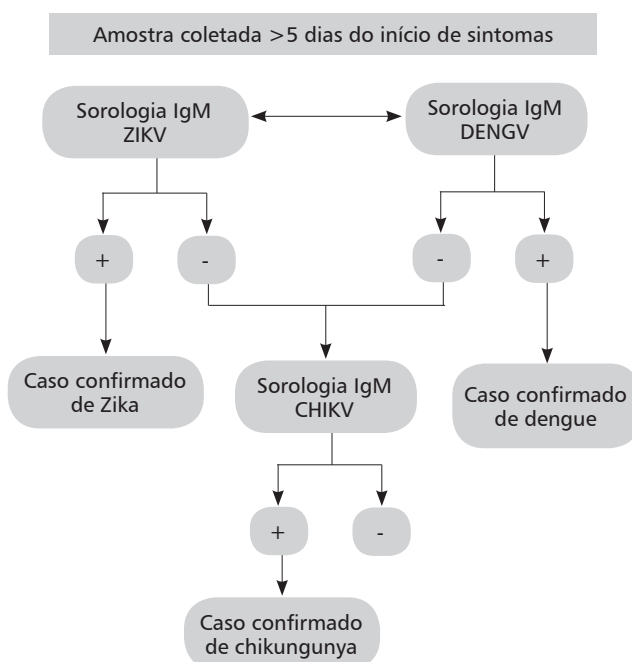


Fonte: Reunião para Proposta de Algoritmo de Investigação Laboratorial de Dengue/Ministério da Saúde, novembro de 2016.

Esgotando-se as possibilidades de positividade por meio dos métodos diretos, uma nova amostra deve ser coletada após 5 dias do início de sintomas (preferencialmente, após 10 dias), para realização de sorologia IgM (Figura 7). O mesmo procedimento deve ser adotado para os casos em que não foram coletadas amostras até o 5º dia do início de sintomas.

Devido à possibilidade de reação cruzada entre dengue e Zika por meio da sorologia IgM, as amostras devem ser testadas em paralelo, para as duas doenças. As amostras negativas para dengue e Zika devem ser testadas para chikungunya (Figura 5).

Figura 7 – Algoritmo laboratorial para confirmação de Zika por métodos indiretos



Fonte: Reunião para Proposta de Algoritmo de Investigação Laboratorial de Dengue/Ministério da Saúde, novembro de 2016.

Para fins de vigilância, as interpretações possíveis para os resultados são listadas a seguir.

- Sorologia IgM reagente para Zika e não reagente para dengue: confirma infecção recente por Zika
- Sorologia IgM não reagente para Zika e reagente para dengue: confirma infecção recente por dengue
- Sorologia IgM reagente para dengue e Zika: infecção recente por dengue e Zika, ou reação cruzada

Para fins de encerramento no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), considerar a observação 1 (ver Observações)

- Sorologia IgM não reagente para dengue e Zika: direciona o diagnóstico para confirmação de infecção por chikungunya
- Sorologia IgM reagente para chikungunya: confirma infecção recente por chikungunya
- Sorologia IgM não reagente para chikungunya: descarta infecção recente por chikungunya e encerra investigação laboratorial para os arbovírus DENV, CHIKV, ZIKV

Observações:

- 1) Os casos com sorologia ELISA IgM positiva para dengue e Zika devem ser investigados de forma criteriosa e encerrados no Sinan, considerando-se as diferenças clínicas entre as duas doenças (Quadro 1), a situação epidemiológica e a taxa de positividade pelas provas moleculares para cada uma das doenças, isoladamente, no município ou distrito sanitário. Isto auxiliará não só no encerramento por critério laboratorial, como também no encerramento por critério clínico epidemiológico para os casos que não tiverem amostras coletadas no curso de uma epidemia.
- 2) Os primeiros casos de Zika em uma área, os casos de manifestações neurológicas, óbitos, gestantes, recém-nascidos e crianças suspeitos de síndrome congênita pelo vírus Zika são prioritários para confirmação laboratorial específica.

- 5) Durante surtos, a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada considerando-se as famílias de vírus – Alphavirus (chikungunya) e Flavivirus (dengue/Zika) –, auxiliando na distinção entre as três doenças, pois a análise do Sinan, isoladamente, pode ser insuficiente para determinar a doença predominante no local.
- 6) Os casos de Zika agudo notificados que não puderam ser investigados serão considerados casos prováveis de Zika, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica.

O teste rápido de Zika IgM/IgG é um teste de triagem cujos grupos prioritários são gestantes suspeitas de Zika, assim como as outras situações em que a gestante, recém-nascidos e crianças atendam às definições contidas nas Orientações Integradas de Vigilância e Assistência à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional. Por se tratar de teste de triagem, um resultado reagente/positivo não é suficiente para confirmar o caso e encerrar a investigação. Uma alíquota da amostra deve ser enviada para diagnóstico laboratorial por sorologia IgM.

É importante ressaltar que o teste rápido detecta anticorpos da classe IgM, portanto, deve ser utilizado após o 5º dia de início de sintomas.

Após a confirmação de circulação autóctone, os demais casos agudos de Zika devem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, manifestações neurológicas e óbitos, porque nestes casos, todas as confirmações devem ocorrer por critério clínico laboratorial.

Caso descartado

É todo caso suspeito que possui um ou mais dos seguintes critérios:

- sorologia IgM não reagente, desde que a amostra tenha sido coletada em tempo oportuno, acondicionada e transportada adequadamente;
- diagnóstico de outra enfermidade;
- caso suspeito com exame laboratorial negativo (RT-PCR) ou sem exame laboratorial, cuja investigação clínica e epidemiológica seja compatível com outras doenças.

Diagnóstico diferencial

No documento proposto pela Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), é sugerido o diagnóstico diferencial de Zika com as doenças listadas a seguir.

- a) Dengue: febre mais elevada, mialgia mais intensa, astenia mais acentuada, podendo complicar com hemorragias e alterações hemodinâmicas, incluindo choque. Não costuma causar conjuntivite. Alterações laboratoriais expressivas, com hemoconcentração, plaquetopenia e alteração das enzimas hepáticas.
- b) Chikungunya: febre elevada, assim como se observa na dengue, sendo o maior diferencial a intensidade da poliartralgia/poliartrite de início súbito e debilitante, podendo estar associada a edema articular/periartricular desde o início do quadro. Rash cutâneo pruriginoso pode estar presente, com duração habitualmente menor do que na Zika. Pode cursar com conjuntivite leve.
- c) Parvovírus: pode causar artrite ou artralgia aguda e simétrica, mais frequentemente nas pequenas articulações das mãos e pés, pulsos e joelhos. Frequentemente, observa-se rash cutâneo.
- d) Rubéola: costuma causar febre baixa e coriza. Presença de rash cutâneo inicialmente na face, antes de se espalhar para o tronco. Pode haver artrite e linfadenopatia.
- e) Sarampo: presença de febre, tosse, dor de garganta, coriza, conjuntivite e linfadenite. Manchas de Koplik podem preceder o rash generalizado.

- f) Riquetsioses: caracteriza-se pela ocorrência de febre, cefaleia, mialgia e exantema maculopapular, centrípeto e não pruriginoso. Como complicações, são descritas sufusões hemorrágicas, hemorragias, insuficiência respiratória, insuficiência renal, alterações neurológicas e choque.
- g) Malária: periodicidade da febre, paroxismo, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepato ou esplenomegalia. História de exposição em áreas de transmissão.
- h) Leptospirose: mialgia intensa, sufusão ocular, icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival. História de exposição a águas contaminadas.

O Quadro 1, item 3.5, resume os principais sinais e sintomas comuns a dengue, Zika e chikungunya.

Tratamento

Até o momento, existem poucos guias clínicos específicos para o manejo dos casos de Zika. Em 2016, a Sociedade Brasileira de Infectologia elaborou um guia de manejo da infecção pelo vírus Zika. Também existe um documento elaborado no mesmo ano, pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPS), voltado ao manejo clínico de arboviroses.

Para elaboração de seu guia clínico, a OPS se baseou nos guias clínicos de dengue e na opinião de especialistas, razão porque existem ressalvas dos autores sobre a possibilidade de haver modificações posteriores, na medida em que se construam novas evidências científicas a respeito da doença e do vírus Zika. As recomendações sobre tratamento a seguir foram adaptadas do guia da OPS, *Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirolosis*.

É baixa a procura pelos serviços de saúde para atendimento à infecção, uma vez que a maioria dos casos são geralmente assintomáticos ou ocasionam doença autolimitada. Para os casos que buscam os serviços de saúde, aplicam-se medidas de alívio dos sintomas, a saber:

- repouso relativo, enquanto durar a febre;
- recomendação ao paciente para que retorne imediatamente ao serviço de saúde, em casos de sensação de formigamento de membros;
- ingestão de líquidos adequada – para adultos, seis copos de 250 ml ou mais por dia; para crianças, a livre demanda, aplicar a fórmula de Holliday e Segar –;
- Paracetamol (em caso de dor ou febre) – para adultos, 500 mg/dose a cada 6h/dose máxima diária de 4g; para crianças, 10mg/kg/dose a cada 6h –;
- não administrar ácido acetilsalicílico;
- antihistamínicos;
- em caso de síndrome de Guillain-Barré (SGB): plasmáfereze ou imunoglobulina
- ante suspeita de neurite óptica, encaminhar ao oftalmologista para avaliação e tratamento.

Deve-se avaliar cuidadosamente os sinais de alarme compatíveis com a dengue e se presentes, manejar como dengue.

Gestantes com suspeita de Zika devem ser acompanhadas conforme protocolos vigentes para o pré-natal, desenvolvidos pelo Ministério da Saúde do Brasil.

Óbito

Anualmente, são registrados óbitos por dengue, chikungunya e Zika no país. Para fins de vigilância, definições de óbitos são adotadas.

- Óbito por dengue: todo paciente que cumpra os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Quanto aos pacientes com dengue e

comorbidades que evoluírem para óbito no curso da doença, a causa básica do óbito dever ser considerada a dengue.

- Óbito por chikungunya: todo paciente que cumpra os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Considerando que os casos de chikungunya podem evoluir para as fases subaguda e crônica, é importante que os casos sejam investigados e discutidos em comitês de investigação com especialistas para a correta classificação do óbito.
- Óbito por Zika: todo paciente que cumpra os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Considerando que os relatos de óbitos por Zika, exceto natimortos e recém-nascidos, são mais raros em comparação à dengue e à chikungunya, uma investigação mais criteriosa deve ser conduzida para o adequado encerramento dos óbitos.

Recomenda-se que os óbitos suspeitos ou confirmados por esses arbovírus sejam investigados utilizando-se o roteiro de investigação (Anexo D) e posteriormente, revisados por uma comissão interdisciplinar. Os óbitos necessitam de exames laboratoriais específicos para confirmação, se possível também após o óbito (imuno-histoquímica ou PCR em vísceras).

Notificação

Conforme descreve a Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, dengue, chikungunya e Zika são doenças de notificação compulsória, ou seja, todo caso suspeito e/ou confirmado deve ser comunicado ao Serviço de Vigilância Epidemiológica.

Já os óbitos suspeitos de dengue, chikungunya e Zika, além dos casos de chikungunya em áreas sem transmissão, são de notificação compulsória imediata, a ser realizada em até 24 (vinte e quatro) horas a partir do conhecimento da ocorrência de doença, agravo ou evento de Saúde Pública, pelo meio de comunicação mais rápido disponível, e posteriormente, devem ser inseridos no Sinan. Esse serviço deverá informar imediatamente o caso à equipe de controle vetorial local, para a adoção das medidas necessárias ao combate do vetor.

A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan *online*), através da Ficha de Notificação/Investigação da dengue e chikungunya. Os casos de Zika devem ser notificados na ficha de notificação/conclusão e inseridas no Sinan Net.

Até que se tenha um sistema de informação que permita uma única entrada de dados para as três doenças (dengue, chikungunya e Zika), cada uma deve ser digitada conforme a suspeita inicial, e se descartada para essa suspeita e confirmada para outra doença, o caso deve ser encerrado no Sinan como descartado e outra notificação deve ser inserida para o agravo confirmado.

Os casos de malformação congênita devem ser notificados e investigados conforme normas estabelecidas no documento ‘Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância’.

Os casos de manifestações neurológicas suspeitos de infecção prévia por dengue, Zika e chikungunya devem ser informados por meio de instrumento específico, o ‘Manual de Vigilância Sentinela de casos das Arbovírus Neuroinvasivas’.

Em situações epidêmicas, a coleta e o fluxo dos dados devem permitir o acompanhamento da curva da doença, com vistas ao desencadeamento e avaliação das medidas de controle. Os casos graves devem ser notificados e investigados, preferencialmente durante o período de internação.

Encerramento de casos

Os casos de dengue, Zika e chikungunya devem ser encerrados oportunamente, em até 60 dias após a data da notificação. Os dados de notificação, investigação e resultados dos exames laboratoriais específicos, juntamente com a análise da situação epidemiológica, subsidiarão o diagnóstico final, considerando-se as definições de caso.

Nos períodos epidêmicos, recomenda-se avaliar a capacidade local para investigar 100% dos casos notificados. Em situações nas quais esse procedimento for inviável, pode-se investigar os primeiros casos de uma área nova, casos graves de dengue, manifestações atípicas de chikungunya, casos de chikungunya em idosos, além de gestantes e recém-nascidos de mães virêmicas próximo ao parto. Para Zika, recomenda-se investigar os primeiros casos de uma área, 100% das gestantes, de recém-nascidos e crianças até três anos de idade. Também devem ser investigados 100% dos casos suspeitos de manifestações neurológicas e óbitos de dengue, chikungunya e Zika.

Para os demais casos, em momentos epidêmicos, deve-se preencher apenas a Ficha de Notificação, permitindo que se mantenham as análises de tendência, grupos etários predominantes e localidades prioritárias.

Medidas de vigilância

Envolve uma sequência de ações diferenciadas, estabelecidas de acordo com a situação epidemiológica do município, do status da infestação pelo *Aedes* e da circulação dos vírus da dengue, chikungunya e Zika em cada área.

É importante que se compare a ocorrência de casos no ano em relação à transmissão esperada para o local, e que se analise as notificações de dengue, chikungunya e Zika de forma integrada, verificando qual das doenças tem predominado na localidade.

Os dados sobre os exames específicos disponíveis no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) devem ser acrescentados às análises do Sinan, no sentido de identificar a taxa de positividade para cada uma dessas doenças, evitando que se subestime a real situação do local, e os serviços de atendimento se organizarem para as demandas específicas e diferenciadas.

Além das análises isoladas, sugere-se a elaboração de curva única de taxa de incidência ou taxa de ataque, somando as três doenças, para identificação das áreas prioritárias dentro do município, do estado ou do país.

Área não infestada

O objetivo da vigilância é monitorar a introdução do *Aedes*, procurando detectar seus focos precocemente, debelá-los em tempo hábil e fazer a vigilância de casos suspeitos de acordo com as definições preconizadas. As seguintes atividades devem ser realizadas:

- notificação imediata dos casos suspeitos às instancias envolvidas na prevenção e controle da dengue, chikungunya e Zika;
- investigação do caso suspeito, para detectar o local provável de infecção; no caso de suspeita de autoctonia, solicitar à equipe uma pesquisa de *Ae. aegypti* na área (armadilhas de oviposição; coletas de adulto por aspiração ou por armadilhas; outras metodologias previamente pactuadas);
- solicitação da coleta de amostras de sangue dos casos suspeitos e seu encaminhamento imediato ao laboratório de referência, para confirmação laboratorial; a confirmação laboratorial dos casos é obrigatória nessas áreas.

Área infestada sem transmissão de dengue, chikungunya ou Zika

O objetivo da vigilância é monitorar os índices de infestação predial, e acompanhar as atividades das equipes de controle visando conhecer a distribuição geográfica do vetor, bem como seus índices de infestação, para identificação das áreas de maior risco para a introdução dos vírus. Com as informações obtidas pela vigilância, pode-se detectar os casos de forma oportuna, determinar o local provável de infecção, além de providenciar as ações pertinentes.

Nessa situação, recomenda-se implementar a vigilância das febres agudas exantemáticas e a vigilância sorológica (realizar sorologia de dengue em pacientes com suspeita inicial de rubéola e/ou sarampo, que tiveram resultado sorológico negativo para ambos), e aplicar os algoritmos estabelecidos para confirmação laboratorial dos casos, conforme estabelecido para cada uma das arboviroses (Figuras 2 a 7). A confirmação laboratorial dos casos, assim como recomendado para áreas não infestadas, é obrigatória.

Área com história prévia de transmissão de dengue, chikungunya ou Zika

O objetivo é detectar precocemente a circulação viral nos períodos não epidêmicos, identificar qual vírus está em circulação e é predominante, diminuir o número de casos e o tempo de duração da epidemia nos períodos epidêmicos.

Ações para períodos não epidêmicos

- Notificação e investigação de 100% dos casos suspeitos, com envio de dados conforme fluxo estabelecido para o município e estado, preenchendo a Ficha de Notificação/Investigação.
- Coleta de material para confirmação laboratorial de todos os pacientes suspeitos e concluir os casos. Atentar para as normas e procedimentos de coleta específicos de cada técnica/vírus.
- Notificação e investigação imediata dos óbitos notificados, para identificação e correção de seus fatores determinantes.
- Realização de busca ativa dos possíveis casos suspeitos, nas proximidades da residência, local de trabalho ou outros locais que os pacientes tenham frequentado.
- Elaboração ou atualização dos planos de contingência.
- Treinamento das equipes de vigilância, controle e assistência.
- Acompanhamento da curva epidemiológica para detectar mudança no padrão de transmissão.

Sugere-se o uso de diagramas de controle ou outros métodos estatísticos para o acompanhamento do aumento de casos. Uma vez detectado o aumento, criar sala de situação para acompanhar indicadores epidemiológicos, entomológicos, de controle vetorial, de assistência ao paciente e de atividades desenvolvidas durante esse período, visando à preparação oportuna para uma possível epidemia (acionar medidas estabelecidas no plano de contingência para o momento de alerta).

Recomenda-se a implantação de vigilância ativa de casos e vírus a partir da estrutura local, podendo-se incluir a implantação de unidades sentinelas em áreas da cidade, para coleta de material biológico (sangue e/ou soro) de indivíduos com suspeita de dengue, chikungunya ou Zika e seu encaminhamento para realização de exames laboratoriais. Esse procedimento permitirá o monitoramento da circulação viral e poderá detectar, mais precocemente, a introdução de um novo vírus ou sorotipo de dengue na cidade, além de identificar qual arbovírus é predominante.

Ações para períodos epidêmicos

- Manutenção da notificação compulsória dos casos e da notificação compulsória imediata dos óbitos.
- Notificação e investigação imediata dos óbitos notificados, para identificação e correção dos seus fatores determinantes.

- Reorganização do fluxo de informação, para garantia do acompanhamento da curva epidêmica; análise da distribuição espacial dos casos, para orientação das medidas de controle e de assistência ao paciente.
- Acompanhamento dos indicadores epidemiológicos.
- Monitoramento e orientação da realização de exames específicos para os grupos prioritários de dengue, chikungunya e Zika, evitando a sobrecarga dos laboratórios.
- Confirmação da maioria dos casos, a ser feita pelo critério clínico-epidemiológico, após a confirmação laboratorial da circulação do vírus circulante/predominante na área e da investigação epidemiológica dos primeiros casos. Em geral, tem-se estabelecido a coleta de sangue de um a cada dez pacientes (10%) com suspeita de febre da dengue, aplicando-se a mesma proporção para Zika e chikungunya.
- Realização de monitoramento viral, conforme rotina estabelecida pela vigilância epidemiológica estadual e pelo laboratório.

Medidas de prevenção e controle vetorial

O vetor é o único elo vulnerável da cadeia de transmissão de dengue, chikungunya e Zika, de forma que o controle da incidência está centrado na redução da densidade de infestação pelo *Aedes*. Assim como na vigilância, medidas diferenciadas devem ser adotadas conforme a situação epidemiológica.

Períodos não epidêmicos

Em municípios infestados, as atividades de vigilância entomológica devem ser executadas rotineiramente, em toda a área urbana do município, com a finalidade de levantar os índices larvários (predial, Breteau, recipientes, entre outros), com vistas ao monitoramento das ações realizadas e possíveis redirecionamentos necessários.

Esse é o momento ideal para a adoção de medidas que visem impedir epidemias futuras. É fundamental que a inspeção dos depósitos de difícil acesso seja realizada como uma rotina, devendo-se adotar uma estratégia diferenciada para essa inspeção. Uma vez identificados os criadouros do vetor, as atividades de rotina voltam-se para a redução desses depósitos, empregando-se, preferencialmente, métodos mecânicos. Os larvicidas, quando indicados, devem ser utilizados somente nos recipientes que não possam ser removidos, destruídos, descartados, cobertos ou manipulados de forma que se tornem incapazes de permitir a reprodução do vetor.

As ações de rotina, além de contribuírem para a redução da infestação por *Ae. aegypti*, podem prevenir sua reintrodução em outras áreas. Após detecção do aumento no número de casos, deve-se iniciar a intensificação do combate ao vetor.

Períodos epidêmicos

As ações de rotina (visita casa a casa, mobilização da população, mutirões de limpeza) devem ser intensificadas. Quando a situação epidemiológica (surto ou epidemia) indicar a necessidade de realizar ações que venham a ultrapassar a capacidade operativa do município, deve-se solicitar apoio em nível estadual.

As aplicações espaciais de inseticida a ultra baixo volume (UBV) devem ser utilizadas somente para bloqueio de transmissão e para controle de surtos ou epidemias. Tal ação deve-se realizar de forma programada, em locais específicos e com repetições periódicas, para que o efeito desejado – redução das fêmeas infectadas – seja alcançado. Trata-se de uma ação integrante de um conjunto de atividades emergenciais adotadas nessas situações, e seu uso deve ser concomitante com todas as demais ações de controle,

principalmente a diminuição de fontes de mosquito. Para a interrupção da atividade, avaliações entomo-epidemiológicas deverão ser consideradas, devendo-se adotar adotados procedimentos específicos para minimizar possíveis problemas, além de uma avaliação das atividades de rotina para correção de falhas. Nesse período, é recomendada a intensificação das atividades de controle, como:

- delimitação dos quarteirões a serem trabalhados dentro da área de transmissão;
- avaliação dos indicadores operacionais na área delimitada, referentes ao período anterior (última visita realizada, criadouros predominantes, índice de pendência, execução do controle vetorial nos pontos de maior concentração de criadouros – depósitos de ferros velhos, cemitérios e borracharias, entre outros);
- realização de atividades de eliminação mecânica e tratamento de criadouros, redução de pendências, e bloqueio focal nas áreas delimitadas com o objetivo de trabalhar cada área em, no máximo, uma semana;
- priorização da supervisão na área estabelecida;
- realização de mutirão de limpeza com a comunidade e serviços de limpeza urbana, na área delimitada;
- fortalecimento das ações integradas com as equipes de saúde locais (se existentes) da área delimitada, definindo atribuições específicas de atuação;
- definição, em conjunto com a equipe de comunicação social, do apoio às ações de bloqueio.

Medidas de prevenção pessoal

- Roupas que minimizem a exposição da pele durante o dia, quando os mosquitos são mais ativos, proporcionam alguma proteção às picadas dos vetores e podem ser incentivadas, principalmente durante surtos.
- Repelentes compostos por DEET, IR3535 ou Icaridin podem ser aplicados na pele exposta ou nas roupas. O uso dos repelentes deve estar em estrita conformidade com as instruções do rótulo.
- A utilização de mosquiteiro proporciona boa proteção para aqueles que dormem durante o dia (por exemplo: bebês, pessoas acamadas e trabalhadores noturnos).
- Para redução das picadas por mosquitos em ambientes fechados, recomenda-se o uso de inseticidas domésticos em aerossol, espiral ou vaporizador.
- A instalação de estruturas de proteção no domicílio, como telas em janelas e portas, também pode prevenir as picadas dos vetores.

Assistência ao paciente

A identificação dos casos suspeitos, o estadiamento clínico, o manejo adequado e a organização dos serviços de saúde são fatores importantes para evitar a ocorrência do óbito por dengue, chikungunya e Zika. Toda a equipe de saúde, a partir da Atenção Básica, passando pelos serviços de urgência, unidades especiais de atendimento, enfermarias e unidades de terapia intensiva, tem papel fundamental na vigilância do paciente. Para tanto, é fundamental que essas equipes estejam sensibilizadas e capacitadas. Nesse sentido, a capacidade da gestão é fundamental para que os serviços sejam articulados em rede, com garantia de acesso, acompanhamento do paciente e qualidade da atenção à saúde.

Uma vez detectado aumento da ocorrência de casos, é preciso adotar, concomitantemente, as seguintes medidas:

- organização imediata da rede de atenção à saúde, de maneira a garantir o rápido atendimento aos pacientes, ofertado em horários diferenciados;
- capacitação dos profissionais de saúde de acordo com a necessidade, no diagnóstico e tratamento dessas doenças em suas diversas apresentações clínicas;

- disponibilização do protocolo de atendimento padronizado para toda a rede;
- divulgação das unidades de referência para os casos;
- notificação de todos os casos suspeitos.

Em períodos epidêmicos, de aumento súbito de casos de dengue, chikungunya ou Zika, normalmente aumenta a procura pelos serviços de saúde e isso pode ocasionar seu colapso. É necessário que cada município/estado tenha um plano de contingência para essa situação, que consiste em um minucioso e detalhado planejamento das atividades, para garantir o rápido acesso dos pacientes aos serviços, com menor tempo de espera pelo atendimento. A prioridade no atendimento deve-se basear na classificação de risco.

O processo de organização da rede de assistência exige a atuação integrada dos serviços de atenção e vigilância. Para dengue, consultar as Diretrizes para a Organização dos Serviços de Atenção à Saúde em Situação de Aumento de Casos ou Epidemias de Dengue (2013) e o Guia de Manejo Clínico da Dengue – adulto e criança (2016).

Em situações de aumento do número de casos de chikungunya, deve-se preparar os profissionais de saúde para o tratamento escalonado da dor, reabilitação e encaminhamento de casos crônicos – com persistência dos sintomas de dor – para atendimento com especialistas. O tratamento adequado da dor minimiza a possibilidade de cronificação, enquanto o tratamento inadequado levará a uma busca recorrente dos serviços de saúde, cuja capacidade de atendimento já estará sobrecarregada em razão da epidemia.

A exemplo da dengue, os casos de chikungunya e de Zika devem receber atendimento prioritário da Atenção Básica.

A organização dos serviços para o atendimento dos recém-nascidos e crianças com suspeita de infecção congênita pelo Zika devem-se adequar às condutas estabelecidas no documento ‘Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional’.

Educação em saúde, comunicação e mobilização social

As ações de comunicação e mobilização são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser conduzidas de forma intersetorial, com apoio de entidades da sociedade civil. Devem-se utilizar meios de comunicação de massa (por seu grande alcance e eficácia), além de se produzir e distribuir material que contemple as especificidades regionais.

Em períodos epidêmicos, recomenda-se a definição de um porta-voz para:

- transmitir informações atualizadas;
- divulgar sinais e sintomas da complicação das doenças transmitidas pelo Aedes, para evitar óbitos;
- alertar sobre os perigos da automedicação, como o uso de analgésicos e antitérmicos, especialmente o ácido acetilsalicílico (AAS) e seus derivados, e de medicamentos para tratamento da dor;
- orientar a população a procurar a unidade básica de saúde, ao surgirem os primeiros sintomas;
- prestar esclarecimentos sobre medidas de autocuidado (vigorosa hidratação oral e repouso, em caso de suspeita de dengue), sinais de alarme e manifestações atípicas, e reforçar as ações realizadas no período não epidêmico.

Análise de dados/indicadores

A análise dos dados permite a avaliação da magnitude do problema e orienta/avalia as medidas que vêm sendo adotadas. Essa análise deve ser feita sistematicamente, em todos os níveis do sistema, considerando as diversas fontes de dados como GAL, Sinan, Sistema de Informações Hospitalares, Sistema de Informações sobre Mortalidade e Levantamento de Índice Rápido de Aedes.

A periodicidade das análises dependerá da situação epidemiológica e da organização do fluxo de informações. Contudo, as análises realizadas no período interepidêmico são fundamentais para detecção precoce nas mudanças de status no território.

É preciso considerar os dados referentes a distribuição e densidade do vetor, ocorrência de casos e confirmação laboratorial, para que as informações possam subsidiar a análise da situação epidemiológica e otimizar o uso dos recursos de controle disponíveis.

Os dados referentes aos casos devem ser consolidados, agrupados e ordenados segundo características de pessoa, tempo e lugar, para possibilitar uma avaliação de tendência da doença e comparação com igual período de anos anteriores.

Os dados devem ser atualizados periodicamente, bem como as curvas endêmica e epidêmica, para que forneçam uma visão global do evento e permitam o acompanhamento sistemático de sua evolução.

Nos boletins epidemiológicos, convém empregar linguagem clara e acessível, visando sua divulgação para a população, imprensa e dirigentes dos órgãos de saúde. Os municípios podem utilizar diagrama de controle, que possibilita analisar os níveis endêmicos da doença e, assim, identificar precocemente a ocorrência de epidemias.

A seguir, são listadas sugestões de informações/indicadores a serem monitorados:

- número e incidência de casos prováveis (casos notificados, excluídos os casos descartados) e confirmados
- número de casos confirmados de dengue com sinais de alarme e dengue grave
- proporção de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika distribuídos por sexo
- proporção de casos com confirmação laboratorial para as três doenças
- proporção e incidência de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika por faixa etária
- número e incidência de internações por faixa etária
- ocorrência de óbitos (número e taxa de letalidade)
- proporção de sorotipos isolados
- proporção de sorologias positivas
- tendência das manifestações neurológicas
- índice de infestação predial por *Aedes*
- índice de Breteau
- índice por tipo de recipiente

Alguns indicadores operacionais também devem ser monitorados, tais como:

- oportunidade de digitação e encerramento dos casos
- tempo de encerramento dos óbitos
- percentual de pendências nas visitas domiciliares
- cobertura de visita domiciliar

Bibliografia

APANDI, Y. et al. The first isolation of chikungunya virus from non-human primates in Malaysia.

Journal of General and Molecular Virology, [S.l.], v. 1, n. 3, p. 35-39, 2009.

BORGHERINI, G. et al. Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on reunion island. **Clinical Infectious Diseases**, [S.l.], v. 47, n. 4, p. 469-475, 15 Aug. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil**. Brasília, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional**. Brasília, 2016. 99 p.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Análise da situação das doenças transmissíveis no Brasil no período de 2000 a 2010. **Saúde Brasil 2011**: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher. Brasília, 2012. p. 47-92.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Dengue**: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 5. ed. Brasília, 2016. 58 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Chikungunya**: manejo clínico. Brasília, 2017. 65 p.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília, 2009. 141 p.

BRITO, C. A.; CORDEIRO, M. T. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 5, p. 537-543, Sep./ Oct. 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Clinical evaluation & disease**. 2015. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/chikungunya/hc/clinicalevaluation.html>>. Acesso em: 12 jun. 2017.

_____. **Geographic distribution**. 2016. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html>>. Acesso em: 12 jun. 2017.

CHYE, J. K. et al. Vertical transmission of dengue. **Clinical Infectious Diseases**, [S.l.], v. 25, n. 6, p. 1374-1377, 1997.

DIAS, L. L. et al. Detection of dengue virus in sera of Brazilian blood donors. **Transfusion**, [S.l.], v. 52, n. 8, p. 1667-1671, 2012.

FRITEL, X. et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Réunion, France, 2006. **Emerging Infectious Diseases**, [S.l.], v. 16, n. 3, p. 418-425, 2010. Disponível em: <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/16/3/09-1403_article>. Acesso em: 12 jun. 2017.

GÉRARDIN, P. et al. Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections on the Island of La Réunion. **PLoS Medicine**, [S.l.], v. 5, n. 3, p. e60, 2008. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050060. Disponível em: <<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0050060>>. Acesso em: 12 jun. 2017.

GUILHERME, J. M. et al. Seroprevalence of five arboviruses in Zebu cattle in the Central African Republic. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 90, n. 1, p. 31-33, 1996.

HALSTEAD, S. B. Pathophysiology and pathogenesis of dengue haemorrhagic fever. In: WORLD HEALTH ORGANIZATION. Regional Office for South-East Asia. **Monograph on dengue/dengue haemorrhagic fever**. New Delhi, 1993. p. 80-103. (Regional Publication, SEARO, n. 22).

JUPP, P. G.; MCINTOSH, B. M. Aedes furcifer and other mosquitoes as vectors of chikungunya virus at Mica, northeastern Transvaal, South Africa. **Journal of the American Mosquito Control Association**, [S.l.], v. 6, n. 3, p. 415-420, 1990.

- KALAYANAROOJ, S. et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. **Journal of Infectious Diseases**, [S.l.], v. 176, p. 313-321, 1997.
- LAM, S. K. et al. Chikungunya infection: an emerging disease in Malaysia. **The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, [S.l.], v. 32, n. 3, p. 447-451, 2001.
- LENGLET, Y. et al. Chikungunya infection in pregnancy: evidence for intrauterine infection in pregnant women and vertical transmission in the parturient: Survey of the Reunion Island outbreak. **Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction**, Paris, v. 35, n. 6, p. 578-583, 2006.
Disponível em: <<http://www.em-consulte.com/article/117958/alertePM>>. Acesso em: 12 jun. 2017.
- LUMSDEN, W. H. R. An Epidemic of Virus Disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53 II: General description and epidemiology. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 49, n. 1, p. 33-57, 1955.
- MARTINEZ-TORRES, E.; POLANCO-ANAYA, A. C.; PLEITES-SANDOVAL, E. B. Why and how children with dengue die?. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, Ciudad de La Habana, v. 60, n. 1, p. 40-47, 2008.
- NIMMANNITYA, S. Clinical spectrum and management of dengue haemorrhagic fever. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, [S.l.], v. 18, n. 3, p. 392-397, 1987.
- _____. et al. Dengue and chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-64: observations on hospitalized patients with haemorrhagic fever. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 18, n. 6, p. 954-971, 1969.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas**. Washington, D.C., 2011.
- _____. **Perguntas y respuestas sobre el chikungunya**. 2016. Disponível em: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9260&Itemid=40695&lang=es>. Acesso em: 12 jun. 2017.
- _____. **Chikungunya: a new virus in the region of the Americas**. 2014. Disponível em: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9724:chikungunya-un-nuevo-virus-en-la-region-de-las-americas&Itemid=2&lang=en>. Acesso em: 12 jun. 2017.
- _____. **Alerta Epidemiológica: fiebre por chikungunya y dengue en las Américas**. 2014. Disponível em: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=27048&Itemid&lang=es>. Acesso em: 12 jun. 2017.
- _____. **Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis**. Washington, D.C., 2016. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/31448/9789275319369_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y>. Acesso em: 12 jun. 2017.
- PADBIDRI, V. S.; GNANESWAR, T. T. Epidemiological investigations of chikungunya epidemic at Barsi, Maharashtra state, India. **Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology, and Immunology**, [S.l.], v. 23, n. 4, p. 445-451, 1979.
- PETERSEN, L. R.; TOMASHEK, K. M.; BIGGERSTAFF, B. J. Estimated prevalence of dengue viremia in Puerto Rican blood donations, 1995 through 2010. **Transfusion**, [S.l.], v. 52, n. 8, p. 1647-1651, 2012.
- PHUONG, C. X. T. et al. Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Vietnam. **Tropical Medicine and International Health**, [S.l.], v. 7, p. 125-132, 2002.

- RAJAPAKSE, S.; RODRIGO, C.; RAJAPAKSE, A. Atypical manifestations of chikungunya infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 104, n. 2, p. 89-96, Feb. 2010.
- REPÚBLICA DOMINICANA. Ministerio de Salud Pública. **Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV)**. Santo Domingo, República Dominicana, 2014. ISBN: 978-9945-436-94-5.
- RIGAU-PEREZ, J. G. et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever. **Lancet**, [S.l.], v. 352, p. 971-977, 1998.
- ROBINSON, M. C. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I: clinical features. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 49, n. 1, p. 28-32, 1955.
- ROSS, R. W. The Newala epidemic: III: The virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. **Epidemiology & Infection**, [S.l.], v. 54, p. 177-191, 1956. doi:10.1017/S0022172400044442.
- SILVA, J. B. **Qualidade dos sistemas de informação e incidência de casos graves de dengue no município de Goiânia/GO, 2005–2008**: estimativa pelo método de captura – recaptura. 2009. 81 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2009.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. **Guia de manejo da infecção pelo vírus zika**. 2016. Disponível em: <https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/125/2016/07/Guia_Manejo_Zika_SBI.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2017.
- SRIKIATKHACHORN, A. et al. Natural history of plasma leakage in dengue hemorrhagic fever: a serial ultrasonic study. **Pediatric Infectious Disease Journal**, [S.l.], v. 26, n. 4, p. 283-290, 2007.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue and dengue haemorrhagic fever**. Geneva, 2008. (Factsheet, n. 117). Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>>. Acesso em: 12 jun. 2017.
- YAKOB, L.; CLEMENTS, A. C. A. A mathematical model of chikungunya dynamics and control: the major epidemic on Réunion Island. **PLoS ONE**, [S.l.], v. 8, n. 3, p. e57448, 2013. Disponível em: <<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0057448>>. Acesso em: 12 jun. 2017.

Anexo A

Orientações para procedimentos laboratoriais de dengue

O diagnóstico laboratorial específico dos pacientes com suspeita de dengue é indicado de acordo com a situação epidemiológica de cada área. A seguir, descrevem-se os exames laboratoriais específicos disponíveis, sua interpretação e os procedimentos para coleta, conservação, armazenamento e transporte dos espécimes biológicos.

Exames específicos

- **Isolamento viral** – é o método mais específico (padrão ouro) e permite a identificação do sorotipo do vírus (DENV) responsável pela infecção. Pode ser realizado em amostras de sangue, líquido céfalo-raquidiano (LCR) e fragmentos de vísceras (fígado, baço, coração, pulmão, rim e cérebro). A amostra de sangue deve ser coletada na 1ª semana da doença, durante o período de viremia, preferencialmente até o 4º dia do início dos sintomas. Para a identificação viral, utiliza-se a técnica de imunofluorescência, que se baseia na reação de um anticorpo marcado com um fluorocromo (anticorpos fluorescentes), com seu antígeno homólogo. A coleta de espécimes biológicos para a tentativa de isolamento viral deverá ser orientada pela vigilância epidemiológica, respeitando-se a capacidade dos laboratórios. O sucesso desse método depende em parte da preservação da amostra clínica, sendo recomendado mantê-la sob baixas temperaturas (-70°C).
- **Deteção do genoma viral pelo método da transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR)** – o método pode ser realizado em amostras de sangue, soro, líquido céfalo-raquidiano (LCR), fragmentos de vísceras (fígado, baço, linfonodos, coração, pulmão, rim e cérebro) e ainda em lotes de mosquitos vetores. Esta técnica permite a detecção de quantidades reduzidas de ácido nucleico viral presente nas amostras biológicas, pela amplificação do c-DNA obtido a partir do RNA viral, utilizando-se iniciadores específicos dos sorotipos do DENV. As elevadas sensibilidade e especificidade e a detecção de quantidades mínimas de material genético em amostras de paciente fazem do RT-PCR um método para o diagnóstico precoce de infecção por DENV. Os resultados falso-positivos, geralmente, estão relacionados à manipulação inadequada das amostras. Como na técnica anterior, é ideal que as amostras clínicas sejam coletadas no período de viremia e conservadas em baixas temperaturas (-70°C).
- **Deteção da proteína NS1 do vírus (antígeno)** – o NS1 é um importante marcador de viremia e está presente no soro de pacientes infectados com o vírus da dengue durante a fase clínica inicial da doença. Este teste apresenta alta sensibilidade (variável de acordo com o sorotipo) durante os primeiros dias da febre, sendo encontrado tanto na infecção primária quanto na secundária. Apesar de o teste NS1 apresentar alta sensibilidade e especificidade, quando comparado a outras técnicas diagnósticas, a interpretação do resultado deve ser feita com cautela, e resultados negativos não afastam a possibilidade de dengue. Está disponível em duas metodologias: NS1 teste rápido (imunocromatográfico) e NS1 ELISA.
- **Pesquisa de anticorpos (sorologia)** – existem várias técnicas, sendo a captura de IgM por ELISA (MAC ELISA) o método de escolha, pois detecta infecções atuais ou recentes. Ele se baseia na detecção de anticorpos IgM para o DENV. Na maioria dos casos, somente uma amostra de soro é necessária para a confirmação diagnóstica; contudo, um resultado negativo em amostra de soro coletada em fase recente (antes do 6º dia após o início dos sintomas) não exclui o diagnóstico de

dengue, uma vez que, em alguns casos, os níveis de IgM tornam-se detectáveis pelo teste somente após esse período. O anticorpo IgM antidengue desenvolve-se com rapidez, geralmente a partir do 5o dia do início da doença, na maioria dos casos, e tanto as primoinfecções quanto as infecções secundárias apresentam esses anticorpos detectáveis.

Deve-se considerar a possibilidade de reação cruzada com Zika. Nesse sentido, cumpre seguir as recomendações e interpretações estabelecidas nos tópicos de confirmação laboratorial de dengue e Zika já citadas neste documento.

Outras técnicas também podem ser utilizadas no diagnóstico sorológico de dengue, incluindo a pesquisa de anticorpos IgG (ELISA) e o teste de inibição de hemaglutinação (IH), que exigem amostras do soro pareadas (fase aguda e convalescente recente) de casos suspeitos.

- **Diagnóstico histopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica** – realizado em material obtido após a morte do paciente. As lesões anatomopatológicas podem ser encontradas no fígado, baço, coração, linfonodos, rins e cérebro. O diagnóstico é presuntivo. A imuno-histoquímica permite a detecção de antígenos virais em cortes de tecidos fixados em formalina e emblocados em parafina, corados pela fosfatase alcalina ou peroxidase marcada com anticorpo específico. Essa técnica é bastante sensível e específica, sendo considerada exame confirmatório, e deve ser utilizada após o diagnóstico histopatológico presuntivo.

Orientações para coleta, conservação, armazenamento e transporte das amostras de espécimes biológicos para realização do diagnóstico laboratorial de dengue.

Métodos de diagnóstico	Tipos de espécime biológico	Quantidade	Períodos para coleta	Recipientes	Transporte	Armazenamento e conservação
Isolamento viral RT-PCR Detecção da proteína NS1 do vírus	Sangue Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardiaca (óbito)	Crianças: 2-5mL Adultos: 10mL	1º ao 5º dia de doença	Tubo estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Nitrogênio líquido ou gelo seco	Transporte imediato: 4°C até no máximo 48h; após este período, manter a -70°C
	Tecidos (fígado, rim, coração, baço, linfonodos) Obtenção da amostra: necropsia ou punção	Fragmento de 1cm	Logo após o óbito (no máximo até 24 horas)	Frasco estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Nitrogênio líquido ou gelo seco	Freezer (-70°C) ou nitrogênio líquido
Sorológico	Sangue/soro Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardiaca (óbito)	Crianças: 2-5mL Adultos: 10mL	Entre o 6º e 30º dia após o início de sintomas	Tubo estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Nitrogênio líquido ou gelo seco	Freezer (-20°C)
Histopatologia e imuno-histoquímica	Tecido Obtenção da amostra: necropsia ou punção	–	Logo após o óbito (no máximo até 12 horas)	Frasco estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente, em formalina tamponada

Os frascos devem, obrigatoriamente, conter rótulo com as seguintes informações: nome completo do paciente, data da coleta e natureza da amostra (tipo de espécime biológico).

A confiabilidade dos resultados dos testes laboratoriais depende dos cuidados durante a coleta, manuseio, acondicionamento e transporte dos espécimes biológicos.

Anexo B

Orientações para procedimentos laboratoriais de chikungunya

Três tipos principais de testes laboratoriais são utilizados para diagnosticar CHIKV: isolamento do vírus, reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) e sorologia. As amostras colhidas na primeira semana após o início dos sintomas devem ser testadas por dois métodos: sorológico (IgM e IgG ELISA) e virológico (RT-PCR e isolamento). As amostras são geralmente sangue (virológico) ou soro (sorológico); porém, nos casos neurológicos com características meningoencefálicas, líquido cefalorraquidiano também pode ser coletado para os testes laboratoriais, tanto virológicos como sorológicos. Nos casos fatais, a detecção do vírus por isolamento e por RT-PCR pode ser feita a partir de tecidos e/ou fragmentos de órgãos.

A seleção do teste laboratorial adequado baseia-se na origem da amostra (humana ou coleta de mosquitos) e no tempo de doença (data de início dos sintomas versus data de coleta), no caso de seres humanos.

Independentemente do teste, a amostra deverá ser enviada com uma via da Ficha Epidemiológica (Notificação/Investigação, modelo Sinan), devidamente preenchida, incluída no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

- Isolamento viral – a tentativa de isolamento do vírus pode ser realizada em mosquitos coletados no campo ou em amostras na fase aguda (entre o 1º e o 8º dia, preferencialmente até o 5º dia de doença), de soro, sangue total e líquido cefalorraquidiano (em casos de meningoencefalite). Deve-se coletar 2mL de sangue total com seringa estéril descartável, acondicionando em tubo plástico estéril com tampa de rosca, sem aditivos (EDTA, citrato etc) e congelado imediatamente (-70°C). As amostras de soro (2 mL) podem ficar a 4°C, no máximo por 6 horas, e imediatamente congeladas no freezer a -70°C ou no nitrogênio líquido.

As amostras devem ser transportadas refrigeradas para o laboratório o mais rapidamente possível (dentro de 48 horas), para serem inoculadas em linhagem de células sensíveis ou em camundongos recém-nascidos. O CHIKV produzirá efeito citopático típico dentro de três dias após a inoculação em uma variedade de linhagens de células, incluindo células Vero, C6/36, BHK-21, e HeLa. O isolamento do vírus pode ser realizado em frascos T-25 ou frascos estéreis. No entanto, dados recentes sugerem que o isolamento em frascos estéreis é mais sensível e produz efeitos citopáticos (CPE), se comparado ao isolamento em frascos tradicionais. O isolamento de CHIKV deve ser confirmado por imunofluorescência indireta (IFI) ou Fixação do Complemento, utilizando antissoro CHIKV específico ou por RT-PCR do sobrenadante de cultura ou de suspensão de cérebro de camundongos recém-nascidos. Até a introdução e transmissão estabelecida do vírus no Brasil, o isolamento do vírus só pode ser realizado em laboratórios de Biossegurança Nível 3 (BSL-3), para reduzir o risco de transmissão viral.

Em caso de óbito, devem-se obter fragmentos de vísceras, acondicionados separadamente em frascos estéreis, sem adição de conservantes ou aditivos, devidamente identificados (nome do fragmento de víscera, data da coleta e nome do paciente) e congelados imediatamente (-70°C) ou no nitrogênio líquido. Para o transporte deste material é indispensável usar gelo seco. Os tubos deverão ser de plástico, previamente esterilizados, com tampa de rosca, devidamente rotulados, lacrados com fita durex, envolvidos por gaze ou saco plástico, antes de serem colocados no gelo seco. Para exames de histopatologia e imunohistoquímica, as amostras serão fixadas no formol e devem ser mantidas e transportadas em temperatura ambiente.

Na etiqueta, deve constar o nome do paciente por extenso, data da coleta, número de protocolo em ordem numérica e nome da unidade de saúde. Para a identificação na etiqueta, usar caneta com tinta resistente ao meio de conservação (gelo), ou lápis.

- Detecção do genoma viral pelo método da transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) – assim como no isolamento do vírus, a amostra utilizada é de sangue total, soro, LCR ou fragmentos de vísceras, e deve obedecer aos mesmos cuidados com a coleta, armazenamento e transporte recomendados para o isolamento viral.
- Pesquisa de anticorpos (sorologia) – para o diagnóstico sorológico, o soro obtido a partir de sangue total será processado por meio da técnica enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA. Não se deve congelar o sangue total, pois a hemólise pode interferir no resultado do teste de sorologia. As amostras devem ser coletadas em duas fases diferentes: aguda (preferencialmente entre os primeiros 8 dias de doença) e convalescente (preferencialmente de 15 a 45 dias após o início dos sintomas ou entre o 14º e o 30º dias após a coleta de fase aguda). Deve-se coletar, no mínimo, 5mL de sangue sem anticoagulante, com seringa estéril descartável ou em tubo a vácuo com gel separador, realizando posteriormente a separação do soro sanguíneo. Acondicionar o soro obtido em tubos estéreis de plástico resistente, com tampa de rosca.

Para evitar risco de hemólise, deve-se fazer a separação do soro antes de enviá-lo ao laboratório. Deixar o sangue na temperatura ambiente por 20 a 30 minutos, para permitir a retração do coágulo, e centrifugar a 1.500 r.p.m. durante 10 minutos. Para separar o soro, no caso em que não for disponibilizada uma centrifuga, deixar repousar na temperatura ambiente por 2 a 24 horas (se for para sorologia) ou na geladeira a 4°C (fora do congelador), por um período máximo de 6 horas (se for para isolamento viral). O soro, assim obtido, deve ser decantado ou aspirado com pipeta Pasteur. Os soros obtidos para realização de estudos sorológicos podem ficar em temperatura ambiente por 24 horas, e em seguida, conservados a -20°C (no *freezer*) até o momento do transporte ou da realização dos testes.

O envio dos soros deverá ser feito com os tubos envolvidos em plástico, colocados em caixa de isopor contendo gelo seco ou gelo comum. Recomenda-se colocar o gelo comum em sacos plásticos ou o uso de bobinas (placas, gelox etc.). Quando o tempo de permanência das amostras na unidade for inferior a 8 horas, elas devem estar armazenadas a temperatura de 2°C a 8°C e seu transporte para o laboratório deve ser diário, em caixa com gelo.

Na etiqueta, deve constar o **nome do paciente por extenso, data da coleta**, número de protocolo em ordem numérica e nome da unidade de saúde. Para a identificação na etiqueta, usar caneta com tinta resistente ao meio de conservação (gelo), ou lápis.

Orientações para coleta, armazenamento, conservação e transporte das amostras de espécimes biológicos para o diagnóstico laboratorial de chikungunya

Métodos de diagnóstico	Tipos de espécime biológico	Quantidade	Períodos para coleta	Recipientes	Transporte	Armazenamento e conservação
Isolamento viral RT-PCR	Sangue ou soro Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardiaca (óbito)	2 mL	1º ao 8º dia de doença (preferencialmente, no 5º dia)	Tubo estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Nitrogênio líquido ou gelo seco	Transporte imediato: 4°C até no máximo 48h; após este período, manter a -70°C
	Tecidos (fígado, rim, coração, baço, linfonodos) Obtenção da amostra: necropsia ou punção	Fragmento de 1cm	Logo após o óbito (no máximo até 24 horas)	Frasco estéril de plástico resistente, com tampa de rosca		Freezer (-70°C) ou nitrogênio líquido
Sorológico	Soro Obtenção da amostra: punção venosa intracardiaca (óbito)	No mínimo 5 mL	Fase aguda: primeiros 8 dias de doença Fase convalescente: preferencialmente, entre 15 e 45 dias após início dos sintomas	Tubo estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	gelo seco ou gelo comum	Freezer (-20°C)
Histopatologia e imuno-histoquímica	Tecidos (fígado, rim, coração, baço, linfonodos)	Fragmento de 1cm	Logo após o óbito (no máximo, até 24 horas)	Frasco estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Fixadas no formol	Temperatura ambiente

Os períodos específicos de coleta para cada tipo de exame seguem a lógica da resposta imune já identificada nos seres humanos. Pode-se, então, prever resultados típicos de acordo com a data da coleta e o teste realizado.

Resultados típicos das amostras testadas em vários intervalos de tempo após infecção

Dias após o início da doença	Teste de vírus	Teste de anticorpos
1-3	RT-PCR = Positivo Isolamento = Positivo	IgM = Negativo PRNT = Negativo
4-8	RT-PCR = Positivo Isolamento = Negativo	IgM = Positivo PRNT = Negativo
>8	RT-PCR = Negativo Isolamento = Negativo	IgM = Positivo PRNT = Positivo

Fonte: Adaptado de OPAS, 2011. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Washington, D.C.

Anexo C

Orientações para procedimentos laboratoriais de Zika

A coleta de amostra e a escolha da técnica para realização de exames específicos varia conforme espécime biológica e tempo de início de sintomas.

Para realização de isolamento viral ou RT-PCR, recomenda-se:

- Soro: 3ml em até 5 dias do início dos primeiros sintomas (fase aguda)
- Urina: 10ml em até 8 dias do início dos primeiros sintomas

Para sorologia IgM deverão ser colhidas duas amostras de soro, uma na fase aguda e outra na fase convalescente da doença:

- 1ª coleta (fase aguda): colher 3ml de soro de 3 a 5 dias após o início dos sintomas
- 2ª coleta (fase convalescente): colher 3ml de soro de 3 a 4 semanas após a 1ª coleta

Todas as amostras devem ser acompanhadas das informações clínicas e epidemiológicas dos indivíduos, e devem ser cadastradas no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Orientações para colheita, armazenamento, conservação e transporte de amostras de sorologia, isolamento viral e diagnóstico molecular dos casos suspeitos de Zika

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte
Sorologia	Soro	Coletar cerca de 10ml de sangue do adulto, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta 3 a 5 dias após o início dos sintomas e a 2ª coleta após 3 a 4 semanas. Separar no mínimo 2 a 3ml do soro, para sorologia.	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em <i>freezer</i> a -20°C	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável
	Líquor	Coletar 1 ml	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em <i>freezer</i> a -20°C	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável
RT-PCR	Sangue/ soro	Coletar cerca de 10ml de sangue sem anticoagulante, de 3 a 5 dias após o início dos sintomas. Separar no mínimo 2 a 3ml do soro, para a RT-PCR.	Utilizar tubo plástico estéril, resistente a temperatura, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em <i>freezer</i> a -20 ou -70°C até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco
	Líquor	Coletar 1ml	Utilizar tubo plástico estéril, resistente à temperatura, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em <i>freezer</i> a -20 ou -70°C preferencialmente até o envio para o laboratório.	
	Urina	Coletar 10ml até 8 dias após o início dos sintomas	Utilizar tubo plástico estéril, resistente à temperatura, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em <i>freezer</i> a -20 ou -70°C preferencialmente até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco
	Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para diagnóstico laboratorial dos óbitos suspeito de Zika			
	Vísceras	Coletar 1cm³ de cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço	Utilizar tubo plástico estéril sem NENHUM tipo de conservante (seco), resistente a temperatura ultra baixa, com tampa de rosca e boa vedação. Colocar o fragmento de cada víscera em tubos separados. Rotular os tubos com o nome do paciente, data de coleta e tipo de víscera. Conservar em <i>freezer</i> a -20 ou -70°C preferencialmente até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco
Histopatológico Imuno-histoquímica	Vísceras	Coletar 1cm³ de cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço.	Utilizar frasco estéril, com tampa de rosca, contendo formalina tamponada a 10%. Rotular o frasco com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em temperatura ambiente.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) SEM GELO. Conservar em temperatura ambiente.

Anexo D

Roteiro para investigação de óbitos suspeitos de dengue, chikungunya e Zika

Nas investigações de óbitos, deve-se considerar como fontes de informações principais o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e sistemas paralelos - FormSUS e planilhas locais.

Deve-se realizar busca ativa de casos nos serviços de saúde, Serviço de Verificação de Óbitos (SVO), prontuários e outros registros médicos, Declaração de Óbito (DO) e Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Também são fontes de dados entrevistas com profissionais de saúde envolvidos na assistência direta ao caso que evoluiu para óbito, entrevistas com familiares - visita domiciliar - e quaisquer fontes consideradas relevantes para a investigação dos óbitos por dengue, chikungunya e Zika.

A coleta sistemática de dados deve-se realizar mediante instrumentos padronizados, permitindo a comparação entre os casos investigados ao longo do tempo. Esses instrumentos, que devem contemplar questões relativas ao atendimento/internação do paciente e a entrevistas com familiares, são complementares e permitem reconstruir a trajetória dos casos (Tópicos A e B do Anexo D).

Recomenda-se às unidades da federação, suas capitais e Distrito Federal, a implantação do Comitê de Investigação de Óbitos interdisciplinar, com o objetivo de discutir os casos, orientar seu encerramento no Sinan e propor medidas para reduzir a ocorrência de novos óbitos.

A - Investigação de óbito por arbovírus – Prontuário

Dados de Identificação (DI)

DI01. Nº SINAN: _____ DI02. Nº GAL: _____
 DI03. Nome do paciente: _____
 DI04. Data nascimento: ____/____/____ DI05. Idade: ____ [] D-dias, M-meses, A-anos
 DI06. Sexo: [] Masculino [] Feminino DI07. Nome da mãe: _____
 DI08. Telefone: (____) _____ DI09. Município de residência: _____
 DI10. UF: ____ DI11. Endereço: _____
 DI12. Bairro: _____ DI13. Ponto de referência: _____

Dados de Internação (IT)

IT01. Nome do serviço de saúde: _____
 IT02. Município de internação: _____
 IT03. Data de admissão: ____/____/____ IT04. Unidade: [] PS [] Clínica [] UTI [] Outro: IT04.1. _____
 IT05. Estadiamento: [] A [] B [] C [] D [] Não realizado
 IT06. Hipótese diagnóstica inicial: _____

Dados Clínicos (DC)

DC01. Houve sinais e sintomas de doença aguda antes da internação? [] Sim [] Não

DC02. Data início dos sintomas: ____/____/____

DC03. Sinais e sintomas apresentados: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

[] Febre	[] Cefaleia	[] Equimose
Data início: ____/____/____	[] Dor retroorbitária	[] Epistaxe
Duração (dias): ____	[] Mialgia	[] Hematoma
Temperatura máxima (°C): ____	[] Conjuntivite seca	[] Prostração
[] Hipotermia	[] Dor abdominal	[] Sonolência
Temperatura mínima (°C): ____	Intensidade: [] Leve	[] Irritabilidade
[] Dor articular	[] Moderada	[] Hipotensão postural
Extensão: [] Oligoarticular	[] Intensa	[] Lipotímia
[] Poliarticular	[] Artrite	[] Hepatomegalia
Intensidade: [] Leve	[] Tenossinovite	[] Esplenomegalia
[] Moderada	[] Edema de membros	[] Coriza
[] Intensa	Localização: [] Articular	[] Tosse
[] Exantema	[] Periarticular	[] Dispneia
Data início: ____/____/____	[] Disseminado	[] Dor de garganta
Duração (dias): ____	[] Diarreia	[] Faringite
Tipo exantema: [] Pruriginoso	[] Náuseas	[] Linfadenopatia
[] Macular	[] Vômitos	[] Paresia
[] Maculo-papular	[] Calafrios	[] Paralisia
[] Prurido	[] Petéquias	
[] Outros, especificar: _____		

DC4. Presença de comorbidades ou condições clínicas especiais: ☐ Sim ☐ Não Se sim, especificar: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

☐ Gestante	☐ Obesidade	☐ Etilismo
☐ Puérpera	☐ Cardiopatia crônica	☐ Hepatite crônica
☐ Hipertensão Arterial Sistêmica	☐ Asma	☐ Cirrose hepática
☐ Diabetes mellitus	☐ Epilepsia	☐ Doenças reumatológicas
☐ Doença renal crônica	☐ Doença hematológica	
☐ Doença acidopéptica	☐ Tabagismo	
☐ Doença pulmonar obstrutiva crônica	☐ Outras patologias, especificar: _____	

DC5. Qualquer doença ou condição que afete a resposta imunológica para doenças infecciosas: ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado

DC5.1 Se sim especificar: _____

DC6. Houve descompensação clínica da enfermidade crônica (por exemplo: necessidade de aumentar dosagem medicamentosa)? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado

DC6.1. Se sim, especificar: _____

DC7. Houve outras manifestações clínicas após o quadro agudo? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado

Se Sim, especificar: _____

DC8. Manifestações neurológicas: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

☐ Meningoencefalite	☐ Neuropatia	☐ Alteração/rebaixamento
☐ Encefalite	☐ Síndrome de Guillain-Barré	☐ consciência
☐ Convulsões	☐ Síndrome cerebelar	☐ Coma
☐ Paresia	☐ Encefalomielite aguda disseminada	☐ Sinais meníngeos
☐ Paralisia	☐ Agitação	
☐ Outras, especificar: _____		

DC9. Manifestações oculares: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

☐ Neurite óptica	☐ Episclerite	☐ Uveíte
☐ Iridociclite	☐ Retinite	
☐ Outras, especificar: _____		

DC10. Manifestações dermatológicas: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

☐ Hiperpigmentação fotossensível	☐ Úlcera aftosa intertriginosa
☐ Dermatose vesículo-bolhosa	☐ Isquemia cutânea
☐ Outras, especificar: _____	

DC11. Quadro renal: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

☐ Nefrite	☐ Redução do débito urinário
☐ Insuficiência Renal Aguda	☐ Alteração da cor da urina
☐ Outras, especificar: _____	

DC12. Quadro hemorrágico: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

☐ Hematemese	☐ Sangramento do SNC	☐ Sangramento digestivo alto
☐ Melena	☐ Sangramentos cutâneos	☐ Sangramento digestivo baixo
☐ Metrorragia volumosa	☐ Sangramentos de mucosa oral	
☐ Sangramento cavitário (abdominal, torácico)		
☐ Outros, especificar: _____		

DC13. Evoluiu para choque: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

- | | |
|---|---|
| ☐ Taquicardia | ☐ Extremidades frias |
| ☐ Pulso débil ou inidentificável | ☐ Tempo de enchimento capilar $\geq 3''$ |
| ☐ PA diferencial convergente (≤ 20 mmHg) | ☐ Hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg) |
| ☐ Outros, especificar: _____ | |

DC14. Presença de outras complicações: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

- | | |
|---|---|
| ☐ Miocardite | ☐ Hipoadrenalismo |
| ☐ Discrasias hemorrágicas | ☐ Icterícia |
| ☐ Pneumonia | ☐ Edema agudo pulmonar |
| ☐ Insuficiência respiratória | ☐ Infecção associada à assistência à saúde |
| ☐ Taquidispneia | ☐ Outras, especificar: _____ |
| ☐ Hepatite aguda | _____ |
| ☐ Pancreatite aguda | _____ |

Evolução clínica (EC)

EC1. Houve remoção para UTI: ☐ Sim ☐ Não Se sim, data admissão: ____/____/____

EC1.2. Data alta da UTI: ____/____/____

EC2. Evolução:

☐ Transferência Data: ____/____/____ Para onde: _____

☐ Alta Data: ____/____/____

☐ Óbito Data: ____/____/____

EC3. Se óbito, preencha conforme a declaração de óbito (DO):

- A) _____
- B) _____
- C) _____
- D) _____
- I) _____
- II) _____

EC4. O corpo foi encaminhado para necropsia: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, descreva o laudo:

EC5. Se óbito fetal ou em menores de 1 ano, quando ocorreu em relação ao parto:

☐ Antes ☐ Durante ☐ Após ☐ Ignorado

Manejo Clínico (MC)

MC01. Recebeu soroterapia intravenosa: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

MC02. Data de início: ____/____/____ **MC03.** Usou por quantos dias: _____

MC04. Especificar volume diário infundido:

Data:	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Total (ml)						
Data:	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Total (ml)						
Data:	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Total (ml)						
Data:	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Total (ml)						
Data:	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Total (ml)						
Data:	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Total (ml)						

MC05. Preencher conforme o uso de medicamentos durante a internação:

Classe	Especificar medicamento e dose	Data de início	Data do término
☐ Corticoides		/ /	/ /
☐ AINES*		/ /	/ /
☐ Paracetamol		/ /	/ /
☐ Antibióticos		/ /	/ /
☐ Antivirais		/ /	/ /
☐ Anticoagulantes		/ /	/ /
☐ Imonoglobulina intravenosa		/ /	/ /
☐ Outros		/ /	/ /

* Anti-Inflamatórios não esteroides

Exames Laboratoriais Inespecíficos (LI)

LI01. Realizou algum tipo de exame de sangue: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar (Atenção: Se a quantidade de exames ultrapassar o espaço, priorizar os coletados nas primeiras 48h e os mais próximos da ocorrência do óbito):

Data Coleta	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Hematócrito											
Hemoglobina											
Plaquetas											
Leucócitos											
Neutrófilos											

Eosinófilos										
Basófilos										
Monócitos										
Linfócitos										
Bastonetes										
AST - TGO										
ALT - TGP										
Ureia										
Creatinina										
Sódio										
Potássio										
Albumina										
Fosfatase Alcalina										
Bilir. total										
Bilir. direta										
Bilir. indireta										
Outro:										
Outro:										
Outro:										

LI2. Realizou punção líquórica: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

LI2.1. Data: ____ / ____ / ____ **LI2.2.** Aspecto: ☐ Límpido ☐ Turvo ☐ Hemorrágico ☐ Outro:

LI2.3. Análise bioquímica do líquido:

Hemácias (mm ³)	Leucócitos (mm ³)	Linfócitos (%)	Neutrófilos (%)	Leucócitos (%)	Basófilos (%)	Monócitos (%)	Eosinófilos (%)	Proteína (mg/dl)	Glicose (mg/dl)

LI3. Realizou algum exame de imagem: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

Exame	Topografia	Data	Resultado	Se alterado, laudo
☐ Radiografia		/ /	☐ Normal ☐ Alterado	
☐ Ultrassonografia		/ /	☐ Normal ☐ Alterado	

☐ Tomografia		/ /	☐ Normal ☐ Alterado	
☐ Ressonância		/ /	☐ Normal ☐ Alterado	

Exames Laboratoriais Específicos (LE)LE01. Realizou algum exame etiológico: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

Agente ¹	Amostra ¹	Data coleta	Sorologia ²	RT-PCR ³	Outra técnica*
☐ Zika vírus	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Urina	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Visceras	/ /	☐ IHQ	☐	
☐ Dengue	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Visceras	/ /	☐ IHQ	☐	
☐ Chikungunya	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Visceras	/ /	☐ IHQ	☐	
☐ Outro agente, especificar:	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Urina	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Visceras	/ /	☐ IHQ	☐	

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

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

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

*Nome da técnica e resultado

LE02. Houve isolamento de algum agente infeccioso por cultura: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

Material	Data coleta	Agente etiológico
	/ /	
	/ /	
	/ /	

LE03. Há alíquota guardada em algum laboratório: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar onde:**Encerramento (EN)**EN01. Encerramento: ☐ Confirmado ☐ Descartado ☐ Provável ☐ Inconclusivo ☐ Em investigaçãoEN02. Critério: ☐ Clínico-epidemiológico ☐ LaboratorialEN03. Classificação: ☐ Zika ☐ Dengue ☐ Chikungunya ☐ Outros, especificar: _____

Observações

Investigação (IN)

IN01. Data: ____ / ____ / ____ IN01. Investigador: _____

B - Investigação de óbito por arbovírus – Entrevista

Dados de Identificação (DI)

DI01. ID: _____ DI02. Nome do entrevistado: _____
 DI03. Data nascimento: ____ / ____ / ____ DI04. Idade: _____ [] D- dias, M- meses, A- anos
 DI05. Sexo: [] Masculino [] Feminino DI06. Grau de parentesco com o caso: _____
 DI07. Município de residência: _____ DI08. UF: _____
 DI09. Endereço: _____
 DI10. Ponto de referência: _____ DI11. Telefone: (____) _____

Assistência à Saúde (AS)

AS01. Antes do óbito a pessoa ficou doente? [] Sim [] Não [] Não sei

AS01.1. Se Sim, Qual a data de início dos sintomas: ____ / ____ / ____

AS02. Quais foram os sinais e sintomas apresentados: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

[] Febre	[] Cefaleia	[] Equimose
Data início: ____ / ____ / ____	[] Dor retroorbitária	[] Epistaxe
Duração (dias): ____	[] Mialgia	[] Hematoma
Temperatura máxima (°C): ____	[] Conjuntivite seca	[] Prostração
[] Hipotermia	[] Dor abdominal	[] Sonolência
Temperatura mínima (°C): ____	Intensidade: [] Leve	[] Irritabilidade
[] Dor articular	[] Moderada	[] Hipotensão postural
Extensão: [] Oligoarticular	[] Intensa	[] Lipotímia
[] Poliarticular	[] Artrite	[] Hepatomegalia
Intensidade: [] Leve	[] Tenossinovite	[] Esplenomegalia
[] Moderada	[] Edema de membros	[] Coriza
[] Intensa	Localização: [] Articular	[] Tosse
[] Exantema	[] Periarticular	[] Dispneia
Data início: ____ / ____ / ____	[] Disseminado	[] Dor de garganta
Duração (dias): ____	[] Diarreia	[] Faringite
Tipo exantema: [] Pruriginoso	[] Náuseas	[] Linfadenopatia
[] Macular	[] Vômitos	[] Paresia
[] Maculo-papular	[] Calafrios	[] Paralisia
[] Prurido	[] Petéquias	
[] Outros, especificar: _____		

AS03. Fez uso de medicação sem prescrição médica por conta deste quadro clínico? ☐ Sim ☐ Não

Se sim, especificar:

Classe	Especificar o medicamento e dose	Data de início	Data do término
☐ Corticoides		/ /	/ /
☐ AINES*		/ /	/ /
☐ Paracetamol		/ /	/ /
☐ Antibióticos		/ /	/ /
☐ Antivirais		/ /	/ /
☐ Anticoagulantes		/ /	/ /
☐ Outros		/ /	/ /

* Anti-inflamatórios não esteroides

AS04. Procurou atendimento médico por conta deste quadro clínico? ☐ Sim ☐ Não

AS05. Se sim, quantos serviços de saúde ele (a) procurou? ☐ Descreva como foi o atendimento:

Nome serviço saúde	Município	Data atendimento	Hipótese diagnóstica	Conduta
		/ /		☐ Alta (/ /) ☐ Internação ☐ Transferência
		/ /		☐ Alta (/ /) ☐ Internação ☐ Transferência
		/ /		☐ Alta (/ /) ☐ Internação ☐ Transferência
		/ /		☐ Alta (/ /) ☐ Internação ☐ Transferência
		/ /		☐ Alta (/ /) ☐ Internação ☐ Transferência

AS06. Durante estes atendimentos foi prescrito algum medicamento? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

Se sim, especificar:

Classe	Especificar o medicamento e dose	Data de início	Data do término
☐ Corticoides		/ /	/ /
☐ AINES*		/ /	/ /
☐ Paracetamol		/ /	/ /
☐ Antibióticos		/ /	/ /
☐ Antivirais		/ /	/ /

☐ Anticoagulantes		/ /	/ /
☐ Reidratação oral		/ /	/ /
☐ Soroterapia venosa		/ /	/ /
☐ Outros		/ /	/ /

* Anti-inflamatórios não esteroides

AS07. Fazia uso de medicamento de uso contínuo? ☐ Sim ☐ Não

Se sim, especificar qual (is):

AS08. Presença de comorbidades ou condições clínicas especiais: ☐ Sim ☐ Não

Se sim, especificar: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

- | | |
|--|---|
| ☐ Gestante | ☐ Asma |
| ☐ Puérpera | ☐ Epilepsia |
| ☐ Hipertensão Arterial Sistêmica | ☐ Doença hematológica |
| ☐ Diabetes mellitus | ☐ Tabagismo |
| ☐ Doença renal crônica | ☐ Etilismo |
| ☐ Doença acidopéptica | ☐ Hepatite crônica |
| ☐ Obesidade | ☐ Cirrose hepática |
| ☐ Cardiopatia crônica | ☐ Doenças reumatológicas |
| ☐ Doença pulmonar obstrutiva crônica | |
| ☐ Outras patologias, especificar: _____ | |

Contactantes (C)

C01. Mais alguém que morava com o caso adoeceu no mesmo período? ☐ Sim ☐ Não

Se sim, especificar:

C02. Quantas pessoas adoeceram: _____

C03. Quais foram os sinais e sintomas que eles apresentaram:

- | | | |
|---|---|---|
| ☐ Febre | ☐ Prurido | ☐ Sangramento de mucosa |
| ☐ Cefaleia | ☐ Prostração | ☐ Coriza |
| ☐ Mialgia | ☐ Diarreia | ☐ Tosse |
| ☐ Artralgia | ☐ Vômitos | ☐ Insuficiência respiratória |
| ☐ Artrite | ☐ Dor abdominal | ☐ Conjuntivite |
| ☐ Edema de membros | ☐ Sonolência | ☐ Linfadenopatia |
| ☐ Tenossinovite | ☐ Irritabilidade | ☐ Dor de garganta |
| ☐ Exantema | ☐ Hipotensão postural ou lipotímia | |
| ☐ Outros, especificar: _____ | | |

Observações

Investigação (I)

I01. Data: ____/____/____ **I02.** Investigador:

**Equipe de
Colaboradores**

Volume 2

Equipe de Colaboradores

Capítulo 4

Infecção pelo HIV e Aids

Adele Schwartz Benzaken, Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Ana Carolina Cunha Marreiros, Ana Flávia Pires, Ana Izabel Costa de Menezes, Ana Lúcia Ferraz Amstalden, Ana Mônica de Mello, Elisiane Pasini, Fernanda Fernandes Fonseca, Fernanda Rick, Francisca Lidiane Sampaio Freitas, Gabriella Nunes Neves, Gerson Fernando Mendes Pereira, Itana Miranda dos Santos, José Alonso, Juliana Uesono, Liliana Pittaluga Ribeiro, Márcia Rejane Colombo, Paula Emília Adami, Rodrigo Fávero Clemente, Ronneyla Nery Silva, Sirlene de Fátima Pereira.

Hepatites Virais

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Ana Carolina Cunha Marreiros, Ana Flávia Pires, Ana Izabel Costa de Menezes, Ana Lúcia Ferraz Amstalden, Ana Mônica de Mello, Edivaldo Luiz Santos, Fernanda Bruzadelli da Costa, Elisiane Pasini, Francisca Lidiane Sampaio Freitas, Gabriella Nunes Neves, Gerson Fernando Mendes Pereira, Giovanni Ravasi, Itana Miranda dos Santos, José Alonso, Juliana Uesono, Liliana Pittaluga Ribeiro, Marcelo Contardo Moscoso Naveira, Márcia Rejane Colombo, Maria Bernadete Rocha Moreira, Maristela Fiorini, Ronneyla Nery Silva, Melina Érica Santos, Miriam Franchini, Paula Emília Adami, Rodrigo Fávero Clemente, Silvano Barbosa de Oliveira, Simone Monzani Vivaldini, Sirlene de Fátima Pereira, Vera Lúcia Bolzan.

Sífilis Adquirida e em Gestante e Sífilis Congênita

Adele Schwartz Benzaken, Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Ana Flávia Pires, Ana Izabel Costa de Menezes, Ana Mônica de Mello, Carmen Silvia Bruniera Domingues, Daiana Santos Marian Dresch, Elisiane Pasini, Fernanda Fernandes Fonseca, Fernanda Rick, Francisca Lidiane Sampaio Freitas, Gabriella Nunes Neves, Gerson Fernando Mendes Pereira, Isete Maria Stela, Itana Miranda dos Santos, José Alonso, Juliana Uesono, Leonor Henriette de Lannoy Tavares, Liliana Pittaluga Ribeiro, Luciana Fetter Bertolucci, Márcia Rejane Colombo, Maria do Socorro Cavalcante, Maria Vitória Ramos Gonçalves, Paula Emília Adami, Regina Aparecida Chiarini Zanetta, Rodrigo Fávero Clemente, Ronneyla Nery Silva, Thaís Silva Almeida de Oliveira, Valdir Monteiro Pinto.

Capítulo 5

Hanseníase

Carmelita Ribeiro Filha, Carla Simone Girotto de Almeida Pina, Elaine Da Rós Oliveira, Elaine Faria Morelo, Elaine Silva Nascimento Andrade, Estefânia Caires de Almeida, Jurema Guerrieri Brandão, Magda Levantezi e Margarida Cristiana Napoleão Rocha.

Tuberculose

Andréa de Paula Lobo, Artemir Coelho de Brito, Daniele Chaves Kuhleis, Daniele Gomes Dell'Orti, Daniele Maria Pelissari, Denise Arakaki-Sanchez, Fernanda Dockhorn Costa Johansen, Kleydson Bonfim Andrade, Maria do Socorro Nantua Evangelista, Marli Souza Rocha, Patrícia Bartholomay Oliveira, Ruy de Souza Júnior.

Capítulo 6

Febre Amarela

Alessandra Viana Cardoso, Alessandro Pecego Martins Romano, Ana Carolina Cunha Marreiros, Carla A. Domingues, Cristiane Pereira de Barros, Daniel Garkauskas Ramos, Danilo Simonini Teixeira, Flávia Caselli Pacheco, Sandra Maria Deotti Carvalho, Silvana Gomes Leal, Sirlene de Fátima Pereira, Suely Nilsa Guedes de Sousa Esashika, Vanessa Torales Porto, Zouraide Guerra Antunes Costa.

Febre do Nilo Ocidental

Alessandro Pecego Martins Romano, Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury, Daniel Garkauskas Ramos, Danilo Simonini Teixeira, Francisco Anilton Alves Araújo, Sérgio de Andrade Nishioka, Vanessa Torales Porto.

Febre Maculosa Brasileira e Outras Riquetsioses

Eduardo Pacheco de Caldas, Elba Regina Sampaio de Lemos, Gilberto Salles Gazeta, José Ricardo Pio Marins, Lidsy Ximenes Fonseca, Marcos Vinícius da Silva, Rodrigo Nogueira Angerami, Sérgio de Andrade Nishioka, Simone Valéria Costa Pereira, Stefan Vilges de Oliveira.

Capítulo 7

Dengue, Chikungunya e Zika

Ana Simplício Sobel, Anderson Coutinho, Carlos Alexandre Brito, Cibelle Mendes Cabral, Cristiane Vieira de Assis Pujol Luz, Cristina Jardim, Dalcy de Oliveira Albuquerque Filho, Daniele Silva de Moraes Vanlume Simões, Danielle Cristine Castanha da Silva, Divino Valero Martins, Emerson Luiz Lima Araújo, Erivania Aragão Teles, Fabio Gaiger Silveira, Fernando Campos Avendanho, Geovani San Miguel Nascimento, Giovanini Evelim Coelho, Ima Aparecida Braga, Isabela Ornelas Pereira, Jaqueline Martins, João Bosco Siqueira Júnior, João Luiz de Sousa Carvalho, José Cerbino Neto, Juliana Souza da Silva, Juliane Maria Alves Siqueira Malta, Kauara Brito Campos, Kauara Brito, Kleber Giovanni Luz, Laura Nogueira da Cruz, Livia Carla Vinhal Frutuoso, Luciano Pamplona de Góes Cavalcante, Márcia Costa Ooteman Mendes, Maria Aparecida Araújo Figueiredo, Maria da Glória Lima Cruz Teixeira, Mariana Pastorello Verotti, Matheus de Paula Cerroni, Paulo César da Silva, Pedro Fernando da Costa Vasconcelos, Pedro Luiz Tauil, Priscila Leal Leite, Raimunda do Socorro da Silva Azevedo, Rayana de Castro Alves Moura, Renata Perez, Rivaldo Venâncio, Roberta Gomes Carvalho, Rodrigo Fabiano do Carmo Said, Rodrigo Lins Frutuoso, Sulamita Brandão Barbiratto, Tatiana Mingote Ferreira de Azara, Virginia Kagure Wachira, Vitor Laerte Pinto Júnior.



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 Mansonii
Geo-Helmintíases
Tracoma
Filariose linfática

Capítulo 10

Hantaviroses
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,
Surto e Epidemias

Equipe de Colaboradores – Volume 3



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