

**MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE
CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA**



GUIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLOGICA

1998

APRESENTAÇÃO

Esta é a 4ª edição do GUIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, obra de referência fundamental para todos aqueles que desenvolvem ações de vigilância epidemiológica e que agora apresentamos em versão revista e ampliada. Esse trabalho foi iniciado em 1996, durante as gestões do Dr. Cláudio Amaral no Centro Nacional de Epidemiologia/CENEPI e do saudoso Dr. Edmundo Juarez na Fundação Nacional de Saúde/FNS, em memória de quem dedicamos a presente publicação.

O Guia apresenta mudanças de forma e de conteúdo. A forma está mais apropriada para uma publicação destinada ao manuseio "em campo" e que traz normatizações sempre passíveis de modificações, tendo em vista o desenvolvimento de meios diagnósticos e terapêuticos e a possibilidade de reclassificação ou mesmo surgimento de novas doenças. Agora o novo Guia possibilitará o manejo de capítulos em separado ou a substituição/inclusão de páginas mantendo-se a possibilidade de sua utilização por um maior período de tempo.

O conteúdo também foi modificado. Novos capítulos trazem conteúdos importantes da Epidemiologia que enriquecem e ampliam a prática da Vigilância Epidemiológica; doenças e síndromes que *emergiram* desde a última edição e que apresentam importância para serem colocadas sob monitoramento; e novos grupos de doenças e agravos, como algumas crônico-degenerativas, que, pela sua importância crescente na morbi-mortalidade de nosso país, vêm, progressivamente, sendo acrescentadas ao *repertório* tradicional da Vigilância Epidemiológica, as doenças transmissíveis.

Todas as definições e informações sobre as doenças e agravos constantes no Guia foram revistas, de maneira a atualizá-las do ponto de vista do desenvolvimento científico. Também foram adequadas às normas atualmente em vigor, na medida em que esse instrumento também significa a concretização de uma das mais importantes atribuições legais do Ministério da Saúde, através do CENEPI/FNS, na área da Vigilância Epidemiológica.

Confiamos que esse Guia será de bastante utilidade para médicos, enfermeiros, auxiliares, laboratoristas, sanitaristas e todos aqueles que nas Unidades Básicas de Saúde, nos Hospitais de Referência, nos Laboratórios de Saúde Pública, nas investigações em campo, nas instituições de ensino e pesquisa e nas estruturas de gestão dos sistemas municipais e estaduais de Vigilância Epidemiológica estarão exercendo talvez o mais antigo e difundido dos usos da Epidemiologia e que constituiu-se entre as primeiras ações estatais na área da saúde.

Numa sociedade em que ocorrem modificações demográficas e sociais de forma acelerada, em que a circulação internacional e intercontinental de pessoas e bens se dá em níveis inimagináveis até recentemente, em que o ambiente é constantemente

alterado; e em que novas tecnologias são incorporadas diariamente, uma rede de vigilância epidemiológica amplamente dispersa por todo o território nacional e bastante integrada e articulada, sob coordenação das respectivas instâncias gestoras do SUS - governos municipal, estadual e federal - poderá dar inestimável contribuição ao desenvolvimento do setor saúde, monitorando os perfis epidemiológicos e suas alterações, detectando prontamente, investigando e adotando medidas eficazes de prevenção e controle. Esse novo Guia é parte do esforço para dotar nosso país de um Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica - SNVE capaz de responder aos desafios atuais.

Atendendo às novas possibilidades de difusão dos conhecimentos, essa 4ª edição terá também uma versão em CD-ROM com a inclusão de recursos de sistema de busca que facilita o processo de consulta. Também será possível a permanente atualização desse Guia através do endereço eletrônico do Centro Nacional de Epidemiologia/FNS, por meio de fac-símile ou correios, de maneira a garantir um processo de verdadeira conectividade entre o CENEPI e os demais integrantes do SNVE.

Jarbas Barbosa da Silva Jr.
Diretor do Centro Nacional de Epidemiologia - CENEPI/FNS

○ ÍNDICE GERAL

Apresentação

Capítulo 1 – A Vigilância Epidemiológica

Capítulo 2 – O Processo Epidêmico

Capítulo 3 – Sistemas de Informação em Saúde e a Vigilância Epidemiológica

Capítulo 4 – O Laboratório e a Vigilância Epidemiológica

Capítulo 5 - Vigilância Epidemiológica de Doenças e Agravos Específicos

- **Capítulo 5.1 - Acidentes por Animais Peçonhentos**
- **Capítulo 5.2 - Cólera**
- **Capítulo 5.3 - Coqueluche**
- **Capítulo 5.4 - Dengue**
- **Capítulo 5.5 - Diabetes *Mellitus***
- **Capítulo 5.6 - Difteria**
- **Capítulo 5.7 - Doença de Chagas**
- **Capítulo 5.8 - Doenças Diarréicas Agudas**
- **Capítulo 5.9 - Doença Meningocócica**
- **Capítulo 5.10 - Esquistossomose Mansônica**
- **Capítulo 5.11 - Febre Amarela**
- **Capítulo 5.12 - Febre Tifóide**
- **Capítulo 5.13 - Hanseníase**
- **Capítulo 5.14 - Hepatites Virais**
 - Hepatite A
 - Hepatite B
 - Hepatite C
 - Hepatite D
 - Hepatite E
- **Capítulo 5.15 - Intoxicações por Agrotóxicos**
- **Capítulo 5.16 - Leishmaniose Tegumentar Americana - LTA**
- **Capítulo 5.17 - Leishmaniose Visceral**
- **Capítulo 5.18 - Leptospirose**
- **Capítulo 5.19 - Malária**

- Capítulo 5.20 - Meningites em Geral
- Capítulo 5.21 - Meningites por *Haemophilus influenzae*
- Capítulo 5.22 - Meningite Tuberculosa
- Capítulo 5.23 - Peste
- Capítulo 5.24 - Pneumoconioses
- Capítulo 5.26 - Poliomielite
- Capítulo 5.27 - Raiva
- Capítulo 5.28 - Rubéola
- Capítulo 5.29 - Sarampo.
- Capítulo 5.30 - Sífilis Congênita
- Capítulo 5.31 - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- Capítulo 5.32 - Tétano Acidental
- Capítulo 5.33 - Tétano Neonatal
- Capítulo 5.34 - Teníase/Cisticercose
- Capítulo 5.35 - Tuberculose
- Capítulo 5.36 - Vigilância Epidemiológica dos Fatores de Risco de Câncer: Utilizando o Tabagismo como Modelo
- Capítulo 5.37 - Viroses Emergentes

Capítulo 6 - Glossário

Capítulo 7 - Colaboradores da 3ª e/ou da 4ª Edição do Guia de Vigilância Epidemiológica

Capítulo 8 - Bibliografia Consultada

Capítulo 1

○ A VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

O controle das doenças transmissíveis baseia-se em intervenções que, atuando sobre um ou mais elos conhecidos da cadeia epidemiológica de transmissão, sejam capazes de vir a interrompê-la. Entretanto, a interação do homem com o meio ambiente é muito complexa, envolvendo fatores desconhecidos ou que podem ter se modificado no momento em que se desencadeia a ação. Assim sendo, os métodos de intervenção tendem a ser aprimorados ou substituídos, na medida em que novos conhecimentos são aportados, seja por descobertas científicas (terapêuticas, fisiopatológicas ou epidemiológicas), seja pela observação sistemática do comportamento dos procedimentos de prevenção e controle estabelecidos. A evolução desses conhecimentos contribui, também, para a modificação de conceitos e de formas organizacionais dos serviços de saúde, na contínua busca do seu aprimoramento.

A conceituação de vigilância epidemiológica e a evolução de sua prática, ao longo das últimas décadas devem ser entendidas no contexto acima referido. Originalmente, essa expressão significava "a observação sistemática e ativa de casos suspeitos ou confirmados de doenças transmissíveis e de seus contatos". Tratava-se, portanto, da vigilância de pessoas, através de medidas de isolamento ou de quarentena, aplicadas individualmente, e não de forma coletiva. Posteriormente, na vigência de campanhas de erradicação de doenças - como a malária e a varíola - a vigilância epidemiológica passou a ser referida como uma das etapas desses programas, na qual se buscava detectar, ativamente, a existência de casos da doença alvo, com vistas ao desencadeamento de medidas urgentes, destinadas a bloquear a transmissão. A estrutura operacional de vigilância, organizada para esse fim específico, devia ser desativada após a comprovação de que o risco de transmissão da doença havia sido eliminado, como resultado das ações do programa.

Na primeira metade da década de 60 consolidou-se, internacionalmente, uma conceituação mais abrangente de vigilância epidemiológica, em que eram explicitados seus propósitos, funções, atividades, sistemas e modalidades operacionais. Vigilância epidemiológica foi, então, definida como "o conjunto de atividades que permite reunir a informação indispensável para conhecer, a qualquer momento, o comportamento ou história natural das doenças, bem como detectar ou prever alterações de seus fatores condicionantes, com o fim de recomendar oportunamente, sobre bases firmes, as medidas indicadas e eficientes que levem à prevenção e ao controle de determinadas doenças"

No Brasil, esse conceito foi inicialmente utilizado em alguns programas de controle de doenças transmissíveis coordenados pelo Ministério da Saúde, notadamente a Campanha de Erradicação da Varíola - CEV (1966-73). A experiência da CEV motivou a aplicação dos princípios de vigilância epidemiológica a outras doenças evitáveis por imunização, de forma que, em 1969, foi organizado um sistema de notifica-

ção semanal de doenças, baseado na rede de unidades permanentes de saúde e sob a coordenação das Secretarias Estaduais de Saúde. As informações de interesse desse sistema passaram a ser divulgadas regularmente pelo Ministério da Saúde, através de um boletim epidemiológico de circulação quinzenal. Tal processo propiciou o fortalecimento de bases técnicas que serviram, mais tarde, para a implementação de programas nacionais de grande sucesso na área de imunizações, notadamente na erradicação da transmissão autóctone do poliovírus selvagem na região das Américas.

Em 1975, por recomendação da 5ª Conferência Nacional de Saúde foi instituído o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica – SNVE. Este sistema formalizado através da Lei 6.259, do mesmo ano e decreto 78.231, que a regulamentou, em 1976, incorporou o conjunto de doenças transmissíveis então consideradas de maior relevância sanitária no país. Buscava-se, na ocasião, compatibilizar a operacionalização de estratégias de intervenção desenvolvidas para controlar doenças específicas, através de programas nacionais que eram, então, escassamente interativos.

A promulgação da lei 8.080, que instituiu, em 1990, o Sistema Único de Saúde – SUS, teve importante desdobramento na área de vigilância epidemiológica. O texto legal manteve o SNVE, oficializando o conceito de vigilância epidemiológico como "um conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos". Embora essa definição não modifique a essência da concepção até então adotada pelo SNVE, ela faz parte de um contexto de profunda reorganização do sistema de saúde brasileiro, que prevê a integralidade preventivo-assistencial das ações de saúde, e a conseqüente eliminação da dicotomia tradicional entre essas duas áreas que tanto dificultava as ações de vigilância. Além disso, um dos pilares do novo sistema de saúde passou a ser a descentralização de funções, sob comando único em cada esfera de governo - federal, estadual, municipal o que implica no direcionamento da atenção para as bases locais de operacionalização das atividades de vigilância epidemiológica no país.

Dessa forma, a orientação atual para o desenvolvimento do SNVE estabelece, como prioridade, o fortalecimento de sistemas municipais de vigilância epidemiológica dotados de autonomia técnico-gerencial para enfocar os problemas de saúde próprios de suas respectivas áreas de abrangência. Espera-se, assim, que os recursos locais sejam direcionados para atender, prioritariamente, às ações demandadas pelas necessidades da área, em termos de doenças e agravos que lá sejam mais prevalentes. Nessa perspectiva, a reorganização do SNVE deve pautar-se nos seguintes pressupostos, que resultaram de amplo debate nacional entre os técnicos da área, com base nos preceitos da reforma sanitária instituída e implementação no país:

- heterogeneidade do rol de doenças e agravos sob vigilância no nível municipal, embora apresentando, em comum, aquelas que tenham sido definidas como de interesse do sistema nacional e do estadual correspondente;

- distintos graus de desenvolvimento técnico, administrativo e operacional dos sistemas locais, segundo o estágio de organização da rede de serviços em cada município;
- incorporação gradativa de novas doenças e agravos - inclusive doenças não transmissíveis - aos diferentes níveis do sistema;
- fluxos de informações baseados no atendimento às necessidades do sistema local de saúde, sem prejuízo da transferência, em tempo hábil, de informações para outros níveis do sistema;
- construção de programas de controle localmente diferenciados, respeitadas as bases técnico-científicas de referência nacional.

A relação de doenças de notificação nacional tem sofrido revisões durante as últimas décadas, em função de novas ações programáticas instituídas para controlar problemas específicos de saúde. Em 1998 foi procedida, pelo Centro Nacional de Epidemiologia - CENEPI, ampla revisão do assunto, que resultou na explicitação de conceitos técnicos sobre o processo de notificação, bem como dos critérios utilizados para a seleção de doenças e agravos notificáveis. Essa orientação servirá de base para a atualização da relação de doenças de notificação compulsória em âmbito nacional.

As atividades e atribuições dos três níveis de atuação do sistema de saúde no que se refere a vigilância epidemiológica são descritas no item 10 e Quadro 1.

❶ Propósitos e Funções

A vigilância epidemiológica tem como propósito fornecer orientação técnica permanente para os que têm a responsabilidade de decidir sobre a execução de ações de controle de doenças e agravos, tornando disponíveis, para esse fim, informações atualizadas sobre a ocorrência dessas doenças ou agravos, bem como dos seus fatores condicionantes em uma área geográfica ou população determinada. Subsidiariamente, a vigilância epidemiológica constitui-se em importante instrumento para o planejamento, a organização e a operacionalização dos serviços de saúde, como também para a normatização de atividades técnicas correlatas.

Sua operacionalização compreende um ciclo completo de funções específicas e intercomplementares que devem ser, necessariamente, desenvolvidas de modo contínuo, permitindo conhecer, a cada momento, o comportamento epidemiológico da doença ou agravo escolhido como alvo das ações, para que as medidas de intervenção pertinentes possam ser desencadeadas com oportunidade e eficácia.

São funções da vigilância epidemiológica:

- coleta de dados;
- processamento de dados coletados;
- análise e interpretação dos dados processados;
- recomendação das medidas de controle apropriadas;
- promoção das ações de controle indicadas;
- avaliação da eficácia e efetividade das medidas adotadas;
- divulgação de informações pertinentes.

Todos os níveis do sistema de saúde têm atribuições de vigilância epidemiológica compreendendo o conjunto das funções mencionadas. Quanto mais eficientemente essas funções forem realizadas no nível local, maior será a oportunidade com que as ações de controle tenderão a ser desencadeadas. Além disso, a atuação competente no nível local estimulará maior visão do conjunto nos níveis estadual e nacional, abarcando o amplo espectro dos problemas prioritários a serem enfrentados em diferentes situações operacionais. Ao mesmo tempo, os responsáveis técnicos no âmbito estadual, e, com maior razão, no federal, poderão dedicar-se seletivamente, a questões mais complexas, emergenciais ou de maior extensão, que demandem a participação de especialistas e centros de referência, inclusive de nível internacional.

Dessa forma, não mais se admite que a atuação no âmbito local esteja restrita à realização de coleta de dados e à sua transmissão a outros níveis. O fortalecimento de sistemas municipais de saúde, tendo a vigilância epidemiológica como um de seus instrumentos mais importantes de atuação, deve constituir-se na estratégia principal de institucionalização.

A Norma Operacional Básica do SUS - NOB-SUS/96, no seu item 14 já prevê a transferência de recursos financeiros fundo a fundo para estados e municípios para custeio das ações de epidemiologia e de controle de doenças/agravs formalizando a criação e operação de sistemas locais de vigilância epidemiológica com aporte de recursos diferenciados para cada área de acordo com o desenvolvimento desses sistemas, que serão aferidos pelo índice de Valorização de Resultados (IVR) (12.1.6 da NOB/SUS/96).

2 Coleta de Dados e Informações

O cumprimento das funções de vigilância epidemiológica depende da disponibilidade de INFORMAÇÕES que sirvam para subsidiar o desencadeamento de ações - - INFORMAÇÃO PARA A AÇÃO. A qualidade da informação, por sua vez, depende da adequada coleta de dados, que são gerados no local onde ocorre o evento sanitário (dado coletado). É Também nesse nível que os dados devem primariamente ser tratados e estruturados, para se constituírem em um poderoso instrumento. A INFORMAÇÃO - capaz de estabelecer um processo dinâmico de planejamento, avaliação, manutenção e aprimoramento das ações. Por ser de vital importância para a estruturação e desempenho da vigilância epidemiológica, o Capítulo III deste Guia descreve as bases e os sistemas de informação que estão implantados ou em via de implantação no país.

A coleta de dados ocorre em todos os níveis de atuação do sistema de saúde. A força e valor da informação (que é o dado analisado) depende da qualidade e fidedignidade com que o mesmo é gerado. Para isso, faz-se necessário que as pessoas responsáveis pela coleta estejam bem preparadas para diagnosticar corretamente o caso, como também para realizar uma boa investigação epidemiológica, com anotações claras e confiáveis para que se possa assimilá-las com confiabilidade.

Outro aspecto refere-se à qualidade do dado gerado, ou seja, sua representatividade em função do problema existente. Assim, é necessário que a gerência local do sistema obtenha, com regularidade e oportunidade, dados do maior número possível

de outras fontes geradoras como ambulatórios ou hospitais sentinelas localizados nesse nível ou em sua periferia.

A passagem do dado pelos diversos níveis deverá ser suficientemente rápida para o desencadeamento de ações, particularmente quando for necessário o desenvolvimento dessas por um outro nível, visando a adoção das medidas em momento oportuno.

É importante salientar que o fluxo, a periodicidade e o tipo de dado que interessa ao sistema de vigilância estão relacionados às características de cada doença ou agravamento.

Os fluxos de informações, dentro dos estados e municípios, estão sendo profundamente alterados em função da reorganização do sistema de saúde. Entretanto, tem-se mantido alguns instrumentos e fluxos, visando impedir que haja solução de continuidade na coleta, repasse e armazenamento de dados, conforme descrição no Capítulo III.

☒ **Tipos de Dados**

Os dados e informações que alimentam o Sistema de Vigilância Epidemiológica são os seguintes:

- **Dados Demográficos e Ambientais**

Permitem quantificar a população: número de habitantes e características de sua distribuição, condições de saneamento, climáticas, ecológicas, habitacionais e culturais.

- **Dados de Morbidade**

Podem ser obtidos através de notificação de casos e surtos, de produção de serviços ambulatoriais e hospitalares, de investigação epidemiológica, de busca ativa de casos, de estudos amostrais e de inquéritos, entre outras formas.

- **Dados de Mortalidade**

São obtidos através das declarações de óbitos que são processadas pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade. Mesmo considerando o sub-registro, que é significativo em algumas regiões do país, e a necessidade de um correto preenchimento das declarações, trata-se de um dado que assume importância capital como indicador de saúde. Esse sistema está sendo descentralizado, objetivando o uso imediato dos dados pelo nível local de saúde.

- **Notificação de Surtos e Epidemias**

A detecção precoce de surtos e epidemias ocorre quando o sistema de vigilância epidemiológica local está bem estruturado com acompanhamento constante da situação geral de saúde e da ocorrência de casos de cada doença e agravamento sujeito à notificação. Essa prática possibilita a constatação de qualquer indício de elevação do número de casos de uma patologia, ou a introdução de outras doenças não incidentes no local, e, conseqüente-

mente, o diagnóstico de uma situação epidêmica inicial para a adoção imediata das medidas de controle. Em geral, deve-se notificar esses fatos aos níveis superiores do sistema para que sejam alertadas as áreas vizinhas e/ou para solicitar colaboração, quando necessário.

☑ Fontes de Dados

A informação para a vigilância epidemiológica destina-se à tomada de decisões - INFORMAÇÃO PARA AÇÃO. Este princípio deve reger as relações entre os responsáveis pela vigilância e as diversas fontes que podem ser utilizadas para o fornecimento de dados. As principais são:

- **Notificação**

Notificação é a comunicação da ocorrência de determinada doença ou agravo à saúde, feita à autoridade sanitária por profissionais de saúde ou qualquer cidadão, para fins de adoção de medidas de intervenção pertinentes.

Historicamente, a notificação compulsória tem sido a principal fonte da vigilância epidemiológica a partir da qual, na maioria das vezes, se desencadeia o processo informação-decisão-ação. A listagem nacional das doenças de notificação vigente está restrita a alguns agravos e doenças de interesse sanitário para o país e compõe o Sistema de Doenças de Notificação Compulsória. Entretanto, estados e municípios podem incluir novas patologias, desde que se defina com clareza o motivo e objetivo da notificação, os instrumentos e fluxo que a informação vai seguir e as ações que devem ser postas em prática de acordo com as análises realizadas. Entende-se que só se deve coletar dados que tenham uma utilização prática, para que não se sobrecarreguem os serviços de formulários que não geram informações capazes de aperfeiçoar as atividades de saúde.

Dada a natureza específica de cada doença ou agravo à saúde, a notificação deve seguir um processo dinâmico, variável em função das mudanças no perfil epidemiológico, dos resultados obtidos com as ações de controle e da disponibilidade de novos conhecimentos científicos e tecnológicos. As normas de notificação devem adequar-se no tempo e no espaço, às características de distribuição das doenças consideradas, ao conteúdo de informação requerido, aos critérios de definição de casos, à periodicidade da transmissão dos dados, às modalidades de notificação indicadas e a representatividade das fontes de notificação. Para nortear os parâmetros de inclusão de doenças e/ou agravos na lista de notificação compulsória, para as três esferas de governo, o CENEPI publicou um documento resultante do processo de discussão da revisão desta lista nacional, que deve ser consultada por estados e municípios que desejam incorporar ou retirar doenças ou agravos da lista nacional do Informe Epidemiológico do SUS, VII, nº 1, Jan a Mar/98. (e-mail: cenepi@fns.gov.br.)

Os critérios que devem ser aplicados no processo de seleção para notificação de doenças são:

- **Magnitude** - doenças com elevada frequência que afetam grandes contingentes populacionais, que se traduzem pela incidência, prevalência, mortalidade, anos potenciais de vida perdidos.
 - **Potencial de disseminação** - se expressa pela transmissibilidade da doença, possibilidade de sua disseminação através de vetores e demais fontes de infecção, colocando sob risco outros indivíduos ou coletividades.
 - **Transcendência** - tem-se definido como um conjunto de características apresentadas por doenças e agravos, de acordo com sua apresentação clínica e epidemiológica, das quais as mais importantes são: a **severidade** medida pelas taxas de letalidade, hospitalizações e seqüelas; a **relevância** social que subjetivamente significa o valor que a sociedade imputa à ocorrência do evento através da estigmatização dos doentes, medo, indignação quando incide em determinadas classes sociais; e as que podem afetar o desenvolvimento, o que as caracteriza como de **relevância econômica** devido a restrições comerciais, perdas de vidas, absenteísmo ao trabalho, custo de diagnóstico e tratamento, etc.
 - **Vulnerabilidade** - doenças para as quais existem instrumentos específicos de prevenção e controle permitindo a atuação concreta e efetiva dos serviços de saúde sob indivíduos ou coletividades.
 - **Compromissos Internacionais** - o governo brasileiro vem firmando acordos juntamente com os países membros da OPAS/OMS, que visam empreender esforços conjuntos para o alcance de metas continentais ou até mundiais de controle, eliminação ou erradicação de algumas doenças. Exemplo mais expressivo é o do Programa de Eliminação do Poliovírus Selvagem, que alcançou a meta de erradicação das Américas. Desta forma, teoricamente, a poliomielite deveria ser excluída da lista, no entanto este programa preconiza sua manutenção e sugere ainda que se acrescente as Paralisias Flácidas Agudas, visando a manutenção da vigilância do vírus, para que se detecte sua introdução em países indenes, visto que o mesmo continua circulando em áreas fora do continente americano.
 - **Regulamento Sanitário Internacional** - as doenças que estão definidas como de notificação compulsória internacional, obrigatoriamente, são incluídas nas listas de todos os países membros da OPAS/OMS, e hoje estão restritas a três: cólera, febre amarela e peste.
 - **Epidemias, surtos e agravos inusitados** - todas as suspeitas de epidemias ou de ocorrência de agravo inusitado devem ser investigados e imediatamente notificados aos níveis hierárquicos superiores pelo meio mais rápido de comunicação disponível. Mecanismos próprios de notificação devem ser instituídos, definidos de acordo com a apresentação clínica e epidemiológica do evento.
-

Estes critérios devem ser observados e analisados em conjunto, e, obviamente, não é necessário para a inclusão de uma doença o atendimento de todos eles. Por outro lado, nem sempre podem ser aplicados de modo linear, desde quando a lista que vai gerar este sistema de informação irá subsidiar a Vigilância Epidemiológica, e esta tem que se alicerçar sob bases factíveis e aceitáveis por quem alimenta o sistema, que são especialmente os profissionais de saúde da rede de serviços.

Mesmo sendo compulsória - o que significa ser dever de todo cidadão notificar a ocorrência de algum caso suspeito de doença que esteja na relação de notificação compulsória, e uma obrigação inerente à profissão médica e outras profissões da área de saúde - a notificação é habitualmente realizada de modo precário, pelo desconhecimento de sua importância, descrédito nos serviços de saúde, falta de acompanhamento e supervisão da rede de serviços e, também, pela falta de retorno dos dados coletados e das ações que foram geradas pela análise. Neste sentido, é fundamental que trabalhos de sensibilização dos profissionais e das comunidades sejam sistematicamente realizados, visando a melhoria da obtenção dos dados no que diz respeito à sua quantidade e qualidade, fortalecendo e ampliando a rede de notificação, pois, idealmente, o sistema deve cobrir toda a população. Dessa forma, considera-se que todas as unidades de saúde devem compor a rede de notificação (pública, privada e filantrópica), como também, todos os profissionais de saúde e mesmo a população em geral.

Aspectos que devem ser considerados na notificação:

- Notificar a simples **suspeita** da doença. Não se deve aguardar a confirmação do caso para se efetuar a notificação, pois isto pode significar perda da oportunidade de adoção das medidas de prevenção e controle indicadas;
- A notificação tem que ser sigilosa, só podendo ser divulgada fora do âmbito médico sanitário em caso de risco para a comunidade, respeitando-se o direito de anonimato dos cidadãos;
- O envio dos instrumentos de coleta de notificação deve ser feito mesmo na ausência de casos, configurando-se o que se denomina **notificação negativa**, que funciona como um indicador de eficiência do sistema de informações.

Além da notificação compulsória, o Sistema de Vigilância Epidemiológica pode definir doenças e agravos como de simples notificação. Este manual contém capítulos específicos de todas as doenças que compõem a lista brasileira de doenças de notificação compulsória, e muitos outros que são importantes problemas sanitários para o país. Observe-se que algumas destas patologias estão indicadas nos capítulos específicos como de notificação (Leptospirose, Teníase/Cisticercose, etc.) enquanto em outras sugere-se a realização de inquéritos periódicos (Diabetes).

O Sistema Nacional de Agravos Notificáveis (SINAN), detalhado no capítulo III deste Guia, é o principal instrumento de coleta dos dados das doenças de notificação compulsória e de outros agravos.

• Laboratórios

O resultado de exames laboratoriais na rotina da Vigilância Epidemiológica é um dado que rotineiramente complementa o diagnóstico de confirmação da investigação epidemiológica. Entretanto, o uso do laboratório como fonte de detecção de casos tem sido restrito a algumas doenças em situações especiais. Na realidade, não existe ainda um sistema integrado e sistemático de todas as doenças que fazem parte do sistema de vigilância com os resultados dos exames que são processados nos Laboratórios Centrais (LACEN), nem com os de triagem sorológica de doadores de sangue dos hemocentros. A Coordenação da Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (COLAB) e as Secretarias de Saúde Estaduais (SES) estão discutindo esta articulação, o que viabilizará tornar o laboratório fonte rotineira de informação da vigilância. Por outro lado, os LACENs deverão desenvolver junto com a vigilância estudos epidemiológicos especiais, não devendo ficar limitados a simples demanda espontânea.

Entretanto, faz-se necessário o engajamento dos laboratórios públicos e privados no sistema que está sendo organizado, para ser de uso rotineiro da vigilância epidemiológica pois, muitas vezes, através deles se diagnosticam enfermidades que não foram detectadas pelo sistema formal de notificação.

• Bases de Dados dos Sistemas Nacionais de Informação

O registro rotineiro de dados sobre saúde, derivados da produção de serviços ou de sistemas de informação específicos, constituem-se valiosas fontes de informação sobre a ocorrência de doenças e agravos sob vigilância epidemiológica. Com a progressiva implementação de recursos informacionais no setor saúde, esses dados tendem a tornar-se cada vez mais acessíveis por meios eletrônicos, sendo de primordial importância para os agentes responsáveis pelas ações de vigilância, em todos os níveis. Em âmbito nacional, além do SINAN anteriormente referido, há quatro grandes sistemas de informação cujo interesse é prioritário e estão descritos no Capítulo III deste Guia.

- Sistema de Informação de Mortalidade - SIM
- Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC
- Sistema de Informações Hospitalares - SIH
- Sistema de Informações Ambulatoriais - SIA

Os dados derivados desses sistemas complementam os de notificação, tanto com relação a casos que deixaram de ser notificados, quanto por aportarem outras variáveis de análise. Seu uso para a vigilância epidemiológica deve ser estimulado, objetivando aprimorar a qualidade do registro e compatibilizar as informações oriundas de diferentes fontes.

• Investigação Epidemiológica

Procedimento que não só complementa as informações da notificação sobre a fonte de infecção, mecanismos de transmissão, dentre outras, como também pode possibilitar a descoberta de novos casos que não foram notificados. Por ser a etapa mais nobre da metodologia de vigilância epidemiológica, será melhor detalhada no item 4 deste capítulo.

- **Imprensa e População**

Muitas vezes, informações oriundas da população e da imprensa são fontes eficientes de dados, devendo ser sempre consideradas, desde quando se proceda a investigação pertinente, para confirmação ou descarte de casos. Quando a vigilância de uma área não está organizada ou é ineficiente, o primeiro alerta da ocorrência de um agravo, principalmente quando se trata de uma epidemia, pode ser a imprensa ou a comunidade. A organização de boletins que contenham informações oriundas de jornais e de outros meios de comunicação e seu envio aos dirigentes com poder de decisão, são importantes auxiliares da vigilância epidemiológica, no sentido de que se defina o aporte de recursos necessários à investigação e controle dos eventos sanitários

- ☑ **Fontes Especiais de Dados**

- **Estudos Epidemiológicos**

Várias são as fontes que podem fornecer dados, quando se deseja analisar a ocorrência de um fenômeno do ponto de vista epidemiológico. Os registros de dados e as investigações epidemiológicas constituem-se fontes regulares de coleta. No entanto, sempre que as condições exigirem, deve-se recorrer diretamente à população ou aos serviços, em determinado momento ou período, para obter dados adicionais ou mais representativos. Esses dados podem ser obtidos através de inquérito, investigação ou levantamento epidemiológico.

- **Inquéritos Epidemiológicos**

O inquérito epidemiológico é um estudo seccional, geralmente do tipo amostral, levado a efeito quando as informações existentes são inadequadas ou insuficientes, em virtude de diversos fatores, dentre os quais pode-se destacar: notificação imprópria ou deficiente; mudança no comportamento epidemiológico de uma determinada doença; dificuldade em se avaliar coberturas vacinais ou eficácia de vacinas, necessidade de se avaliar eficácia das medidas de controle de um programa; descoberta de agravos inusitados.

- **Levantamento Epidemiológico**

É um estudo realizado com base nos dados existentes nos registros dos serviços de saúde ou de outras instituições. Não é um estudo amostral e destina-se a coletar dados para complementar informações já existentes. A recuperação de séries históricas, para análises de tendências, e a busca ativa de casos, para aferir a eficiência do sistema de notificação, são exemplos de levantamentos epidemiológicos.

- **Sistemas Sentinela**

Uma importante estratégia de informação para vigilância é a organização de redes constituídas de fontes de notificação especializadas, suficientemente motivadas para participar de esforços colaborativos comuns, voltados ao estudo de problemas de saúde ou de doenças específicas. **As chamadas fon-**

tes sentinelas, quando bem selecionadas, são capazes de assegurar representatividade e qualidade as informações produzidas, ainda que não se pretenda conhecer o universo de ocorrências.

Esta estratégia de formação de **Sistemas de Vigilância Sentinela** tem como objetivo monitorar indicadores chaves na população geral ou em grupos especiais, que sirvam como alerta precoce para o sistema, não tendo a preocupação com estimativas precisas de incidência ou prevalência da população geral. Apesar de alguns autores entenderem que vigilância sentinela seria uma tentativa de se conhecer algumas medidas de incidência de doença em países que não dispõem de bons sistemas de vigilância, sem ter que se recorrer a levantamentos dispendiosos, outros colocam que esta estratégia não está limitada a países em desenvolvimento, e vem sendo utilizada frequentemente em países da Europa e nos EUA. Entende-se que Vigilância Sentinela é um modo de se utilizar modernas técnicas da epidemiologia aliada a formas de simplificar a operacionalidade de coleta de dados.

Existem várias técnicas de monitoramento para esta forma complementar de informações à vigilância tradicional, e uma delas está baseada na ocorrência de **evento sentinela**. De acordo com Rutstein et cols (1983), evento sentinela é a detecção de doença prevenível, incapacidade, ou morte inesperada cuja ocorrência serve como um sinal de alerta de que a qualidade da terapêutica ou prevenção deve ser questionada. Assim, toda vez que se detecta evento desta natureza o sistema de vigilância deve ser acionado para que as medidas indicadas possam ser rapidamente acionadas.

No Brasil, tem-se utilizado com frequência a técnica de se eleger **unidades de saúde sentinelas**, que na grande maioria são os hospitais que internam doenças infecciosas e parasitárias, que informam diariamente aos órgãos de vigilância os seus internamentos e atendimentos ambulatoriais. Desse modo, detecta-se com rapidez as doenças que necessitam de atenção hospitalar e estão sob vigilância epidemiológica. Outra importante aplicação desta metodologia é no monitoramento e detecção precoce de surtos de diarreias.

A instituição de **redes de profissionais sentinelas** tem sido muito utilizada no estudo e acompanhamento da ocorrência de câncer, pois grande parte dos casos buscam atenção médica especializada. O **monitoramento de grupos alvos**, através de exames clínicos e laboratoriais periódicos, de grande valor na área de prevenção das doenças ocupacionais.

A delimitação de áreas geográficas específicas para se monitorar a ocorrência de doenças específicas ou alterações na situação de saúde é uma metodologia que vem sendo desenvolvida e tem sido denominada **vigilância de áreas sentinelas**.

Ainda que no momento atual não se disponha de manuais práticos com orientações técnicas e operacionais para estas alternativas metodológicas, torna-se importante que sejam estimuladas e apoiadas, particularmente para serem desenvolvidas nos Sistemas Locais de Saúde, visando se obter informa-

ções que atendam ao principal objetivo da Vigilância Epidemiológica, que é o pronto desencadeamento de ações preventivas.

Apesar de se considerar importante, e talvez seja uma tendência natural a prática de se desenvolver diferentes sistemas de Vigilância Epidemiológica, cada um com distintos objetivos e aplicação de metodologias diferenciadas, todos buscando oferecer subsídios técnicos e operacionais para desencadeamento de ações, planejamento, implementação e avaliação de programa, tem-se que alertar que a proliferação de sistemas acarreta crescentes dificuldades logísticas aos serviços, impondo-se a necessidade de certo grau de racionalização ao processo.

③ Diagnóstico de Casos

A confiabilidade do sistema de notificação depende, em grande parte, da capacidade dos serviços locais de saúde - que são responsáveis pelo atendimento dos casos - diagnosticarem, corretamente, as doenças e agravos. Para isso, os profissionais deverão estar tecnicamente capacitados e dispor de recursos complementares para a confirmação da suspeita clínica. Diagnóstico e tratamento feitos corretamente asseguram a credibilidade dos serviços junto à população, contribuindo para a eficiência do sistema de vigilância.

④ Investigação Epidemiológica de Casos

A investigação epidemiológica é um método de trabalho utilizado com muita frequência em casos de doenças transmissíveis, mas que se aplica a outros grupos de agravos. Consiste em um estudo de campo realizado a partir de casos (clinicamente declarados ou suspeitos) e de portadores. Tem como objetivo avaliar a ocorrência, do ponto de vista de suas implicações para a saúde coletiva. Sempre que possível, deve conduzir à confirmação do diagnóstico, a determinação das características epidemiológicas da doença, à identificação das causas do fenômeno e à orientação sobre as medidas de controle adequadas. É utilizada na ocorrência de casos isolados e também em epidemias. O método de investigação de epidemias, por ter grande relevância, está descrito detalhadamente no Capítulo II deste Guia.

a) Roteiro de Investigação

Todo novo caso de doença transmissível é um problema epidemiológico não resolvido e, de algum modo, relacionado a saúde de outros indivíduos da comunidade. Isso significa que, diante da ocorrência de casos ou óbitos por causa inserida no sistema de vigilância, ou de agravo inusitado, a equipe ou profissional responsável pela vigilância deve estudar o caso, investigando e estabelecendo o significado real do mesmo para a população e área em que foi encontrado.

Várias indagações devem ser levantadas:

- De quem foi contraída a infecção? (fonte de contágio)
- Qual a via de disseminação da infecção, da fonte ao doente?
- Que outras pessoas podem ter sido infectadas pela mesma fonte de contágio?

- Quais as pessoas a quem o caso pode haver transmitido a doença?
- A quem o caso ainda pode transmitir a doença? Como evitá-lo?

b) Andamento da Investigação

Início - a finalidade da investigação é a adoção de medidas de controle em tempo hábil. Nesse sentido, faz-se necessário que seja iniciada imediatamente após a ocorrência do evento, visando obedecer o período de tempo tecnicamente adequado, para que as medidas profiláticas sejam adotadas em tempo útil e oportuno.

Entrevista - em geral, as unidades de saúde dispõem de formulários específicos para as doenças incluídas no sistema de vigilância, denominados Ficha de Investigação Epidemiológica. Esses formulários, importantes por facilitar a consolidação de dados, devem ser preenchidos cuidadosamente, registrando-se todas as informações indicadas, para permitir a análise e a comparação de dados. O investigador poderá acrescentar novos itens que considere relevantes para a investigação. Um espaço para observações deve sempre ser reservado, visando a anotação de informações que possam ajudar o processo de investigação e que não constam da ficha e também não foram predefinidas pelo investigador. Os dados para preenchimento dessa ficha são coletados a partir de informações obtidas do médico e/ou profissionais de saúde assistentes, de prontuários, de resultados de exames laboratoriais, de perguntas dirigidas ao próprio paciente, e, dependendo do agravo, de indivíduos da comunidade.

Em virtude da diversidade de características clínico-epidemiológicas, as fichas de investigação devem ser específicas para cada tipo de doença ou agravo. O detalhamento das informações previstas depende do estágio do programa de controle. Por isso deve ser atualizada, mas garantindo a base de dados para o acompanhamento de tendências. A investigação epidemiológica de epidemias pode exigir um formulário desenhado para a ocorrência específica. As fichas epidemiológicas devem conter as seguintes informações:

- **Dados de identificação** - nome do paciente, idade, sexo, estado civil, nacionalidade, profissão, local de trabalho ou escola, residência (como ponto de referência para localização) etc.
- **Dados de anamnese e exame físico** - queixa principal, data de início dos sintomas, história da moléstia atual, antecedentes mórbidos, contatos anteriores, viagens realizadas, lugares que costuma frequentar, mudanças de hábitos alimentares nos dias que antecederam os sintomas e outros dados que possam contribuir para completar a história epidemiológica. Exame físico completo, repetido periodicamente quando indicado, objetivando acompanhar a evolução ou para esclarecimento diagnóstico.
- **Suspeita diagnóstica** - logo após o exame clínico deve ver o diagnóstico do paciente, caso já se tenha elementos (clínicos e epidemiológicos) para firmá-lo, ou se formula as principais suspeitas para orientar a condução terapêutica, as medidas de controle e a solicitação de exames laboratoriais.

- **Informações sobre o meio ambiente** - se for doença presumivelmente de veiculação hídrica, averiguar aspectos referentes ao sistema de abastecimento de água, à disposição de dejetos e ao destino do lixo, história migratória da comunidade, obras que provocaram transformações no meio ambiente, chuvas, secas, alagamentos, instalação ou existência de indústria, colheitas temporárias com utilização de mão-de-obra local ou alienígena, uso de pesticidas, existência de insetos vetores etc.
- **Exames complementares** - de acordo com o(s) agravo(s) suscitado(s), a equipe de investigação deverá elaborar, com a equipe de assistência, um plano diagnóstico para o paciente. Em caso de epidemia, este plano vai além dos pacientes, pois deve-se coletar exames para diagnóstico das fontes de contaminação, veículo de infecção, pesquisa e exame de vetores, etc de acordo com cada situação. Este plano visa agilizar o diagnóstico, otimizar o gasto de recursos e, conseqüentemente, a adoção precoce das medidas de controle.

O laboratório é um meio importante de apoio para a conclusão diagnóstica. Entretanto, em muitas situações não se faz necessário aguardar resultados laboratoriais para se iniciar as medidas de controle, que podem ser adotadas com base em suspeitas, corroboradas ou não pelos resultados dos exames. É fundamental se observar rigorosamente as normas técnicas para colheita e transporte de material, para que não se percam as amostras coletadas e as oportunidades diagnósticas.

c) Busca ativa de casos

Quando se suspeita que outros casos possam ter ocorrido, sem conhecimento dos serviços de vigilância epidemiológica, a busca ativa de casos se impõe, visando ao conhecimento da magnitude do evento, ao tratamento adequado dos acometidos e à ampliação do espectro das medidas de controle. Essa busca, parte integrante da investigação e casos, será realizada no espaço geográfico em que se suspeite a existência de fonte de contágio ativa. Assim, a busca pode ser restrita a um domicílio, rua ou bairro, como pode ultrapassar barreiras geográficas de municípios ou estados, de acordo com correntes migratórias ou veículos de transmissão. Quando isso ocorrer, as equipes das outras áreas devem ser acionadas, e se viabilizar a troca de informações, que comporão as anotações da investigação e se prestarão para a análise do evento.

d) Busca de pistas

Para estabelecer a origem da transmissão e, conseqüentemente, classificar o caso, faz-se necessário articular as informações coligidas e ter certeza de que as mesmas são suficientes. A partir daí, passa-se para o que se pode denominar "busca de pistas".

Cabe ao investigador optar por aquelas pistas que sejam mais produtivas para a classificação do caso. Algumas informações passam, então, a ser mais relevantes, tais como:

- Período de incubação;

- Presença de outros casos na localidade;
- Existência ou não de vetores ligados à transmissibilidade da doença;
- Grupo etário mais atingido;
- Fonte de contágio comum (água, alimentos);
- Modos de transmissão (respiratória, contato direto); e
- Época em que ocorre (estação).

A avaliação dessas variáveis e de outras, em seu conjunto, fornecerá as pistas para a identificação do problema e a tomada de medidas necessárias ao seu controle.

Por ser um método que exige pessoal preparado, recursos financeiros e um bom sistema de notificação, não se realiza investigação epidemiológica em todas as doenças. Em geral, os seguintes critérios são utilizados para se definir quais as doenças que serão investigadas:

- A doença é considerada prioritária pelo sistema de vigilância de acordo com os critérios de seleção;
- A doença está excedendo a frequência usual;
- Há suspeita de que os casos sejam devidos a uma fonte comum de infecção;
- A doença se apresenta com gravidade clínica maior que a habitual;
- A doença é desconhecida na área.

5 Processamento e Análise de Dados

Os dados colhidos são consolidados (ordenados de acordo com as características das pessoas, lugar, tempo etc.) em tabelas, gráficos, mapas da área em estudo, fluxos de pacientes e outros. Essa disposição fornecerá uma visão global do evento, permitindo a avaliação de acordo com as variáveis de tempo, espaço e pessoas (quando? onde? quem?) e de associação causal (por que?) e deverá ser comparado com períodos semelhantes de anos anteriores.

É importante lembrar que, além das frequências absolutas, o cálculo de indicadores epidemiológicos (coeficientes de incidência, prevalência, letalidade e mortalidade) deve ser realizado para efeito de comparação.

A partir do processamento dos dados, deverá ser realizada a análise criteriosa dos mesmos, em maior ou menor complexidade, dependendo dos dados disponíveis e da formação profissional da equipe transformando-os em INFORMAÇÃO capaz de orientar a adoção das medidas de controle. Quanto mais oportuna for a análise, mais eficiente será o sistema de vigilância epidemiológica.

6 Decisão-Ação

Todo o sistema de vigilância é montado tendo como objetivo o controle, a eliminação ou a erradicação de doenças, o impedimento de óbitos e sequelas etc. Ou seja, a vigilância epidemiológica só tem sua razão de ser se for capaz de servir para a adoção de medidas que impactem as doenças no sentido da redução da morbi-mortalidade. Dessa forma, após a análise dos dados, deverão ser definidas imediatamente as medidas de prevenção e controle mais pertinentes à situação. Isso deve ocorrer

no nível mais próximo da ocorrência do problema, para que a intervenção seja mais oportuna e, conseqüentemente, mais eficaz.

7 Vigilância Epidemiológica de Doenças e Agravos não Transmissíveis

Apesar da Lei Nº 6.259 que instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica no Brasil não restringir sua atuação às doenças transmissíveis, este vem se limitando ao longo destas últimas décadas a estas enfermidades. Entretanto, desde 1968, a 21ª Assembléia Mundial de Saúde promoveu uma ampla discussão técnica a respeito da VE, destacando-se que a abrangência do seu conceito permitia a sua aplicação a outros problemas de saúde pública que não as doenças transmissíveis, a exemplo das mal-formações congênitas, envenenamentos na infância, leucemia, abortos, acidentes, doenças profissionais, comportamentos como fatores de risco, riscos ambientais, utilização de aditivos, dentre outras.

Hoje, com as profundas mudanças no perfil epidemiológico da população, no qual se observa o declínio das taxas de mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias e o crescente aumento das mortes por causas externas e doenças crônicas degenerativas, tem-se considerado que muitas enfermidades não transmissíveis são resultantes do processo de transformação das sociedades modernas, e que colocam em risco importantes grupos populacionais impondo enfrentamentos coletivos. Deste modo, tem-se discutido a imperiosa necessidade da sistemática incorporação de doenças e agravos não transmissíveis ao escopo de atividades da Vigilância Epidemiológica, abrindo-se a perspectiva de se ampliar o leque das doenças de notificação. Algumas secretarias municipais e estaduais já vêm tomando iniciativas nesta direção a exemplo da Bahia e São Paulo.

Cabe destacar que ao estudar a possibilidade de inclusão de novos agravos ao sistema de VE seja infeccioso ou não, deve ser verificada qual a melhor estratégia para a coleta de dados, a forma de inserção, os objetivos da iniciativa e a capacidade operacional da rede de serviços de saúde. Os objetivos podem ser alcançados através de uma, ou mais das sugestões apontadas no item deste capítulo que se refere às fontes de dados. Entretanto, se houver a necessidade do conhecimento caso a caso do agravo, deve-se incorporar à lista de notificação.

Dependendo do grau de desenvolvimento do sistema local, pode-se ir mais além do atual escopo da vigilância epidemiológica, incorporando-se gradativamente outras informações que contemplem o monitoramento e análise da situação de saúde das populações visando o enfrentamento mais global dos seus problemas. O progressivo avanço de organização e capacitação dos municípios possibilitará o desenho de novos modelos assistenciais que atendam à proposta de transformação dos atuais sistemas de vigilância de doenças na vigilância em saúde.

8 Normatização

Para que um sistema de vigilância epidemiológica funcione com eficiência e eficácia, faz-se necessário que se estabeleçam normas técnicas capazes de uniformizar procedimentos e viabilizar a comparabilidade de dados e informações. Essas nor-

mas têm que ser claras e serem repassadas para os diversos níveis do sistema através de manuais, cursos, ordens de serviço etc.

Na padronização, especial destaque deve ser dado à definição de caso de cada doença ou agravo, visando tornar comparáveis os critérios diagnósticos que regulam a entrada dos casos no sistema seja como suspeito, compatível ou mesmo confirmado por diagnóstico laboratorial ainda de acordo com a situação epidemiológica específica de cada doença.

A definição de caso de uma doença ou agravo, do ponto de vista da vigilância, pode-se modificar ao longo de um período em consequência das alterações na epidemiologia da doença, da intenção de ampliar ou reduzir os parâmetros de ingresso de casos no sistema, aumentando ou diminuindo a sua sensibilidade e especificidade para atender às necessidades de vigilância, etapas e metas de um programa especial de intervenção. Exemplo claro deste fato encontra-se no Programa de Erradicação do Poliovírus Selvagem, que adotou diferentes critérios nas suas definições de caso suspeito, compatível, provável ou confirmado ao longo da sua trajetória. Esta edição do Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, atualiza normas, procedimentos técnicos e definições de caso da maioria das doenças que estão sob vigilância no país.

As normas sobre as doenças e agravos de interesse epidemiológico têm que estar compatibilizadas em todos os níveis do sistema de vigilância, para possibilitar a realização de análises e de avaliações coerentes, qualitativa e quantitativamente. Nesse sentido, as orientações técnicas e operacionais emanadas dos órgãos centrais do sistema devem ser consideradas e adaptadas à realidade de cada área mantendo-se a coerência e obedecendo as definições de caso. Da mesma forma se procede com as doenças e agravos de interesse estadual. Aquelas patologias de notificação compulsória exclusiva no âmbito municipal, também devem ter seus conteúdos de ações normatizado, nesse nível do sistema.

❶ Retroalimentação do Sistema

A função de retroalimentação do sistema é fundamental para mantê-lo funcionando. A devolução de informações aos níveis de menor complexidade, desde uma análise mais específica ao notificante até a mais complexa da situação epidemiológica de uma determinada região, é fundamental para assegurar a credibilidade do sistema, uma vez que os profissionais e pessoas da comunidade que o alimentam, devem ser mantidos informados. Além disso, a retroalimentação é peça importante na coleta de subsídios para reformular os programas nos seus diversos níveis. Será tanto mais útil quanto melhor for a qualidade da informação gerada, pois a continuidade da política e do programa de controle, ou as propostas de modificações, estão na dependência desse mecanismo.

A retroalimentação terá por base os resultados de investigação e a análise de dados, e se efetuará através de informes e análises epidemiológicas locais, regionais, estaduais, macrorregionais e nacionais. Essa função deve ser estimulada em todos os níveis, para que a devolução da informação seja útil e tenha a oportunidade desejada. A periodicidade e os instrumentos de retroalimentação dependem da política de informação de cada nível institucional.

10 Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica

O Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) compreende o conjunto interarticulado de instituições do setor público e privado componentes do Sistema Único de Saúde (SUS) que, direta ou indiretamente, notificam doenças e agravos, prestam serviços a grupos populacionais ou orientam a conduta a ser tomada no controle das mesmas.

Pelas razões expostas na primeira parte deste Capítulo, o SNVE está passando por profunda reorganização operacional, tendo em vista adequá-lo aos princípios de descentralização e de integralidade das ações, definidas no SUS. A transferência de ações e atividades para os níveis descentralizados deve ser gradual, de acordo com o desenvolvimento dos sistemas locais de saúde, de forma a evitar a descontinuidade programática. A implantação da NOB/SUS/96 significa um grande avanço para a descentralização das ações de vigilância epidemiológica não se por prever o aporte contínuo de recursos financeiros específicos para esta área, transferindo-os fundo a fundo, como também por definir requisitos e atividades mínimas a serem desenvolvidas pelos municípios, dependendo do nível de gestão em que estiverem habilitados.

Assim, se estabeleceu um processo concreto de descentralização das esferas de poder no sistema de saúde e o rol de agravos sob vigilância poderá variar nos diferentes níveis o que requer o cuidado de garantir o fluxo de informações pertinentes a cada um deles, bem como o apoio técnico e logístico para o desenvolvimento do conjunto do sistema.

Nessa nova organização, as atribuições correspondentes aos três níveis do sistema de saúde, resumidas no Quadro 1, são as seguintes:

a) Atribuições do Nível Municipal

- Análise e acompanhamento do comportamento epidemiológico das doenças e agravos de interesse neste âmbito.
 - Análise e acompanhamento epidemiológico de doenças e agravos de interesse dos âmbitos estadual e federal, em articulação com os órgãos correspondentes, respeitada a hierarquia entre eles.
 - Participação na formulação de políticas, planos e programas de saúde e na organização da prestação de serviços, no âmbito municipal.
 - Implantação, gerenciamento e operacionalização dos sistemas de informações de base epidemiológica visando a coleta dos dados necessários às análises da situação de saúde municipal e o cumprimento dos requisitos técnicos para habilitação na NOB/SUS/96 e nos Índices de Valoração de Resultados (IVR).
 - Realização das investigações epidemiológicas de casos e surtos.
 - Execução de medidas de controle de doenças e agravos sob vigilância de interesse municipal e colaboração na execução de ações relativas a situações epidemiológicas de interesse estadual e federal.
-

- Estabelecimento de diretrizes operacionais, normas técnicas e padrões de procedimento no campo da vigilância epidemiológica.
- Programação, coordenação, acompanhamento e supervisão das atividades no âmbito municipal e solicitação de apoio ao nível estadual do sistema, nos casos de impedimento técnico ou administrativo.
- Estabelecimento, junto às instâncias pertinentes da administração municipal, dos instrumentos de coleta e análise de dados, fluxos, periodicidade, variáveis e indicadores necessários ao sistema no âmbito municipal.
- Identificação de novos agravos prioritários para a vigilância epidemiológica, em articulação com outros níveis do sistema. Apoio técnico-científico para os níveis distritais e locais.
- Implementação de programas especiais formulados no âmbito estadual.
- Participação, junto às instâncias responsáveis pela gestão municipal da rede assistencial, na definição de padrões de qualidade de assistência.
- Promoção de educação continuada dos recursos humanos e o intercâmbio técnico-científico com instituições de ensino, pesquisa e assessoria.
- Elaboração e difusão de boletins epidemiológicos (retro-alimentação) e participação em estratégias de comunicação social no âmbito municipal.
- Acesso permanente e comunicação com Centros de Informação de Saúde ou assemelhados das administrações municipal e estadual, visando o acompanhamento da situação epidemiológica, a adoção de medidas de controle e a retroalimentação do sistema de informações.

b) Atribuições do Nível Estadual

- Promoção de análises, estudos e pesquisas epidemiológicas para identificação dos determinantes, condicionantes, grupos e fatores de risco populacionais, neste âmbito.
 - Participação na formulação de políticas, planos e programas de saúde e na organização da prestação de serviços estaduais.
 - Assessoramento e orientação técnica aos níveis regional e municipal para o controle de doenças e agravos à saúde.
 - Análise e acompanhamento do comportamento epidemiológico das doenças e agravos à saúde sob vigilância, de interesse específico do âmbito municipal, nas situações em que os municípios apresentarem dificuldades para fazê-lo.
 - Análise e acompanhamento do comportamento epidemiológico das doenças e agravos à saúde sob vigilância, de interesse do âmbito federal, em articulação com o Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI/MS).
-

- Promoção de medidas de controle de doenças e agravos junto aos municípios e execução das mesmas, em forma supletiva à ações municipais, nas situações epidemiológicas de interesse estadual.
- Estabelecimento de diretrizes operacionais, normas técnicas e padrões de procedimento no campo da vigilância epidemiológica, ressalvadas as situações em que os municípios disponham de capacidade para efetuar a normatização.
- Programação, coordenação e supervisão das atividades de vigilância epidemiológica no âmbito estadual.
- Coordenação e execução de atividades de vigilância em cooperação com os municípios, nas situações em que os agravos ultrapassem o âmbito de ação estritamente municipal.
- Supervisão, acompanhamento e avaliação dos programas executados no nível municipal.
- Elaboração de planos de atuação e cadastramento de pessoal capacitado para agir em situações emergenciais.
- Identificação de novos agravos prioritários para a vigilância epidemiológica, em articulação com as outras instâncias do SUS e com os níveis municipais.
- Coletas e análises de informações epidemiológicas no nível estadual.
- Cooperação técnico-científica para os níveis regionais e municipais.
- Participação na definição do controle de qualidade do modelo assistencial e das ações de saúde junto com as demais instâncias do SUS.
- Elaboração e difusão de Boletins Epidemiológicos (Retroalimentação, participação em outras estratégias de comunicação social.
- Estabelecimento de mecanismos de apoio e estímulo aos municípios para que desenvolvam os sistemas locais de vigilância epidemiológica, obedecendo as diretrizes e disposições da NOB/SUS/96 e IVR.
- Relação permanente com os Centros de Informação em Saúde ou com órgãos assemelhados para o acompanhamento da situação epidemiológica, a adoção de medidas de controle e a retroalimentação do sistema de informações.

c) Atribuições do Nível Federal

- Assessoramento, acompanhamento e avaliação dos problemas de saúde considerados de relevância nacional, seja por envolverem doenças ou agravos sob responsabilidade do nível federal, seja por representarem situações inusitadas ou epidêmicas impossíveis de serem enfrentadas de forma isolada pelos estados.
-

- Atuação em situações especiais, como na ocorrência de agravos inusitados ou epidemias, que possam escapar do controle estadual ou que representem risco de disseminação nacional.
 - Cooperação técnico-científica com estados e municípios, tendo em vista o aperfeiçoamento permanente da capacidade de realização de investigações epidemiológicas e de adoção de medidas de controle de agravos.
 - Definição de diretrizes e bases técnicas para o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica.
 - Normatização de ações e atividades de vigilância e controle dos programas de interesse nacional.
 - Elaboração de instrumentos e indicadores adequados para a supervisão e avaliação visando a comparabilidade do sistema nos seus diversos níveis.
 - Coleta e análise de dados necessários ao acompanhamento das condições de saúde da população em âmbito nacional.
 - Promoção de ações de comunicação social, visando a ampliação da consciência sanitária e da participação da população nas atividades de vigilância e controle de doenças e agravos.
 - Promoção de capacitação de recursos humanos, em articulação com instituições de ensino, visando aprimorar a capacidade de utilização dos recursos técnico-científicos disponíveis para as ações de vigilância e controle de doenças e agravos.
 - Oferecer instrumentos de análises epidemiológicas visando estimular a capacidade de trabalho de estados e municípios.
 - Promoção de intercâmbio de conhecimentos técnico-científicos entre os diversos níveis do sistema, visando a troca de experiências, a padronização de procedimentos e a atualização do conteúdo das ações.
 - Elaboração e divulgação de boletins, informes e outros instrumentos para garantir a retroalimentação do sistema.
 - Estabelecimento de mecanismos para o aperfeiçoamento dos instrumentos técnicos, operacionais e de financiamento dos sistemas locais e estaduais de vigilância epidemiológica.
-

Quadro 1
Sistema de Vigilância e Controle de Doenças e Agravos
Esquema Básico

NÍVEIS	NACIONAL	CENTRAL ESTADUAL	MUNICIPAL	LOCAL
Órgão Responsável	<ul style="list-style-type: none"> Ministério da Saúde Conselho Nacional de Saúde 	<ul style="list-style-type: none"> Secretaria Estadual de Saúde Conselho Estadual de Saúde 	<ul style="list-style-type: none"> Secretaria Municipal de Saúde Conselho Municipal de Saúde 	<ul style="list-style-type: none"> Centro de Saúde, Unidade Mista, Posto de Saúde, Hospital, Ambulatório, Consultório Médico, Laboratório Escola, extensão rural, agremiação, igrejas
Localização	<ul style="list-style-type: none"> Brasília/DF 	<ul style="list-style-type: none"> Capitais das UFs 	<ul style="list-style-type: none"> Sedes Municipais 	<ul style="list-style-type: none"> Bairros, Vilas e Povoados
Função	<ul style="list-style-type: none"> Coordenação Nacional Normatização Coleta de dados e informações Análise de dados Investigações especiais Assessoria técnica no nível estadual Supervisão Produção de informes epidemiológicos Apoio referencial (nacional e internacional) Retroalimentação Treinamento 	<ul style="list-style-type: none"> Coordenação estadual Normatização segundo diretrizes nacionais Coleta de dados e informações Análise de dados Apoio operacional Investigação em apoio aos níveis regional e local Assessoria técnica Supervisão Produção de informes epidemiológicos Retroalimentação Treinamento Informação ao nível local 	<ul style="list-style-type: none"> Coordenação local (municipal) Normatização de novos agravos incluídos no Sistema Municipal Produção de dados Coleta de dados Análise de dados Ações de controle Investigação de casos e surtos Coleta de material para diagnóstico Treinamento Retroalimentação aos notificantes Informação aos níveis estadual e regional Educação em saúde 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico e tratamento Notificação de casos e resultados de exames Análise de dados Orientação à comunidade Ações de controle Investigação de casos e surtos

Capítulo 2

○ O PROCESSO EPIDÊMICO

❶ Conceitos

O estudo dos fenômenos envolvidos no processo epidêmico pressupõe a compreensão dos conceitos de estrutura e caracteres epidemiológicos e do que venha a ser o comportamento endêmico de uma doença transmissível.

Entende-se por estrutura epidemiológica de uma doença a forma de interação dos diferentes fatores relativos ao meio ambiente, hospedeiro e ao agente - seja ele químico, físico ou biológico -, que determina o comportamento desse agravo no âmbito de uma população delimitada e num período de tempo estabelecido.

Os caracteres epidemiológicos constituem a resultante da estrutura epidemiológica em cada momento e se expressa pela frequência e distribuição da doença na população em determinado instante, segundo as variáveis tempo, espaço e pessoa.

A estrutura epidemiológica se apresenta de forma dinâmica, modificando-se em cada ponto no tempo e no espaço, definido e redefinido continuamente, o que pode ser entendido como comportamento normal ou anormal de uma doença numa comunidade, fixado um ponto no tempo e no espaço.

Pode-se portanto, conceituar o comportamento normal ou endêmico de um agravo à sua ocorrência dentro de padrões regulares em agrupamentos humanos distribuídos em espaços delimitados e caracterizados, num determinado período de tempo, permitidas flutuações cíclicas ou sazonais.

Por outro lado, define-se o comportamento epidêmico de um agravo à saúde como a elevação brusca do número de casos caracterizando, de forma clara, um excesso em relação ao normal esperado. O número de casos que indicam a presença de uma epidemia variará de acordo com o agente, tipo e tamanho da população exposta, experiência prévia ou ausência de exposição.

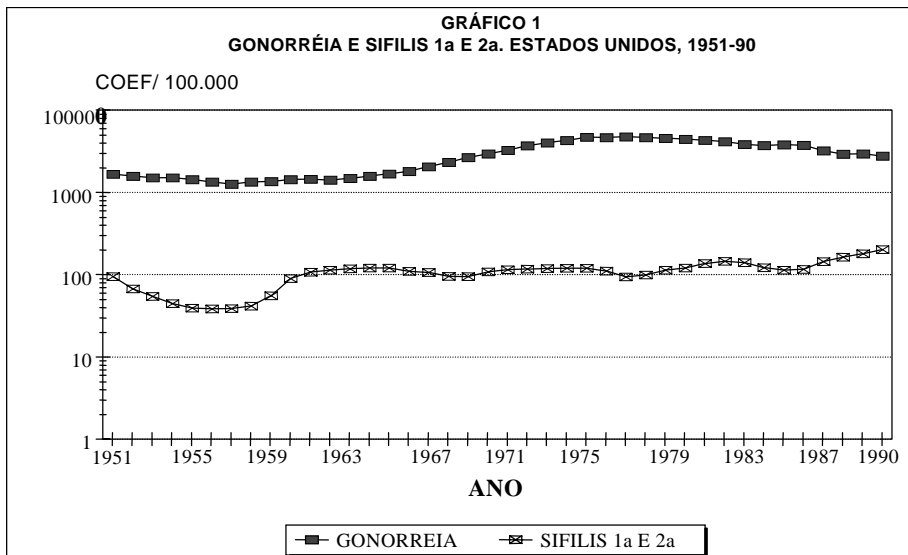
A epidemia não apresenta obrigatoriamente um grande número de casos, mas um claro excesso de casos quando comparada à frequência habitual de uma doença em uma localidade.

Por exemplo, há muitos anos não ocorre um único caso humano de peste bubônica no Município de Santos, pela ausência de roedores infectados. Desse modo, o aparecimento de um caso autóctone representaria uma situação epidêmica decorrente de uma alteração substancial na estrutura epidemiológica do município, no que concerne à peste.

❷ Algumas Características do Comportamento Epidêmico

- a) Aumento brusco, pois um aumento gradual representa uma alteração do nível endêmico da doença e não uma epidemia.

Como exemplo podemos citar a elevação da incidência de sífilis, em todos os seus estágios, nos Estados Unidos da América, a partir de 1987 (Gráfico 1).



Fonte: MMWR - Summary of Notifiable Diseases, United States, 1990. 39:53,1990

b) aumento temporário, havendo um retorno da incidência aos níveis endêmicos previamente observados.

O surto é uma forma particular de epidemia em que todos os casos estão relacionados entre si, não ocorrendo, obrigatoriamente, numa única área geográfica pequena e delimitada ou população institucionalizada.

Existem ainda outras formas particulares de epidemia, entre elas podemos citar a pandemia, que se caracteriza por atingir mais de um continente, e a onda epidêmica, que se prolonga por vários anos. Exemplos: pandemia de gripe e cólera e onda epidêmica de doença meningocócica.

Para doenças imunopreveníveis e para aquelas objeto de um programa especial de controle, eliminação ou erradicação, este limiar de normalidade deve estar em consonância com os objetivos do programa. Assim, a presença de um único caso confirmado de poliomielite decorrente da circulação do poliovírus selvagem no Brasil já representaria uma situação epidêmica.

③ Cálculo do Nível Endêmico

Várias distribuições estatísticas podem ser utilizadas na construção de "diagramas de controle", que servirão, freqüentemente, de critério na determinação do nível endêmico de um determinado agravo, numa determinada população. Apresentamos como exemplo a construção de diagramas de controle segundo a distribuição normal e por quartis.

Na construção de um diagrama segundo a distribuição normal, procedemos da seguinte maneira:

- a) calculamos a incidência média mensal referente a anos anteriores ao que se quer analisar, abrangendo um intervalo de tempo, em geral 10 anos, que apresentam comportamento regular, ou cuja incidência é semelhante, entre si, não apresentando grandes flutuações;
- b) calculamos, ano a ano, o desvio padrão mensal para levarmos em conta a dispersão dos valores observados em relação à incidência média obtida;
- c) com esses valores, incidências médias mensais e respectivos desvios padrão, vamos estabelecer um intervalo de variação que será considerada normal.

Quando se utiliza a distribuição normal, temos que 95% das ocorrências se encontram entre a média mensal mais ou menos 1,96 desvios-padrão. Estes serão os limites endêmicos.

O diagrama de controle será construído então com os valores das incidências médias mensais, acrescidos de um limite superior constituído pelos valores obtidos a partir da soma de 1,96 desvios-padrão ao valor médio mensal e de um limite inferior constituído pelos valores obtidos subtraindo-se 1,96 desvios-padrão ao valor médio mensal.

Para exemplificar, apresentaremos os cálculos necessários à construção do diagrama de controle. A tabela 1 apresenta a incidência mensal por 100.000 habitantes de doença meningocócica no período de 1977-86 na Grande São Paulo.

Tabela 1
Incidência Mensal por 100.000 Habitantes de Doença Meningocócica segundo
Ano e Mês, Grande São Paulo, 1977-86

MÊS	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	MÉDIA	DESVIO
JAN.	0,39	0,19	0,19	0,17	0,13	0,07	0,06	0,11	0,13	0,2	0,14	0,05
FEV.	0,22	0,15	0,18	0,09	0,09	0,07	0,08	0,08	0,13	0,1	0,11	0,04
MAR.	0,34	0,25	0,15	0,15	0,12	0,08	0,13	0,15	0,11	0,13	0,14	0,04
ABR.	0,28	0,17	0,21	0,15	0,16	0,12	0,13	0,13	0,08	0,08	0,14	0,04
MAI.	0,26	0,4	0,21	0,2	0,09	0,08	0,16	0,14	0,1	0,14	0,17	0,09
JUN.	0,41	0,31	0,15	0,21	0,14	0,12	0,13	0,15	0,16	0,21	0,18	0,06
JUL.	0,6	0,23	0,23	0,2	0,17	0,14	0,21	0,18	0,22	0,21	0,20	0,03
AGO.	0,43	0,18	0,24	0,17	0,14	0,08	0,14	0,17	0,12	0,21	0,16	0,05
SET.	0,3	0,24	0,22	0,07	0,13	0,04	0,18	0,11	0,15	0,19	0,15	0,06
OUT.	0,26	0,29	0,17	0,13	0,13	0,1	0,19	0,17	0,09	0,14	0,16	0,06
NOV.	0,22	0,23	0,12	0,08	0,08	0,07	0,15	0,17	0,07	0,22	0,13	0,06
DEZ.	0,2	0,17	0,21	0,09	0,12	0,09	0,09	0,08	0,15	0,17	0,13	0,04

Fonte: Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Saúde de São Paulo

A média aritmética é calculada pela seguinte fórmula:

$$media = \frac{\sum x}{n}$$

O desvio padrão é calculado pela seguinte fórmula:

$$desvio = \sqrt{\frac{\sum (x - media)^2}{n}}$$

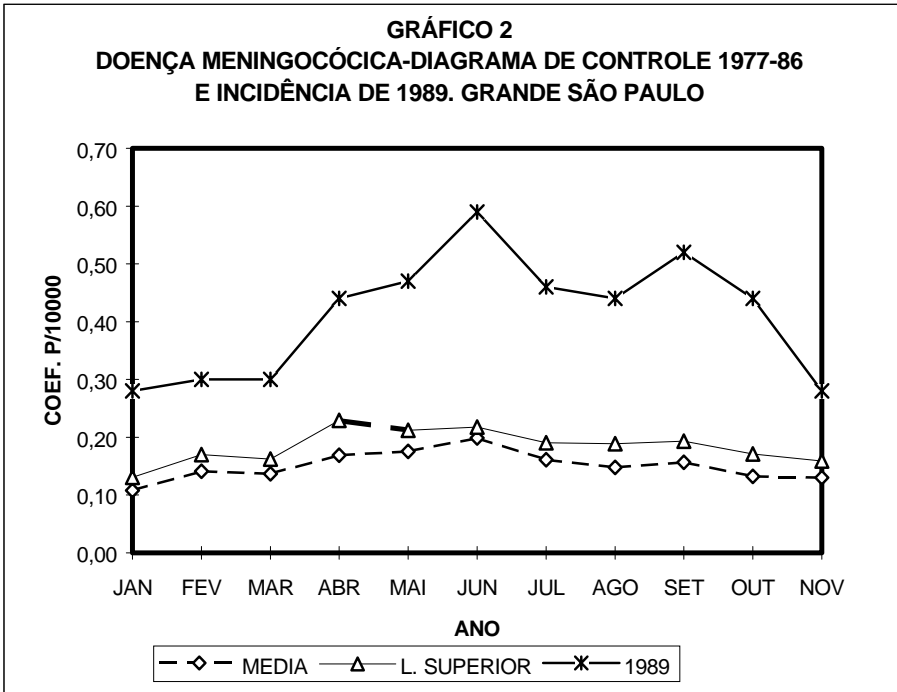
A Tabela 2 apresenta a incidência média mensal, os limites superiores do diagrama de controle e a incidência mensal observada para a doença na Grande São Paulo para o ano de 1989.

Tabela 2
Doença Meningocócica - Incidência Média Mensal (1977-86), Limite Superior e Incidência para 1989, Grande São Paulo.

MÊS	MÉDIA	DESVIO	L.SUP	1989
JAN.	0,14	0,05	0,17	0,22
FEV.	0,11	0,04	0,13	0,28
MAR	0,14	0,04	0,17	0,30
ABR.	0,14	0,04	0,16	0,30
MAIO	0,17	0,09	0,23	0,44
JUN.	0,18	0,06	0,21	0,47
JUL.	0,20	0,03	0,22	0,59
AGO.	0,16	0,05	0,19	0,46
SET.	0,15	0,06	0,19	0,44
OUT.	0,16	0,06	0,19	0,52
NOV.	0,13	0,06	0,17	0,44
DEZ	0,13	0,04	0,16	0,28

Fonte: Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Saúde de São Paulo

O Gráfico 2 mostra o diagrama de controle e a incidência para o ano de 1989. Podemos notar que no ano de 1989 a incidência foi epidêmica, ou seja ultrapassou os limites da variação normal.



Outra distribuição estatística utilizada na construção de diagramas de controle é a distribuição por quartis.

A incidência mensal dos anos endêmicos é apresentada em ordem crescente. Identifica-se o valor mediano, ou seja, aquele que divide a série em duas partes iguais. Posteriormente, identifica-se o valor que corresponde ao primeiro quartil (primeira quarta parte da distribuição) e ao terceiro quartil (terceira quarta parte da distribuição).

As ocorrências que caem entre o 1º. e 3º. quartil são consideradas normais e aquelas que ultrapassam o 3º. quartil são consideradas epidêmicas.

A Tabela 3 mostra a mediana da incidência e o primeiro e o terceiro quartil da doença meningocócica para o período de 1977-86 e a incidência mensal para o ano de 1989 para a Região da Grande São Paulo. Estes valores são mostrados no Gráfico 3.

Tabela 3

Doença Meningocócica - Mediana da Incidência Mensal (1977-86), 3º. Quartil e Incidência para 1989. Grande São Paulo.

MÊS	MEDIANA	3º QUARTIL	1989
JAN.	0,15	0,19	0,22
FEV.	0,10	0,15	0,28
MAR	0,14	0,15	0,30
ABR.	0,14	0,17	0,30
MAIO	0,15	0,21	0,44
JUN.	0,16	0,21	0,47
JUL.	0,21	0,23	0,59
AGO.	0,17	0,20	0,46
SET.	0,17	0,21	0,44
OUT.	0,16	0,19	0,52
NOV.	0,14	0,21	0,44
DEZ	0,14	0,17	0,28

FONTE: Fonte: Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo.

À semelhança do que vimos no exemplo anterior, a doença meningocócica apresentou-se em níveis epidêmicos na Região da Grande São Paulo durante todo o ano de 1989.

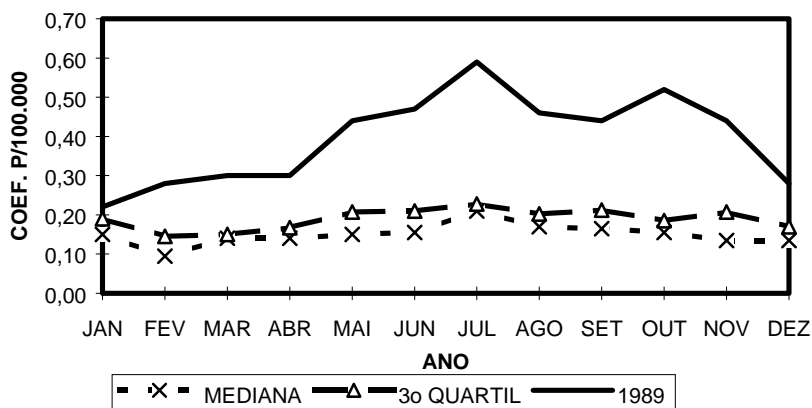
④ Tipos de Epidemias

De acordo com sua progressão no tempo, as epidemias podem ser classificadas em explosivas ou maciças e progressivas ou propagadas.

Nas epidemias maciças, os casos aparecem em rápida sucessão e num curto período de tempo, a epidemia surge, aumenta de intensidade e declina, sugerindo a existência de um veículo comum de transmissão e uma exposição simultânea de vários suscetíveis.

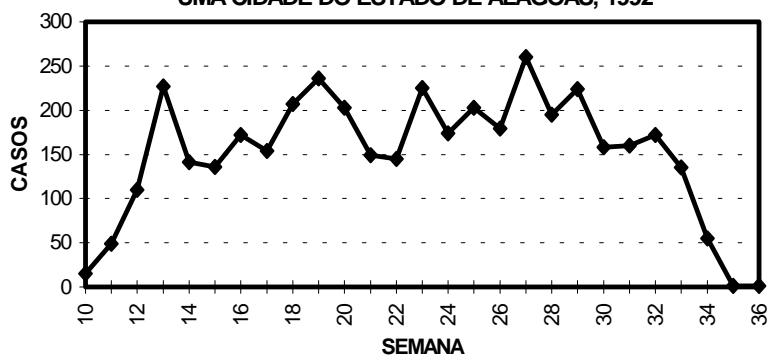
Como exemplo temos a epidemia de cólera ocorrida em uma cidade do Estado de Alagoas no ano de 1992.

GRÁFICO 3
DOENÇA MENINGOCÓCICA. INCIDÊNCIA MEDIANA E 3º
QUARTIL (1977-86) E INCIDÊNCIA MENSAL PARA O ANO DE
1971. GRANDE SÃO PAULO.



FONTE : Centro de Vigilância Epidemiológica. Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo.

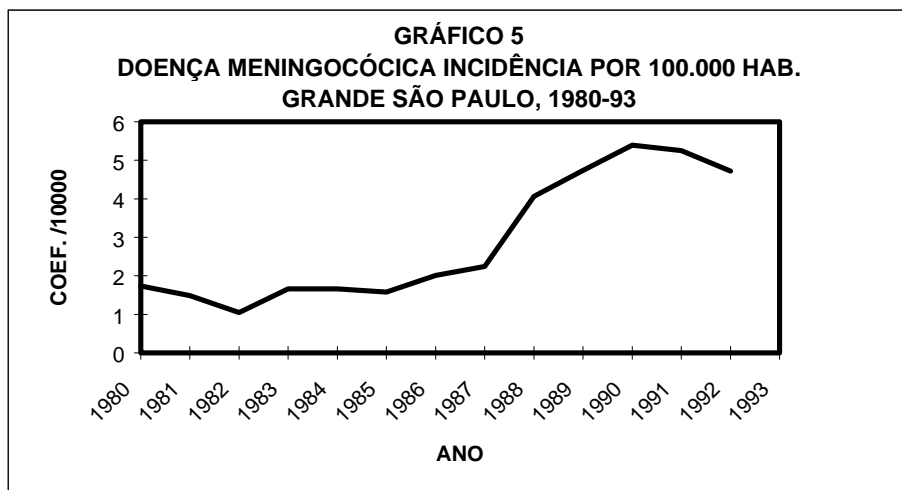
GRÁFICO 4
CASOS DE COLÉRA SEGUNDO SEMANA EPIDEMIOLÓGICA EM
UMA CIDADE DO ESTADO DE ALAGOAS, 1992



FONTE: Ministério da Saúde.

Nas epidemias progressivas, ou propagadas, a progressão é mais lenta, sugerindo uma exposição simultânea ao agente etiológico, denotando em geral uma transmissão pessoa a pessoa ou por vetor.

Como exemplo desse tipo de epidemia, temos a epidemia de doença meningocócica na Região da Grande São Paulo, que se iniciou em 1987 (Gráfico 5).



5 Investigação Epidemiológica de Campo

Até recentemente utilizava-se o termo investigação epidemiológica no sentido exclusivo de investigação de epidemias e/ou investigações visando a identificação de contatos de casos de doenças geralmente infecciosas, com o objetivo de definir a cadeia de transmissão. No entanto, este passou a ser aplicado, nos últimos anos, com um significado mais amplo, ou seja, de pesquisa epidemiológica.

A denominação investigação epidemiológica de campo substitui recentemente, com pequenas modificações, o significado conferido, até cerca de duas décadas atrás, à investigação epidemiológica.

As investigações epidemiológicas de campo constituem uma das mais importantes práticas de saúde pública, é são comumente utilizadas na investigação de surtos e epidemias. Tais eventos, freqüentes em qualquer comunidade, obrigam as autoridades sanitárias a identificar com urgência suas causas, fontes e modos de transmissão, com vistas ao estabelecimento de medidas de controle.

Essa necessidade de resposta rápida muitas vezes determina que alguns procedimentos utilizados não apresentem o rigor científico necessário para estabelecer uma relação causal.

Embora a investigação epidemiológica de campo possa apresentar diversas características semelhantes às da pesquisa epidemiológica, cabe salientar duas diferenças importantes:

- a) As investigações epidemiológicas de campo iniciam-se, com frequência, sem hipótese clara. Geralmente requerem o uso de estudos descritivos para a formulação de hipóteses que posteriormente serão testadas por meios de estudos analíticos, na maior parte das vezes, de caso-controle.
- b) Quando ocorrem problemas agudos que implicam em medidas imediatas de proteção à saúde da comunidade, a investigação de campo deve restringir a coleta dos dados e agilizar sua análise, com vistas a desencadear rapidamente as ações de controle.

Os conceitos e técnicas aplicadas nas investigações epidemiológicas de campo têm por base a clínica médica, a epidemiologia e as ciências de laboratório.

Sua amplitude e grau de aprofundamento, em casos de epidemia de doenças agudas, vão depender do nível de conhecimento disponível a respeito da etiologia, da fonte e modos de transmissão e das medidas de controle.

A gravidade do evento constitui fator que condiciona a urgência no curso da investigação e na implementação de medidas de controle. Em determinadas situações, especialmente quando evidenciamos a fonte e os modos de transmissão, as ações de controle podem ser tomadas empiricamente, mesmo durante o desenvolvimento da investigação.

As epidemias devem ser encaradas como experimentos naturais que, por decorrência, podem permitir a identificação de novos pontos a serem objeto de pesquisas que, por sua vez, poderão resultar no aprimoramento dos serviços de saúde.

A investigação epidemiológica de campo constitui atividade indispensável aos sistemas de vigilância epidemiológica, não só de eventos adversos à saúde pouco conhecidos, mas também de doenças em relação às quais os conhecimentos estão bem estabelecidos.

☑ Operacionalização de uma Investigação Epidemiológica de Campo

O primeiro objetivo da investigação de uma epidemia ou surto de determinada doença infecciosa é, geralmente, identificar formas de interromper a transmissão e prevenir a ocorrência de novos casos. Para atingi-lo é necessário cumprir as seguintes etapas:

- 1) Estabelecer ou verificar o diagnóstico dos casos notificados e identificar o agente etiológico responsável.
 - 2) Confirmar a ocorrência de um surto ou epidemia.
 - 3) Descrever os casos da epidemia ou surto segundo as variáveis do tempo espaço e pessoa.
 - 4) Identificar a fonte de infecção e os modos de transmissão.
 - 5) Identificar a população suscetível que está exposta a um maior risco de contato com o agente.
-

Obs.: Todas essas medidas, com exceção da nº 2, são igualmente relevantes para o estudo de situações endêmicas.

Uma investigação epidemiológica de campo consiste da repetição da seguinte seqüência de procedimentos até que o objetivo e etapas acima tenham sido alcançadas:

- 1) Consolidação e organização das informações disponíveis de forma que possam ser analisadas.
- 2) Conclusões preliminares a respeito dessas informações.
- 3) Apresentação das conclusões preliminares e formulação de hipóteses.
- 4) Identificação de informações específicas necessárias à comprovação da hipótese.
- 5) Obtenção das informações necessárias e testar da(s) hipótese(s).
- 6) Retorno ao procedimento nº 1, caso necessário.

O estudo da distribuição das doenças e agravos à saúde da população, se faz de acordo com as características ligadas ao tempo, ao lugar e às pessoas. Para estes estudos, o epidemiologista lança mão principalmente de dados já existentes, freqüentemente dados do Registro Civil como nascimento e óbitos, dados gerados por Sistemas de Vigilância Epidemiológica, registros especiais de morbidade, etc.

A investigação epidemiológica é o procedimento por meio do qual se obtêm informações complementares sobre um ou mais casos de determinadas doenças, com a finalidade de estabelecer (nas doenças transmissíveis) as fontes e mecanismos de transmissão, identificar os grupos de maior risco e, em qualquer doença, as medidas de controle.

A investigação implica no exame do doente e de seus contatos, com detalhamento da história clínica e de dados epidemiológicos, coleta de amostras para laboratório, busca de casos adicionais, identificação do(s) agente(s) infecciosos(s), determinação de seu modo de transmissão ou de ação, busca de locais contaminados ou de vetores e reconhecimento de fatores que tenham contribuído para a ocorrência do(s) casos(s).

O exame cuidadoso do caso e de seus comunicantes é fundamental, pois, dependendo da moléstia, podemos encontrar pessoas com formas iniciais da mesma e instituir rapidamente o tratamento (com maior probabilidade de sucesso) ou proceder ao isolamento, evitando a progressão da doença na comunidade.

A investigação deve iniciar o mais precocemente possível, a partir da notificação de um caso ou a partir dos dados de vigilância, com intuito de verificar e aplicar oportunamente as medidas de controle e/ou prevenção.

O objetivo primário da investigação epidemiológica de casos é identificar a maneira de prevenir e/ou controlar a transmissão ou ação do agente causal da doença na população suscetível (ou exposta).

1a. Etapa: Estabelecer ou Verificar o Diagnóstico

Importância desse procedimento:

- a) A medicina não é uma ciência exata, portanto, as doenças podem ser incorretamente diagnosticadas.
- b) As notificações coletadas podem ser de casos suspeitos e não de casos confirmados.
- c) As informações relativas a casos não confirmados devem ser excluídas de forma a permitir ou não a confirmação de epidemia ou surto.
- d) Nesta etapa é indispensável estabelecer critérios objetivos para a confirmação dos casos, ou seja, estabelecer a definição de caso.
- e) Em determinadas situações os casos notificados que se enquadram nos critérios de confirmação podem ser categorizados em: a) confirmados, b) prováveis, c) suspeitos.

Essa categorização deve ser feita com base em diagnóstico clínico, apoiado, ou não, em testes laboratoriais e ainda, no número, natureza e severidade de sinais e sintomas.

No estudo do processo epidêmico, assim como na descrição do comportamento endêmico de uma doença, necessitamos de informações básicas, sem as quais nada podemos fazer.

Estas informações dizem respeito fundamentalmente aos casos e óbitos da doença em questão e à população da localidade onde o processo epidêmico está ocorrendo.

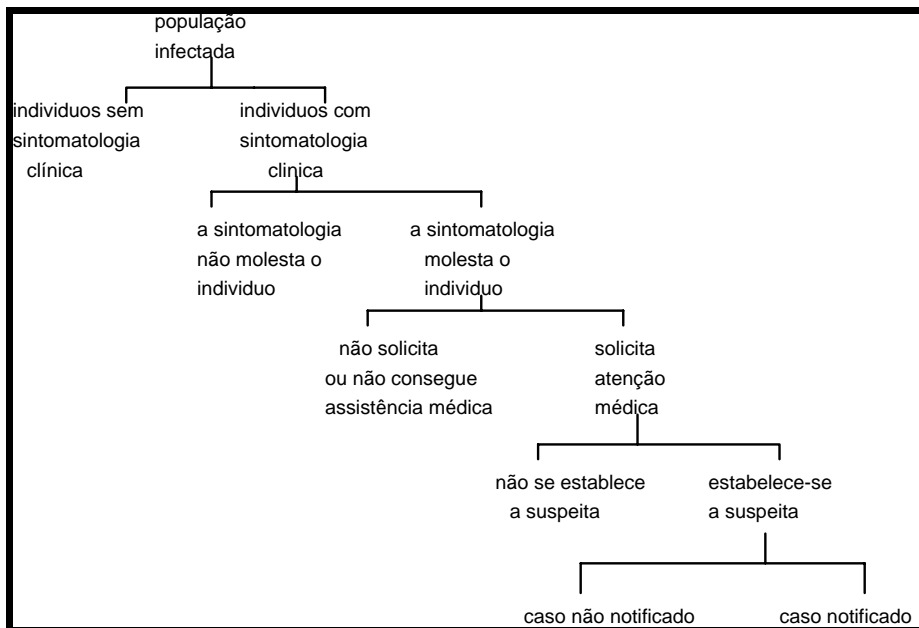
São ainda importantes as informações destinadas à identificação do caso e também o rigor com que se faça sua apuração e classificação para que não sejam incluídos indevidamente, por exemplo, casos não pertencentes à área geográfica do grupo etário estudado.

Além dessas informações, é preciso conhecer detalhadamente as manifestações clínicas da doença, os mecanismos de defesa do hospedeiro e os caracteres epidemiológicos da doença nos períodos endêmicos.

Para obtermos informações sobre os "casos" que sejam fidedignas e comparáveis, é necessário estabelecermos de início uma definição de caso confirmado. Ao lado dessa providência, devemos contar com um sistema eficiente de notificação dos casos suspeitos para que nossa informação seja quantitativamente boa, ou seja, suficiente para expressar o real comportamento da doença.

O estudo sobre a ocorrência de casos de qualquer doença apresenta em nosso meio uma série de dificuldades face à precariedade das informações disponíveis.

Um esquema elaborado por Moraes *et al.* (1985) ilustra as dificuldades que se tem para obter uma notificação que reflita a ocorrência da doença.



Um dos motivos que levam à não notificação ou ao atraso da mesma é o desconhecimento pelos médicos do que seja um "caso suspeito". Para tentar corrigir esta deficiência, é necessário que se estabeleçam e divulguem tais definições.

A definição de **caso suspeito** deve incluir os sinais e sintomas clínicos sugestivos da doença em questão, de tal forma a abranger a maioria dos casos, mas não deve ser excessivamente amplo a ponto de incluir muitos casos de outras entidades clínicas.

Como exemplo temos a definição de um **caso suspeito ou provavelmente** de poliomielite: paciente com menos de 15 anos de idade com quadro de paralisia flácida aguda assimétrica.

A definição de **caso confirmado** pode basear-se apenas em critérios clínicos como, por exemplo, no tétano, onde o aspecto clínico é suficiente para firmar o diagnóstico; em critérios laboratoriais, como por exemplo, na febre tifóide; ou ainda, em critérios epidemiológicos que reforcem o diagnóstico formulado, fornecendo evidências relativas, por exemplo, à exposição ao possível agente etiológico.

Estes critérios de confirmação dependem das características epidemiológicas da doença ou dos objetivos do programa de controle. Assim, para se confirmar a existência de casos autóctones de cólera, em uma área sem transmissão, é

necessário que haja uma confirmação laboratorial. Para situações epidêmicas ou endêmicas, os critérios podem ser laboratoriais ou clínico-epidemiológico.

Eles dependem também da fase de um programa de eliminação ou de erradicação. No início do programa de eliminação da transmissão autóctone do poliovírus "selvagem" nas Américas, se confirmou qualquer caso de paralisia flácida aguda em que não fosse possível confirmar um outro diagnóstico. Atualmente, como a ocorrência de casos é praticamente nula somente se aceita como **caso confirmado** aquele do qual se isola um poliovírus "selvagem" nas fezes.

As informações referentes aos óbitos envolvem a verificação da qualidade do preenchimento dos atestados e da realização de necropsia em casos não devidamente esclarecidos.

É indispensável dispormos de dados populacionais, para calcularmos as taxas o que nos permite avaliar o risco de se adquirir a doença ou morrer em decorrência dela, em diferentes momentos, grupos etários, locais, etc.

As informações detalhadas sobre a população tais como a distribuição segundo local de residência, sexo, grupo etário, só são disponíveis para os anos censitários. Nos períodos intercensitários e pós censitários, precisamos lançar mão de estimativas, o que pode representar uma dificuldade adicional no estudo de um processo epidêmico. Se o processo for localizado geograficamente, acometendo apenas uma parcela da população, freqüentemente não será possível obter informações relativas à população exposta, a não ser por meio de levantamento de campo

2a. Etapa: Confirmar a Existência de Epidemia ou Surto.

A confirmação da ocorrência de uma epidemia ou surto se faz com base na comparação dos dados de incidência de uma doença, no momento do evento investigado, com aqueles usualmente verificados na mesma população. Se a incidência atual estiver marcadamente em excesso, podemos confirmar a ocorrência da epidemia ou surto.

O termo excesso não é preciso, o que não constitui problema para a caracterização de epidemias por veículo comum, mas pode ser um obstáculo para a identificação de epidemias causadas por transmissão direta ou por vetor.

A investigação de casos numa epidemia é uma importante fonte adicional de informação relativa aos não diagnosticados ou não notificados. Permite também a identificação de casos sub-clínicos entre os contatos intra e extra domiciliares; assim como, muitas vezes, da fonte de infecção.

3a. Etapa: Caracterização da Epidemia.

A caracterização deve ser efetuada de maneira que possam ser desenvolvidas hipóteses com vistas à identificação das fontes e modos de transmissão, assim como permita a determinação da duração da epidemia.

Com esse objetivo, as informações coletadas devem ser organizadas de forma a responder às seguintes questões:

a) Relativa ao tempo:

1. Qual o período exato de duração da epidemia?
2. Conhecido o diagnóstico, qual foi o período provável de exposição?
3. A transmissão durante a epidemia se deu por veículo comum ou pessoa a pessoa (propagada) ou ambas as formas?

b) Relativas ao lugar:

1. Qual a distribuição geográfica predominante? Por local de residência, trabalho ou outra?
2. Quais as taxas de ataque?

c) Segundo os atributos das pessoas:

1. Quais são as taxas de ataques específicas por sexo e grupo etário?
2. Quais são os grupos, segundo sexo e idade, expostos ao maior risco de adoecer?
3. Quais outras características distinguem os indivíduos da população geral?

- Características relativas ao tempo

A variação sazonal e a variação cíclica são informações importantes a serem levadas em consideração na confirmação ou rejeição da hipótese de epidemia.

Outro lado importante a ser considerado na análise de uma epidemia é a denominada curva epidêmica, cuja construção deve ser feita principalmente com vistas a:

- a) Determinar se a disseminação da epidemia se deu por veículo comum ou por transmissão pessoa a pessoa ou ambas.
- c) Identificar o período de tempo provável de exposição dos casos às fontes de infecção.

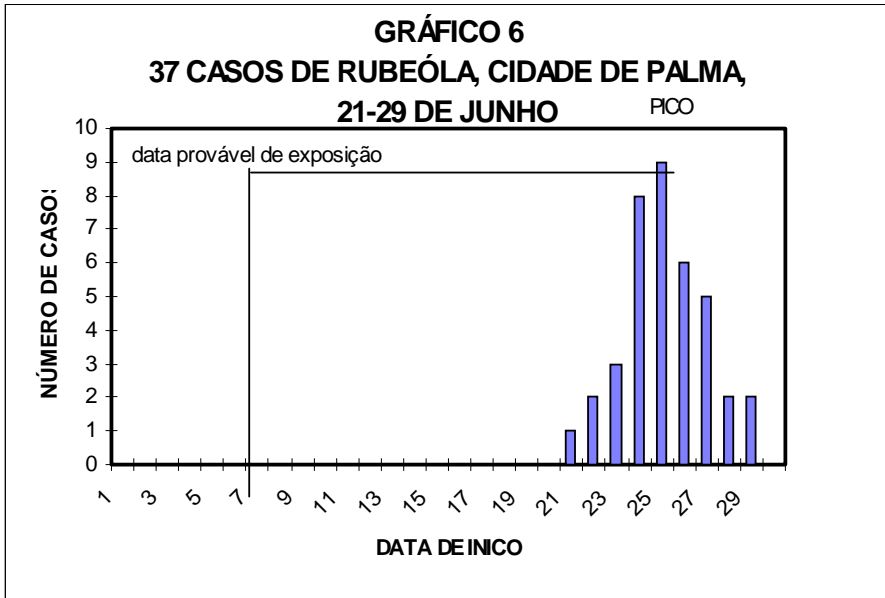
Com esses propósitos a **curva epidêmica** é definida como o gráfico no qual os casos da doença ocorridos durante o período epidêmico são registrados de acordo com a data do início da doença.

Um aspecto importante a ser considerado na construção desta curva é a escolha do intervalo de tempo adequado para o registro dos casos. Um critério útil na escolha desse intervalo é que o mesmo se situe entre 1/8 e 1/4 do período de incubação da doença em questão.

O período de duração de uma epidemia é influenciado por:

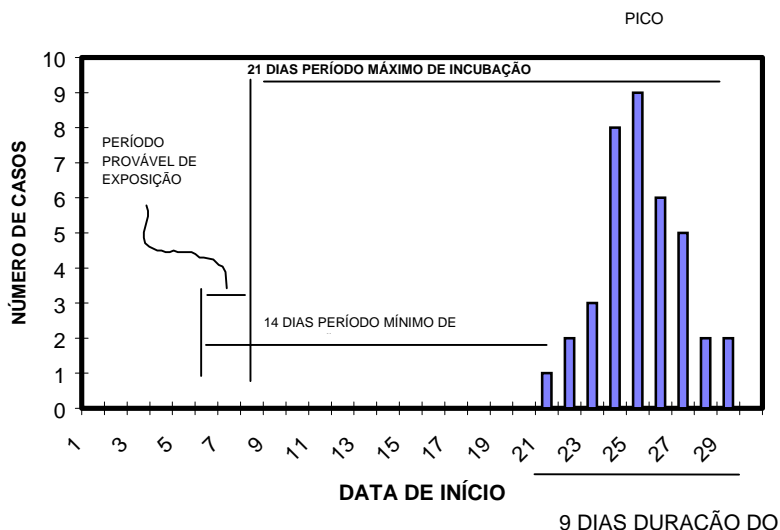
- 1) Número de pessoas suscetíveis expostas à fonte de infecção (ou veículo) que tornaram-se infectadas.
 - 2) Período de tempo durante o qual os suscetíveis estiveram expostos à fonte de infecção (ou veículo).
 - 3) Período máximo e mínimo de incubação da doença.
-

- 4) Período de geração definido como o intervalo de tempo entre a infecção e o início da eliminação do agente pelo novo hospedeiro, sendo geralmente, pouco inferior ao período de incubação.
- **Determinação do Período Provável de Exposição dos Casos em Surto por Veículo Comum**
- a) **Método do Período Médio de Incubação:** identifica-se a data do pico da epidemia e calcula-se retrospectivamente, a partir desta data, com base no período médio de incubação, o dia provável de exposição (Gráfico 6).



- b) **Método do Período Máximo e Mínimo de Incubação:** identificam-se as datas do primeiro e último caso da epidemia e calcula-se retrospectivamente a partir das mesmas com base, respectivamente, no período mínimo e máximo de incubação, o período provável de exposição (Gráfico 7).

GRÁFICO 7
37 CASOS DE RUBÉOLA, CIDADE DE PALMA, 21-29 DE JUNHO



Esse método pode ser aplicado somente quando a duração da epidemia for, aproximadamente, igual ou menor que a diferença entre o período máximo e mínimo de incubação.

- **Identificação de casos secundários (ex.: entre contatos familiares)**

Procedimentos:

- Distribuição dos casos no tempo segundo data do início dos sintomas.
- Para casos sucessivos na mesma família, comparar os intervalos entre casos e a duração do período de incubação mais o período de transmissibilidade prévio ao início dos sintomas.

Tabela 4
Casos da Doença “X” que ocorreram em Três Famílias, segundo a data de início dos Sintomas

dia mês de agosto											
Famílias	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1		X		X				X			
2					X			X	X		
3			X							X	

De modo geral, a caracterização de uma epidemia pela variável tempo será considerada adequadamente feita quando:

1. A distribuição dos casos no tempo for apresentada de forma a permitir a identificação do período provável de exposição.
2. A distribuição dos casos for apresentada segundo a data de início dos sintomas.
3. A curva epidêmica for elaborada de forma a permitir sua tipificação, seja por transmissão propagada ou por veículo comum, ou ainda, pela combinação das duas formas.
4. No caso de transmissão por veículo comum, devemos identificar os seguintes períodos ou datas:
 - a) O pico do surto.
 - b) O início, fim e duração da epidemia.
 - b) O período provável de exposição dos casos às fontes de infecção.
5. Se a transmissão se dá por veículo comum ou de forma propagada, os casos conhecidos e suspeitos de terem adquirido a infecção de forma propagada devem ser apresentados como tal no gráfico.

- Distribuição Geográfica

As informações coletadas durante a contagem dos casos deve oferecer pistas para identificar o grupo populacional exposto ao maior risco por sua distribuição geográfica.

Quando a distribuição dos casos num mapa apresenta uma concentração dos mesmos num determinado ponto, isso sugere a água ou alimento como possíveis veículos de transmissão.

A distribuição espacial dos casos deve ser estudada também por taxas de ataque específicas por área.

Quando o surto ocorre, por exemplo, em hospitais, os dados devem ser analisados segundo as áreas de trabalho ou internação dos pacientes (andar, enfermaria, quarto ou cama), no caso da instituição atingida ser uma escola, devemos organizar e analisar os dados por classe de alunos.

- Distribuição Segundo Atributos da Pessoa

Nesse caso a descrição deve ser feita segundo características inerentes ou adquiridas (sexo, idade, etnia, estado imunitário, estado civil), atividades (trabalho, esporte, práticas religiosas, costumes ,etc.), condições de vida (classe social, condições ambientais, situação econômica).

Informações Necessárias

Inegavelmente o tipo de informações necessárias à caracterização de um surto depende da doença envolvida, das causas do surto e dos objetivos da investigação. No entanto, existem algumas informações básicas, geralmente necessárias, entre elas, as seguintes:

1. Obter informações a respeito do caso e dos contatos familiares: nome, idade, sexo, endereço, telefone, etc.
2. Verificar a presença ou ausência de sinais e sintomas específicos, incluindo grau e frequência da gravidade; data e hora do início dos sintomas; duração da doença; necessidade de hospitalização, local de hospitalização e nome do médico responsável.
3. Resultado de qualquer exame laboratorial executado.
4. Dados epidemiológicos relativos a:
 - e) Exposição à possível fonte durante o período provável de infecção.
 - f) Exposição de outros suscetíveis durante o período de transmissibilidade do caso.
5. Nome do profissional responsável pela investigação epidemiológica de campo e data da entrevista.

Quando, durante a investigação epidemiológica de campo, for verificada a necessidade de coleta e envio, ao laboratório, de amostras para exames microbiológicos é necessário:

1. Coletar somente amostras de material(is) biológico(s) mais apropriado(s) ao diagnóstico da doença suspeitada.
2. Quando for o caso de exames sorológicos, colher amostras pareadas, uma na fase aguda da doença e a outra três a quatro semanas após.
3. Identificar adequadamente as amostras.
4. Embalar adequadamente.
5. Garantir a viabilidade do microorganismo durante o transporte.

A caracterização de uma epidemia, segundo o tempo, espaço e pessoa, é bem sucedida quando permite a formulação de hipóteses consistentes, com referência à fonte e formas de transmissão.

4a. Etapa: Identificação da Fonte de Infecção e dos Modos de Transmissão

No contexto de uma investigação de uma epidemia as hipóteses são formuladas com vistas a determinar:

- O agente etiológico.
-

- A fonte de infecção.
- O período de exposição dos casos à fonte de infecção.
- O modo de transmissão.
- A população exposta a um risco maior de infecção.

De uma maneira geral, a hipótese relativa à fonte de infecção e modo de transmissão pode ser comprovada quando o investigador demonstra que:

1. A diferença entre as taxas de ataque existentes entre aquelas pessoas expostas e não expostas à fonte de infecção suspeita é estatisticamente significativa.
2. Nenhum outro modo de transmissão pode determinar a ocorrência de casos com a mesma distribuição geográfica e etária.

5a. Etapa: Identificação da População Exposta a Elevado Risco de Infecção

Após a perfeita identificação da fonte e modo de transmissão, torna-se indispensável a caracterização da população exposta a elevado risco de infecção que por sua vez depende do tipo de agente, da natureza da fonte de infecção, da forma pela qual ocorre a transmissão e de atributos individuais de suscetibilidade.

6a. Etapa: Recomendações de Medidas de Controle

Identificados as fontes de infecção, os modos de transmissão e a população exposta a elevado risco de infecção, deverão ser recomendadas as medidas adequadas de controle e elaborado um relatório circunstanciado a ser amplamente divulgado a todos os profissionais de saúde.

Capítulo 3

○ SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE E A VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

❶ Introdução

Nada pode ser feito em epidemiologia sem o uso da informação. Nenhum dos seus campos de atuação e entre eles, a vigilância epidemiológica, pode ser desenvolvido sem informação. Por outro lado, deve-se ter claro que a informação é uma atividade “meio” e não “fim”.

Assim, para que se possa atuar em vigilância epidemiológica é necessário dispor de informação: já se tornou clássica a expressão do processo “ informação-decisão-ação” como eixo central da vigilância epidemiológica. Essa informação deve ser a mais atualizada, completa e fidedigna possível e depende do preenchimento dos instrumentos (fichas de notificação, declarações, boletins de atendimento etc), e da coleta e organização dos dados, de forma a permitir a análise dos mesmos, o que deve ser feito por técnicos com formação específica para esse fim. É fundamental também que todos os profissionais de saúde tenham acesso às informações de saúde e as tornem disponíveis à comunidade. A informação, sob este aspecto, deve ser vista como um importante instrumento de participação da comunidade, uma vez que possibilita à comunidade o acompanhamento e avaliação das atividades dos serviços de saúde, a análise das prioridades políticas a partir da realidade epidemiológica de determinado espaço geográfico e, de fundamental importância, o acompanhamento da aplicação dos recursos públicos.

Conceitua-se dado como “ um valor quantitativo obtido para caracterizar um fato ou circunstância” ou “o número bruto que ainda não sofreu qualquer espécie de tratamento estatístico”, ou ainda, “a matéria-prima da produção de informação”.

Por outro lado, entende-se informação como “o conhecimento obtido a partir dos dados e que implica em interpretação por parte do usuário” ou “informação é o dado trabalhado. É o resultado da análise e combinação de vários dados”.

Um sistema é um conjunto de unidades de produção, análise e divulgação de dados, atuando articuladamente, com a finalidade de atender à necessidade de informação da instituição que implementa esse sistema.

Um sistema de informação seria uma reunião de pessoas e máquinas que visa a obtenção e processamento de dados que atendam à necessidade de informação da instituição que implementa esse sistema.

Um sistema de informações se faz necessário para que o planejamento, as decisões e as ações dos gestores, num determinado nível decisório (municipal, estadual e federal), não sejam baseados em dados subjetivos, em conhecimentos ultrapassados ou em preconceitos.

Um sistema de informação em saúde constitui-se, assim, num componente do sistema de saúde e tem como propósito geral facilitar a formulação e avaliação das políticas, planos e programas de saúde, subsidiando o processo de tomada de decisões, com vistas a contribuir para a melhoria da situação de saúde da população.

São funções do Sistema de Informação em Saúde (SIS) o planejamento, a coordenação e a supervisão dos processos de seleção, coleta, aquisição, registro, armazenamento, processamento, recuperação, análise e difusão de dados e geração de informações.

Os dados requeridos pelo sistema de saúde são coletados e processados regularmente no setor saúde, cabendo ao SIS o planejamento e operação dos respectivos subsistemas. Também são de interesse os dados produzidos extra-setorialmente, cabendo ao SIS a articulação com os órgãos que os produzem, com vistas a suprir as necessidades do setor saúde e estabelecer um fluxo regular de informação.

Assim sendo, o SIS deve obter e fornecer dados nas seguintes áreas:

- demografia: incluindo informações sobre a população, mortalidade e natalidade;
- morbidade: morbidade hospitalar e ambulatorial, registros especiais, seguro social, acidentes de trânsito, de trabalhos, etc.;
- meio ambiente: saneamento básico, abastecimento de água, destino dos dejetos e lixo, poluição ambiental, condições de habitação, estudo de vetores;
- recursos de saúde e produção de serviços: recursos físicos, humanos, financeiros, produção na rede de serviços básicos de saúde e em outras instituições de saúde, vigilância sanitária; e
- documental e administrativa: legislação médico-sanitária, referências bibliográficas, sistemas administrativos.

Existem também dados necessários ao setor saúde que não são coletados regularmente e que podem ser obtidos através de inquéritos e estudos especiais, de forma eventual e localizada, ou mesmo em âmbito nacional.

Cabe aqui colocar a importância dos indicadores em relação aos dados utilizados num Sistema de Informação de Saúde, pois não é qualquer dado que tem utilidade para o sistema de saúde. É preciso haver alguma racionalidade na definição dos dados que serão coletados, processados e analisados nos SIS para evitar desperdício de tempo, recursos, descrédito no sistema de informação pela população e mesmo pelos técnicos: os dados que devem preferencialmente ser coletados são os necessários para a construção de indicadores.

Indicadores são informações produzidas com periodicidade definida e critérios constantes e devem apresentar os seguintes requisitos para a sua obtenção: disponibilidade de dados, simplicidade técnica, uniformidade, sinteticidade e poder discriminatório.

Indicadores de saúde são variáveis suscetíveis à mensuração direta, que refletem o estado de saúde de pessoas numa comunidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os indicadores de saúde dividem-se em 5 grandes grupos:

- Indicadores de política de saúde;
- Indicadores sócio-econômicos;
- Indicadores de provisão de serviços de saúde;
- Indicadores de provisão/cobertura de serviços de atenção básica de saúde; e
- Indicadores básicos de saúde.

2 Sistemas de Informação em Saúde

Historicamente, a construção dos Sistemas de Informação vinha sendo voltada para uma racionalidade de centralização e verticalização, que se demonstrava na organização e disponibilidade dos bancos de dados nacionais. O que se verificava, a partir dessa concepção, era o acúmulo de dados, com pequena utilização para apoio à decisão e poucas informações integradas para dar conta da complexa situação de saúde nas diferentes regiões do país.

A implantação do SUS requer que o Sistema de Informação em Saúde seja diferente: os indicadores escolhidos devem refletir a concepção de saúde que norteia o Sistema Único e devem subsidiar as análises necessárias ao seu desenvolvimento.

Consta da Lei nº. 8.080, no capítulo II - Dos princípios e diretrizes do SUS, no Art. 7º, VII: "... utilização da epidemiologia para o estabelecimento de prioridades, a alocação de recursos e a orientação programática..." e no Capítulo IV - Da competência e das atribuições do SUS, na Seção I, Art. 15, IV: "...organização e coordenação do sistema de informação em saúde".

Um dos objetivos básicos do Sistema de Informação em Saúde na concepção do SUS é possibilitar a análise da situação de saúde no nível local, análise essa que tome como referencial microrregiões homogêneas e, necessariamente, leve em consideração as condições de vida da população no processo saúde-doença.

Um outro aspecto de fundamental importância é a existência de um sistema hierarquizado, no qual o fluxo ascendente de variáveis se dê de modo inversamente proporcional à agregação geográfica.

Deve-se ressaltar, ainda, a necessidade de integração dos bancos de dados e uma maior dinamização das ações de vigilância epidemiológica, através da utilização dos sistemas nacionais informações (Tabela 1) como pré-requisitos para o desenvolvimento de uma política de informação e informática para o SUS.

Neste sentido, consideráveis esforços estão sendo realizados pelo Ministério da Saúde através do DATASUS, SAS e CENEPI para fortalecer as grandes bases de dados nacionais. No âmbito do REFORSUS, vem sendo implantada a Rede Nacional de Informações em Saúde - RNIS, que busca desenvolver a capacidade informacional, em todos os níveis, para operação dos cinco maiores sistemas: SIH, SIA, SIM, SINASC e SINAN. Complementarmente, há a iniciativa da Rede de

Informações para a Saúde - RIPSA, que visa articular as principais instituições responsáveis pela produção de indicadores e dados básicos de interesse para a saúde, objetivando a análise da situação de saúde e suas tendências.

Entre as atividades em curso, busca-se estabelecer padrões para compatibilizar os diferentes sistemas, possibilitando o uso integrado de dados e transformar aqueles que anteriormente eram processados de modo centralizado e de utilização restrita ao âmbito federal, em sistemas de base municipal, através da alteração de fluxos e do uso de recursos de informática.

Os sistemas de informação apresentados na Tabela I possuem manuais instrucionais e modelos dos instrumentos de coleta (fichas e declarações) para implantação e utilização no microcomputador. Os programas e seus manuais encontram-se no CENEPI à disposição dos interessados.

- **Sistema de Informação de Mortalidade - SIM**

O SIM foi criado pelo Ministério da Saúde em 1975, como um primeiro esforço para se trabalhar com eventos vitais no Brasil, e vem sendo amplamente utilizado com o apoio do Centro Brasileiro de Classificação de Doenças (CBCD). O SIM foi implantado usando um instrumento de distribuição nacional - a Declaração de Óbitos (DO). Esta iniciativa estaria inserida no conjunto definido como básico e essencial para a criação do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica. Foi informatizado na década de 90 e a quase totalidade das unidades federadas o utiliza.

O SIM foi concebido numa época em que todo o sistema de saúde era muito centralizado e verticalizado. Um dos principais problemas para descentralizá-lo residia na dificuldade da codificação das causas básicas de óbito, o que exige a atuação de profissionais especialmente treinados para isso.

Recentemente foi criado um sistema informatizado de seleção da causa básica de óbito que, acoplado ao SIM, permite o seu uso em todos os níveis do sistema de saúde, sem os problemas de codificação, e gradativamente todas Secretarias Municipais de Saúde deverão implantar e operar este sistema.

Atualmente o fluxo desses documentos (Figura 1) varia bastante de estado para estado. A recomendação do MS é de que a primeira via seja recolhida ativamente pelas SES ou SMS para processamento, enquanto a segunda e terceira vias sejam entregues aos familiares para o seu registro em Cartórios de Registro Civil. A obrigatoriedade desse registro, inclusive para óbitos fetais, é dada pela Lei nº 6.015/73, alterada pela Lei nº 6.216/75, que determina que nenhum sepultamento seja feito no território nacional sem a certidão correspondente. Sabe-se, apesar disso, que um grande número deles, estimado em torno de 20% do total não é registrado, particularmente nas regiões norte, nordeste e centro - oeste, motivo que levou as áreas responsáveis pelas estatísticas de mortalidade a essa busca ativa nas unidades emissoras de DOs e eventualmente, até em cemitérios. A segunda via deve ficar arquivada no cartório, enquanto a terceira deve ser remetida

por esse à SES que, após complementar a digitação do campo referente ao cartório, a remete de volta à unidade onde se originou o documento.

Tabela 1
Principais Características dos Sistemas de Informações em Saúde
SIM, SINASC, SINAN, SIH E SIA/SUS

	SIM	SINASC	SINAN	SIH / SUS	SIA / SUS
Referência	Óbitos	Nascidos Vivos	Agravos Notificáveis	Internações Hospitalares pagas pelo SUS.	Atendimentos Ambulatoriais pagos pelo SUS.
Alimentação	Declaração de Óbito	Declaração de Nascidos Vivos	Fichas de Notificação e Investigação	AIH - Autorização de Internação Hospitalar	BPA - Boletim de Produção de Serviços Ambulatoriais
Utilização					
- Vigilância	X	X	X	X	
- Planejamento	X	X	X	X	X
- Avaliação	X	X	X	X	X
- Controle				X	X
- Auditoria				X	X
Último Ano Disponível	1995	1995	Variável de acordo com o agravo	1997	1997

Nas SES as causas básicas são codificadas e os dados são criticados e processados por município de residência do falecido. Embora a legislação determine que o registro do óbito seja feito no e pelo local da ocorrência do evento, o dado que mais interessa aos profissionais do setor saúde é o relacionado ao local de residência, com exceção daquelas mortes ocorridas em razão das denominadas Causas Externas (acidentes, violências).

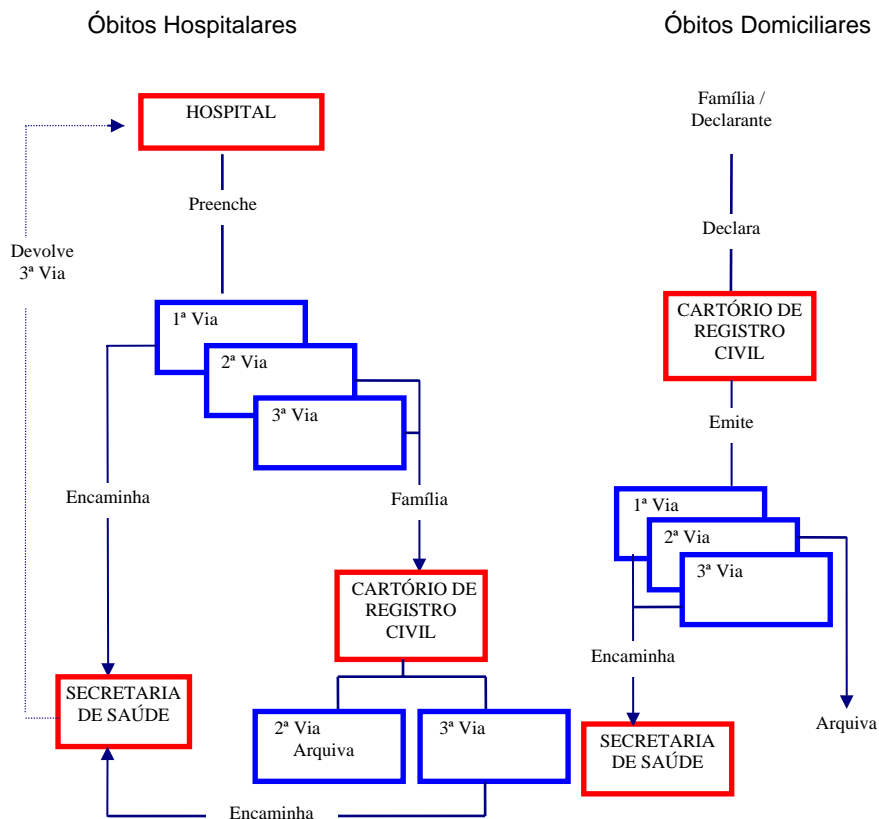
Das SES esses dados são enviados para o MS, que procede a novas críticas, reagrupa-os por estados de residência e dissemina-os através de anuários estatísticos e, mais recentemente, da *Internet* e discos laser (CD-ROM ou *Compac Disc – Read Only Memory*). As críticas do sistema visam a detecção de possíveis erros de preenchimento da declaração de óbito, seleção de causa básica, codificação ou digitação de dados. Sua validação é feita através de cruzamento de variáveis para a verificação de consistência, como, por exemplo, da causa básica com idade e sexo.

Entre os indicadores mais difundidos e mais freqüentemente utilizados, elaborados com dados pelo SIM por esse sistema, combinados ou não com dados populacionais, destacam-se: mortalidade proporcional por grandes grupos de causas determinadas, mortalidade proporcional por faixa etária, taxa ou coeficiente de mortalidade por causas específicas, taxa ou coeficiente de mortalidade infantil, mortalidade proporcional por determinada doença em determinada faixa etária, taxa ou coeficiente de mortalidade materna.

Embora esses seis indicadores permitam já uma boa avaliação de diferenças existentes entre territórios selecionados, muitos outros, mais específicos para o que se queira avaliar, podem ser construídos, utilizando-se esse banco de dados e a mesma lógica. A Rede Integrada de Informações para a Saúde (RIPSA) propõe, por exemplo, e como forma de avaliação de iniquidade de acesso aos serviços de saúde, entre outros indicadores menos comuns, a

utilização da porcentagem de causas mal definidas no total de óbitos registrados e a porcentagem de óbitos sem assistência médica por causas mal definidas no total de óbitos registrados.

Figura 1
Fluxo das Declarações de Óbito



Fonte: Ministério da Saúde, Manual de Instruções para o Preenchimento da Declaração de Óbito, 1996

Tais indicadores podem se tornar ainda mais expressivos se avaliados por local de ocorrência. O coeficiente geral de mortalidade, embora bastante utilizado, é pouco específico, prestando-se melhor ao cálculo de sub-notificação.

- **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC**

O Sistema de Nascidos Vivos (SINASC), implantado oficialmente em 1990, foi concebido e montado à semelhança do SIM, objetivava partir de um documento básico, padronizado para todo o país, que deveria ser gerado nos hospitais e em outras instituições de saúde onde se realizavam partos (para os partos hospitalares) e nos Cartórios de Registro Civil (para os partos ocorridos em domicílio). Seu formulário de entrada de dados padrão, a Declaração de Nascido Vivo - DN, cuja emissão também é de competência exclusiva do Ministério da Saúde, deve ser preenchida para todos os nascidos vivos no país, assim entendido, segundo conceito definido pela OMS, *todo produto da concepção que, independentemente do tempo de gestação, depois de expulso ou extraído do corpo da mãe, respire ou apresente outro sinal de vida, tal como batimento cardíaco, pulsação do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária, estando ou não desprendida a placenta.*

Sua implantação foi acontecendo de forma gradual no país, e hoje, em pelo menos um estado (Piauí), ela não está completamente efetivada. Apesar disso, vem apresentando em muitos municípios, desde o ano de 1994, um volume maior de registros do que o publicado em anuários do IBGE com base nos dados de Cartórios de Registro Civil, e possibilita a construção de indicadores úteis para o planejamento e gestão dos serviços de saúde.

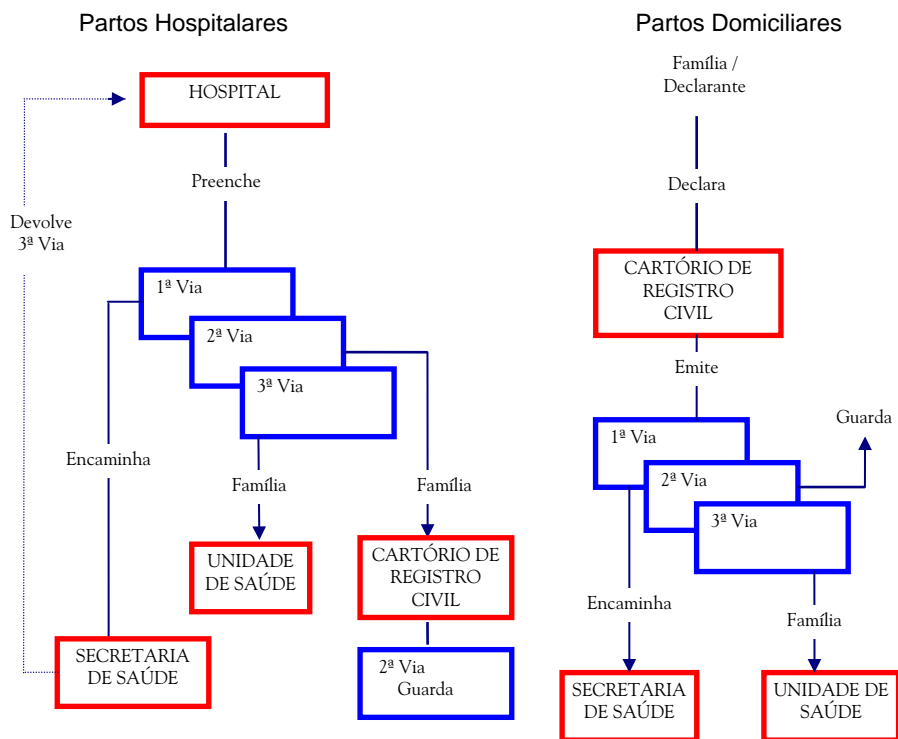
- **Fluxos de documentos e informações**

Da mesma maneira que ocorre com a DO, os formulários de Declaração de Nascidos Vivos são pré-numerados, impressos em três vias e distribuídos às Secretarias Estaduais de Saúde pela FNS/MS. As SES se encarregavam, até bem recentemente, da sua distribuição aos estabelecimentos de saúde e cartórios. Embora isso não tenha ainda acontecido em todo o território nacional, o preconizado é que as SMS assumam esse encargo.

Embora o fluxo desses documentos (Figura 2) também varie bastante de estado para estado, é recomendado pelo MS, na mesma lógica que orienta o fluxo da DO, que a primeira via seja recolhida ativamente pelas SES ou SMS para processamento, enquanto a segunda e terceira vias sejam entregues aos familiares.

Também aqui a obrigatoriedade desse registro é dada pela Lei nº 6.015/73. Sabe-se apesar disso que um grande número de nascimentos, estimado em até 60% para algumas localidades, não é registrado, particularmente nas regiões norte, nordeste e centro - oeste, motivo que levou as áreas responsáveis pelas estatísticas vitais a essa busca ativa nas unidades emissoras de DNs.

Figura 2
Fluxo das Declarações de Nascidos Vivos



Fonte: Ministério da Saúde, Manual de Instruções para o Preenchimento da Declaração de Nascido Vivo, 1996

A segunda via, utilizada para o registro, deve ficar guardada no cartório até ser coletada pela Secretaria de Saúde, enquanto a terceira deve ser entregue à unidade assistencial que acompanhará a criança. Após a digitação das DNs, a Secretaria de Saúde remete a primeira via de volta à unidade onde se originou o documento. No caso de gravidez múltipla, deve ser preenchida uma DN para cada bebê nascido vivo.

Nas SES os dados são criticados e processados por município de residência. Embora a legislação determine que o registro do nascimento seja feito no e pelo local da ocorrência do evento, também aqui, o dado que mais interessa aos profissionais do setor saúde é o relacionado ao local de residência. Das SES esses dados são enviados para o MS, que procede a novas críticas e os reagrupa por estados de residência. Apesar desses dados ainda não terem sido mais amplamente divulgados,

estando restritos aos órgãos gestores (MS, SES e SMS), a FNS tem planos para disseminá-los em breve através de anuários estatísticos, da *Internet* e discos laser (CD-ROM).

As críticas do sistema visam a detecção de possíveis erros de preenchimento da declaração de nascido vivo ou digitação de dados. Sua validação é feita através de cruzamento de variáveis para a verificação de consistência, como, por exemplo, do peso do bebê com tempo de gestação ou idade da mãe com paridade.

- Indicadores

A restrição de acesso aos bancos de dados existentes é a principal responsável pelo sub-aproveitamento dos dados aportados por esse sistema. Grosso modo, apenas muito recentemente gestores das três esferas de governo passaram a utilizá-lo, ainda de forma incipiente e, na maioria das vezes como denominador para o cálculo de taxas, como as de mortalidade infantil e mortalidade materna, por exemplo. Apesar disso, alguns indicadores vêm sendo propostos, a grande maioria voltada à avaliação de riscos e da rede de atenção à gravidez e ao parto, carecendo ainda de testes para avaliação de sua sensibilidade. Entre os indicadores propostos encontram-se: proporção de nascidos vivos de baixo peso, proporção de prematuridade, proporção de partos hospitalares, proporção de nascidos vivos por faixa etária da mãe.

Outros indicadores para a avaliação da rede de serviços de atenção à gravidez e ao parto podem ser formulados, como por exemplo a proporção de Apgar no primeiro minuto, menor que 7 em nascidos vivos com mais de 2.500 g, ou o número de consultas pré-natal realizadas para cada nascido vivo, entre outros.

Além desses, podem ainda ser calculados, aqueles indicadores clássicos, voltados à caracterização geral de uma população, como a taxa bruta de natalidade e a taxa de fecundidade geral.

As possibilidades de utilização dos dados aportados pelo SINASC, no entanto, só virão a ser totalmente exploradas quando estiverem mais amplamente disponibilizadas, inclusive para instituições de ensino e pesquisa.

• Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN

Em 1975, a lei que instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica também criou a obrigatoriedade da notificação compulsória de algumas doenças, que era feito pelas Unidades de Saúde semanalmente através do preenchimento do Boletim Semanal de Doenças. As Secretarias Estaduais faziam um consolidado mensal e enviavam por aerograma para o Ministério da Saúde.

Este Sistema de Notificação Compulsória de Doenças (SNCD) sempre apresentou problemas de sub-notificação e supria limitadamente as

necessidades mínimas de informação de morbidade do país. Além disso, o instrumento de coleta sempre foi muito inespecífico, sem o detalhamento de variáveis fundamentais, para estimular a atuação da vigilância no nível local. Como consequência disso e visando suprir necessidades de geração de informação, diversos sistemas paralelos foram criados nos diferentes níveis, incluindo o nacional.

O Sistema Nacional de Agravos Notificáveis (SINAN) foi criado, em 1990, para tentar sanar as dificuldades do SNCD tendo em vista o razoável grau de informatização já disponível no país. Foi concebido e desenvolvido pelo Centro Nacional de Epidemiologia, com o apoio técnico do DATASUS e da PRODABEL (Prefeitura Municipal de Belo Horizonte) com o objetivo de coletar e processar dados sobre agravos de notificação em todo o território nacional, fornecendo informações para a análise do perfil de morbidade e contribuindo para a tomada de decisões nos três níveis do sistema.

Como foi concebido para ser trabalhado desde o nível local, o SINAN pode ser operado a partir das Unidades de Saúde. Entretanto, se o município não dispuser de microcomputadores em suas unidades, ele é igualmente operacionalizado no nível central das secretarias municipais de saúde, no nível regional ou nas secretarias estaduais.

O Sistema de Informações de Agravos de Notificação - SINAN foi idealizado para racionalizar o processo de coleta e transferência de dados relacionados às doenças e agravos de notificação compulsória embora o número de doenças e agravos por ele contemplados venha aumentando, sem relação direta com a compulsoriedade de sua notificação e muitas vezes por solicitação dos estados, do nível local até o nacional.

Para que tais objetivos fossem alcançados, o formulário de entrada de dados foi elaborado em duas partes, configurando-se a rigor como a composição de dois documentos distintos. O primeiro, denominado Ficha Individual de Notificação (FIN), é encaminhado aos serviços responsáveis pela vigilância epidemiológica pelas unidades assistenciais, a partir da suspeita clínica da ocorrência de algum dos agravos notificáveis. O segundo documento, a Ficha Individual de Investigação (FII), configura-se na maioria das vezes como um roteiro de investigação distinto para cada tipo de agravo, sendo utilizado preferencialmente pelos serviços municipais de vigilância.

Ao contrário do que acontece com o SIM e o SINASC, a impressão e distribuição dos formulários é de responsabilidade do estado ou município, bem como sua numeração. O sistema conta ainda, com módulos para cadastramento de unidades notificadoras, população, logradouros, etc.

Embora não esteja ainda implementado de fato em todas as UFs, na medida em que muito poucas vêm enviando os seus dados através desse sistema de forma sistemática, o potencial do SINAN é inquestionável e cada vez recebe maior número de adesões por parte dos estados e, principalmente, dos municípios.

- Fluxos de documentos e informações

Ainda mais do que no caso do SIM e do SINASC, não existe na prática um fluxo único para documentos e informações no SINAN. As diferenças se apresentam, nesse caso, não apenas entre os diferentes estados como também entre os diversos agravos. Apesar disso, o Ministério da Saúde vem preconizando um fluxo padrão a ser utilizado para qualquer caso notificado (Figura 3). Propõe-se, de maneira geral, que as Fichas Individuais de Notificação (FIN) sejam preenchidas nas unidades assistenciais e que essas mantenham uma segunda via arquivada enquanto remetem a original para os serviços de vigilância epidemiológica responsável por seu recebimento. As Fichas Individuais de Investigação (FII) devem ser preenchidas pelo responsável pela investigação, digitadas na própria unidade ou secretaria municipal de saúde, e seus dados enviados aos níveis estadual e federal através de disquetes. Ao contrário dos demais sistemas, em que as críticas de consistência são realizadas antes do seu envio a qualquer outra esfera de governo, a necessidade de desencadeamento imediato de uma ação faz com que, nesse caso, os dados sejam remetidos o mais rapidamente possível, ficando a sua crítica para um segundo momento - o da análise das informações para divulgação.

Preconiza-se que, em todas as instâncias, os dados aportados pelo SINAN sejam consolidados e analisados e que haja uma retroalimentação dos níveis que o precederam, além de sua redistribuição para o local de residência do paciente, objeto da notificação.

No nível federal os dados do SINAN são processados, analisados juntamente com aqueles que chegam por outras vias e divulgados através do Boletim Epidemiológico do SUS.

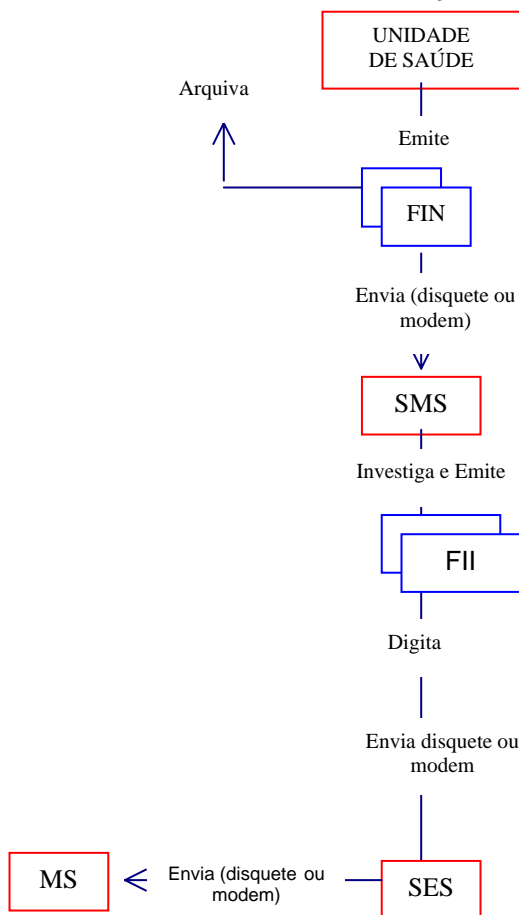
- Indicadores

Tomando em consideração o estado atual de implantação do sistema, o trabalho exclusivo com dados por ele aportados só pode ser realizado naqueles níveis administrativos e territórios em que sua cobertura é bem conhecida. Presumindo-se no entanto que ele venha a ser utilizado de fato, em um futuro próximo, em todo o território nacional, é possível que tenhamos então todos aqueles dados indispensáveis ao cálculo de indicadores extremamente úteis, tais como a taxa ou coeficiente de incidência, taxa ou coeficiente de prevalência, taxa ou coeficiente de letalidade, dentre outros.

• Sistema de Informações Hospitalares do SUS - SIH/SUS

O SIH/SUS não foi concebido sob a lógica epidemiológica, mas sim com o propósito de operar o sistema de pagamento de internação dos hospitais contratados pelo Ministério da Previdência. Em 1986, foi estendido aos hospitais filantrópicos, em 1987, aos universitários e de ensino, e em 1991 aos hospitais públicos municipais, estaduais e federais, nesse último caso somente aos da administração indireta e de outros ministérios.

Figura 3
Fluxo de Formulários e de Informações do SINAN



Fonte: CENEPI/FNS/MS

Reúne em torno de 70% dos internamentos hospitalares realizados no país, tratando-se portanto de uma grande fonte de informações das enfermidades que requerem internação. Seu formulário dentre outros dados registra o CID (Código Internacional de Doenças), o que possibilita a sua utilização como dado epidemiológico e este sistema vem sendo gradativamente incorporado à rotina de análise e informações de alguns órgãos de vigilância epidemiológica de estados e municípios.

- **Fluxo de documentos e informações**

As séries numéricas de Autorizações de Internação Hospitalar - AIHs são fornecidas pelo Ministério da Saúde mensalmente às Secretarias Estaduais de Saúde (Figura 4), de acordo com o quantitativo estipulado para o estado, que, desde o início de 1995 é equivalente a 9% da população residente (estimada pelo IBGE) ao ano, ou seja, 1/12 de 9% da população ao mês. O estado é responsável pela sua “redistribuição” aos municípios, sendo o quantitativo destinado a cada município definido, por sua vez, em uma programação previamente realizada, a Programação Pactuada e Integrada - PPI.

Esses números de AIHs têm uma validade de quatro meses, a partir de quando não são mais aceitos pelo sistema. Isso permite uma certa compensação temporal, naqueles estados em que a sazonalidade da ocorrência de doenças influencia fortemente o número de internações.

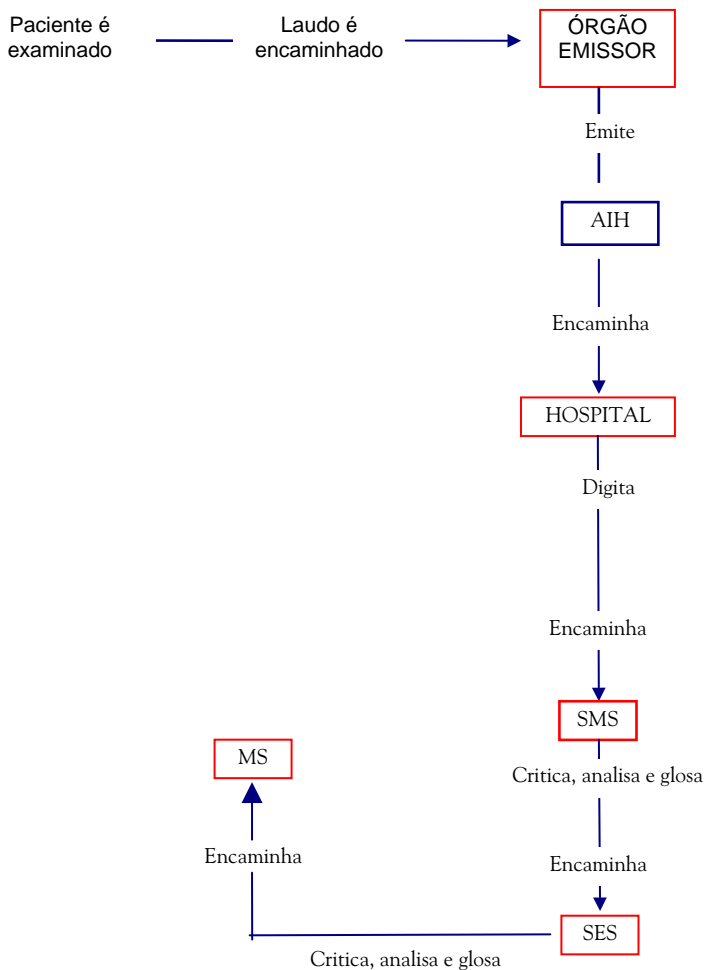
O banco de dados gerado por este sistema contém os dados de atendimento com o diagnóstico de internamento e da alta, os valores pagos e os dados cadastrais das unidades de saúde, dentre outros. Vem sendo amplamente disponibilizado pelo DATASUS pela *Internet* e pela BBS (*Bulletin Board System*) do Ministério da Saúde, além de CD-ROM de frequência mensal (produção mensal) e anual (produção anual consolidada). Esses arquivos disponibilizados podem ser de dois tipos: o “movimento”, em que constam todos os dados, e o “reduzido”, em que não aparecem os relativos aos serviços profissionais.

- **Indicadores**

O sistema foi desenvolvido com a finalidade de propiciar a elaboração de alguns indicadores de avaliação de desempenho de unidades, além do acompanhamento dos números absolutos relacionados à frequência de AIHs e o valor total, entre os quais podem ser citados: tempo médio de permanência geral ou por alguma causa específica, valor médio da internação, geral ou por alguma causa específica, proporção de internação por causa ou procedimento selecionado, utilização de UTI, mortalidade hospitalar geral, ou por alguma causa, ou procedimento específico.

Além desses, outros indicadores vêm sendo cada vez mais utilizados pelos gestores para uma primeira aproximação da avaliação de cobertura de sua rede hospitalar e até para priorização de ações de caráter preventivo. Entre esses se destacam: relação entre as proporções de população, de AIHs pagas, de valor total de internação e de dias de internação por faixa etária e/ou sexo, taxa de utilização por faixa etária (e/ou sexo, geral ou por causa), índice de hospitalização por faixa etária (e/ou sexo, geral ou por causa), índice de gasto com hospitalização por faixa etária (e/ou sexo, geral ou por causa).

Figura 4
Fluxo Básico de Autorizações de Internação Hospitalar - AIHs



Fontes: Portarias SAS/MS, 1994 - 1996

A combinação desses índices e coeficientes, calculados por faixa etária e causa, podem fornecer importantes subsídios às análises epidemiológicas e também aos gestores de sistemas de saúde, desde que ponderadas as distorções da rede de serviços. Observe-se que, ao contrário dos bancos

de dados dos sistemas descritos anteriormente, os dados do SIH/SUS não podem ser corrigidos, mesmo depois de terem sido investigados e confirmados erros de digitação ou codificação, ou mesmo de diagnóstico. Também não identifica reinternações e transferências de outros hospitais, o que leva, eventualmente, a duplas ou triplas contagens de um mesmo paciente. Além disso, existe um conjunto de situações em que mais de um formulário do tipo 1 pode ser emitido na vigência de uma única internação: nos casos psiquiátricos e fora de possibilidade terapêutica, após 180 diárias, e no tratamento em reabilitação, após 45 diárias, é emitida uma nova AIH, além dos hospitais poderem quebrar uma única internação em várias, de forma fraudulenta.

Apesar de todos esses fatores, essa base de dados continua sendo de extrema importância para o conhecimento do perfil dos atendimentos na rede hospitalar. Adicionalmente, não pode ser desprezada a extrema **agilidade** do sistema. Os dados por ele aportados tornam-se disponíveis aos gestores com defasagem menor que a de um mês e, na *Internet*, o consolidado Brasil nunca apresenta atraso de mais que dois meses. No que se refere à vigilância epidemiológica e à avaliação e controle de ações, essa é uma qualidade que não se pode ignorar.

- **Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS – SIA/SUS**

O Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS – SIA/SUS foi formalmente implantado em todo o território nacional em 1991, sendo instrumento de ordenação do pagamento dos serviços ambulatoriais (públicos e conveniados), viabilizando como informação aos gestores apenas o gasto por natureza jurídica do prestador. O número de consultas e exames realizados eram aportados por outro sistema de informações, esse com finalidade puramente estatística, cujo documento de entrada era o Boletim de Serviços Produzidos – BSP e cujo único produto era a publicação “INAMPS em Dados”.

Embora o sistema venha sofrendo algumas alterações, particularmente no que se refere à tabela de procedimentos, com inclusões freqüentes, e às críticas informatizadas, com vistas a um melhor controle e consistência de dados, o SIA/SUS não mudou substancialmente desde sua implantação. Por obedecer à lógica de pagamento por procedimento não registra o CID do diagnóstico (s) dos pacientes e portanto não pode ser utilizado como informação epidemiológica. Entretanto, outros indicadores operacionais podem ser importantes como complemento das análises epidemiológicas a exemplo do: número de consultas médicas por habitante ao ano, número de consultas médicas por consultório, número de exames/terapias realizados pelo quantitativo de consultas médicas.

As informações relacionadas a esse sistema estão hoje disponíveis tanto no *site* do DATASUS, pela *Internet*, quanto por CD-ROM, desde julho de 1994.

Obs.: maiores informações a respeito destes sistemas, inclusive as fórmulas para cálculo dos indicadores, estão disponíveis no Informe Epidemiológico do SUS, ano VI, nº 4 - Out/Dez/97.

- **Outras importantes fontes de dados**

Outros sistemas de informação existem, desenvolvidos e implementados pelo corpo técnico do Ministério da Saúde, que, apesar disso, não foram aqui abordados, quer por estarem restritos a uma área de atuação muito específica, quer por não terem uma abrangência nacional, ou ainda por não serem utilizados em todos os níveis de gestão. Entre esses, vale citar como registro: 1) Sistema de Informações do Programa de Agentes Comunitários de Saúde – SIPACS, que aporta dados relacionados à população coberta por esse programa nos municípios em que se encontra implantado, bem como sobre as atividades desenvolvidas pelos agentes; 2) o Sistema de Informações de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN, instrumento de políticas federais focalizadas e compensatórias (Programa “Leite é Saúde”), atualmente implantado em aproximadamente 1.600 municípios brasileiros considerados de risco para a mortalidade infantil; e 3) Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunização – SI-PNI, que aporta dados relativos à cobertura vacinal de rotina, atualmente implantado em todos os municípios brasileiros.

Além das informações decorrentes dos sistemas descritos, existem outras grandes bases de dados de interesse para o setor saúde que apresentam padronização e abrangência nacionais. Entre elas devem ser citadas as disponibilizadas pelo IBGE (particularmente no que se refere ao Censo Demográfico, Pesquisa Brasileira por Amostragem de Domicílios – PNAD e a Pesquisa de Assistência Médico-Sanitária – AMS) e pelos “Conselhos” de classe (como o Conselho Federal de Medicina – CFM, Conselho Federal de Enfermagem – COFEN e Conselho Federal de Odontologia – CFO). São ainda importantes fontes de dados os estudos e pesquisas realizados por algumas instituições, tais como o IPEA, e relatórios e outras publicações de associações de empresas que atuam no setor médico supletivo (medicina de grupo, seguradoras, autogestão e planos de administração).

A compatibilização das principais bases de dados, com vistas à sua utilização conjunta, vem se mostrando, cada vez mais, uma grande preocupação dos profissionais que trabalham com a informação no setor saúde. É possível que em um futuro próximo essa compatibilização aconteça de forma mais simples e direta e o uso conjunto de dados e informações das distintas fontes seja assim facilitado, sendo, para tanto, de extrema importância, não apenas o trabalho dos órgãos gestores dos sistemas mas também a participação ativa dos usuários.

⑨ Divulgação das Informações

A retroalimentação dos sistemas deve ser considerada como um dos aspectos fundamentais para o processo continuado de aperfeiçoamento, gerência e controle

da qualidade dos dados. Tal prática deve ocorrer em seus diversos níveis, de modo sistemático, com periodicidade previamente definida, de modo a permitir a utilização das informações nas atividades de planejamento, definição de prioridades, alocação de recursos e avaliação dos programas desenvolvidos. Em adição a isto, a divulgação das informações geradas pelos sistemas assume valor inestimável como instrumento de suporte ao controle social, prática que deve ser estimulada e apoiada em todos os níveis, e que deve definir os instrumentos de informação, tanto para os profissionais de saúde, como para a comunidade.

No âmbito federal, a edição do Informe Epidemiológico do SUS, publicação periódica do Centro Nacional de Epidemiologia, iniciada em junho de 1992, vem cumprindo a função de disponibilizar as informações essenciais para a formulação de políticas e a implementação de programas de saúde. Este informe, deu seqüência à iniciativa da Fundação Serviços de Saúde Pública (FSESP) de editar o Boletim Epidemiológico a partir de 1969, o qual foi, ao longo de 20 anos, o principal veículo de divulgação regular dos dados epidemiológicos no país.

Muitos estados e municípios já possuem instrumentos periódicos de divulgação de informação, e, a imagem - objetivo do SUS é a de dispor destes periódicos em todos os Sistemas Locais de Saúde (SILOS).

4 Perspectiva para o futuro

O CENEPI vem desde 1992 desenvolvendo uma política de estímulo ao uso da informação e da informática de forma descentralizada, como subsídio à implantação do SUS no país. Para isso, adotou iniciativas junto aos estados e municípios visando a descentralização do uso do SIM, SINAN e SINASC, financiou cursos de informação, epidemiologia e informática e divulgou os programas EPI-INFO e EPI-MAP.

Este processo vem avançando particularmente com a implantação da **Norma Operacional Básica do Sistema Único de Saúde 01/96**, que instituiu a transferência de recursos fundo a fundo para o desenvolvimento de atividades na área de epidemiologia, e, ainda um **Índice de Valorização de Resultados (IVR)** para o aporte de recursos adicionais a estes níveis do sistema, com o objetivo de incentivar a obtenção de impacto positivo sobre as condições de saúde da população segundo critérios definidos pela Comissão Intergestora Tripartite. Esta comissão identificou cinco critérios para compor o IVR, e entre eles destaca-se o da implantação ou implementação dos Sistemas de Informação (SIM, SINASC, SINAN e SIPNI).

Esta iniciativa estimula as Secretarias Municipais de Saúde a se capacitarem, rapidamente, a gerenciar e operar quatro sistemas de informação nacionais, que coletam dados essenciais para o processo de decisão/ação, o que coloca uma melhor perspectiva para o desenvolvimento dos sistemas locais, e conseqüentemente, para o aperfeiçoamento da vigilância epidemiológica do país.

5 Pré-Requisitos em Equipamentos

Para a implantação dos sistemas de informação gerenciados pelo CENEPI/FNS/MS são necessários alguns pré-requisitos de informática que podem ser implementados

desde a unidade de saúde, no nível local, ou então a nível central municipal, regional ou mesmo estadual, dependendo do grau de desenvolvimento existente na área de informática da região. A perspectiva de recursos adicionais para o desenvolvimento dos sistemas de vigilância epidemiológica locais, através do Projeto VIGISUS, irão facilitar a aquisição de equipamentos de informática e capacitação de recursos humanos para operar os sistemas e realizar as análises epidemiológicas necessárias ao aprimoramento da Vigilância Epidemiológica.

Capítulo 4

○ O LABORATÓRIO E A VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Entende-se por “Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública” (SNLSP) o conjunto de laboratórios de Saúde Pública pertencentes à União, aos Estados, aos Municípios e ao Distrito Federal, organizados conforme seu grau de complexidade e hierarquizados por agravos e/ou programas, com a finalidade de desenvolver atividades laboratoriais pertinentes à Vigilância Epidemiológica, Vigilância Sanitária, Saúde do Trabalhador e atividades específicas de Controle de Doenças e Agravos à Saúde.

O “Laboratório de Saúde Pública” (LSP) deve ser entendido como uma unidade prestadora de serviços laboratoriais que tem como finalidade contribuir para a descoberta, identificação e controle de agentes etiológicos e de fatores de risco para a saúde da comunidade, para a investigação e/ou pesquisa e aplicação de métodos apropriados para a promoção, proteção e recuperação da saúde.

- O modelo de estrutura do LSP deve ser inerente ao seu grau de complexidade, às necessidades nosológicas e ao controle sanitário de sua área de abrangência, podendo contemplar os seguintes serviços: Bacteriologia; Virologia; Imunologia; Parasitologia; Micologia; Entomologia; Química e Toxicologia de Alimentos; Bioquímica; Química Clínica e Hematologia; Histopatologia; Biotério; Análise de Águas, Esgotos, Detritos e Higiene Habitacional; Controle de Soros, Vacinas, Medicamentos, Cosméticos, Saneantes e Correlatos, e outras áreas afins.

❶ Organização do SNLSP

Hierarquizada, segundo níveis crescentes de complexidade das ações desenvolvidas, em consonância com os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS), e cuja operacionalização está sob a responsabilidade das direções nacional, estaduais e municipais do SUS, em suas respectivas áreas de abrangência.

☒ Coordenação no Nível Nacional

“Coordenação do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública” (COLAB), órgão do Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI), da Fundação Nacional de Saúde (FNS), do Ministério da Saúde. Dentre suas atribuições podem-se destacar:

1. Implementar e organizar o SNLSP, estabelecendo redes nacionais de laboratórios específicas, identificando e credenciando Laboratórios de Referência e definindo suas atribuições; promovendo a elaboração e avaliação de normas, padrões e metodologias de diagnóstico laboratorial, e o desenvolvimento e a capacitação de recursos humanos para o SNLSP;

2. assessorar, acompanhar e avaliar as ações de diagnóstico laboratorial, respeitadas as competências estaduais e municipais, apoiando a descentralização de acordo com os princípios e diretrizes do SUS;
3. promover a articulação com órgãos afins no âmbito nacional, visando a definição de ações conjuntas no controle de agravos e no desenvolvimento de programas voltados à saúde coletiva;
4. apoiar o financiamento das ações laboratoriais do SNLSP, identificar as necessidades de insumos básicos necessários ao desenvolvimento do diagnóstico laboratorial e apoiar a sua produção e/ou aquisição; e
5. apoiar a celebração de convênios, acordos e protocolos relativos às ações de diagnóstico laboratorial e promover o desenvolvimento e o intercâmbio técnico-científico entre as instituições que compõem o SNLSP.

☒ **Centros de Referência Nacional (CRN)**

São laboratórios altamente especializados, considerados de excelência para doenças, agravos ou áreas específicas, com abrangência em todo o território nacional, credenciados pelo Ministério da Saúde, em áreas técnicas específicas, com as seguintes atribuições básicas:

1. realizar procedimentos laboratoriais de alta complexidade com vistas à complementação diagnóstica e ao controle da qualidade analítica do SNLSP;
2. prestar assessoria técnica aos laboratórios do SNLSP e à COLAB no planejamento, acompanhamento e avaliação das atividades laboratoriais, e promover o desenvolvimento científico e tecnológico e de recursos humanos do Sistema;
3. implantar e promover os mecanismos para o controle de qualidade inter e intra-laboratorial, e participar de pesquisas, programas de controle de qualidade, intercâmbios e acordos, nacionais e internacionais, em estreita parceria com a COLAB; e
4. identificar laboratórios, seguindo ou não a distribuição geopolítica, capacitando-os para a realização de assessorias, supervisões e treinamentos em técnicas mais avançadas. São conhecidos como Laboratórios de Referências Regionais (LRR) para cada doença ou agravos específicos como suporte técnico às Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, trabalhando em estreita articulação com os CRNs.

☒ **Laboratórios de Referência Macrorregional (LRMR)**

São laboratórios credenciados pelo Ministério da Saúde e capacitados a desenvolver, além de todas as atividades próprias como Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Referência Estadual), ações de apoio técnico-operacional para uma determinada área geográfica como um elo importante entre a COLAB e os Laboratórios Centrais (LACENS) em cada Unidade Federada (UF). Dentre suas atribuições principais destacam-se:

1. apoiar as unidades laboratoriais de sua área de abrangência através de supervisão e assessoria técnica, complementação de diagnóstico laboratorial
-

e controle de qualidade, treinamento de recursos humanos e distribuição de insumos básicos;

2. avaliar periodicamente, em consonância com o CRN e a COLAB, o desempenho dos laboratórios de sua área de abrangência; e
3. implantar ou implementar o sistema de controle de resultados em sua respectiva área de abrangência.

☒ **Laboratórios de Referência Estadual**

São os Laboratórios Centrais das UFs (LACENs), vinculados às Secretarias Estaduais de Saúde, que desempenham a função de coordenação das ações laboratoriais no âmbito do seu Estado, e cujas atribuições principais são:

1. definir, organizar e coordenar a rede de laboratórios de sua UF, incluindo o credenciamento de instituições que venham a ser integradas à rede estadual, assessorias e supervisões técnicas, e a capacitação de recursos humanos;
2. realizar procedimentos laboratoriais de maior complexidade, com vistas à complementação do diagnóstico e ao controle da qualidade analítica da rede estadual e dos municípios; e
3. implantar e desenvolver procedimentos para o estabelecimento do controle de qualidade intra e inter-laboratorial, e promover o desenvolvimento científico e tecnológico na rede.

☒ **Laboratórios Locais**

São unidades laboratoriais de menor porte, geralmente vinculados às Secretarias Municipais de Saúde, e que executam as ações laboratoriais básicas necessárias aos serviços e programas de saúde locais. As atribuições dos laboratórios locais, dentro do SNLSP, geralmente são definidas em parceria envolvendo as Secretarias Municipais de Saúde e o Laboratório de Referência Estadual.

A seguir encontram-se quadros com procedimentos e orientações que visam facilitar o processo de diagnóstico laboratorial de algumas doenças transmissíveis. Se houver necessidade de complementação, esta será encontrada no capítulo específico de cada doença ou agravo.

Ficha Técnica de Diagnóstico Laboratorial - Doença/Agravo

A - Amostras

AGRAVO	TIPO	QUANTIDADE	Nº DE AMOSTRAS	PERÍODO DA COLHEITA	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
H E P A T I T E A, B e C	Soro	Criança – 2 a 5 ml Adulto – 10 ml	1	Após resultado das transaminases 3 vezes maior ou igual ao valor normal.	Frasco estéril, hermeticamente fechado com tampa de borracha	- 20°C	Em caixa térmica com gelo reciclável.	
S A R A M P O	Soro	5 ml	Única	Amostra coletada do 1º ao 28º dia do exantema	Frasco estéril, hermeticamente fechado com tampa de borracha	Freezer ou congelador da geladeira	Em caixa térmica com gelo reciclável.	As amostras devem ser testadas somente para IgM
				Em caso de dúvida: Amostra colhida entre o 1º e 5º dia do exantema, recomenda-se uma 2ª amostra com intervalo mínimo de 7 dias entre a 1ª e 2ª amostras				
			Amostras Tardias	Após 28º dia do exantema				
R A I V A A N I M A L	Qualquer fragmento do SNC (cérebro, bulbo, medula, etc.)	1 peça ou fragmentos de tecido do sistema nervoso central do SNC	1	<i>POST MORTEM</i>	Frasco com tampa de rosca ou qualquer recipiente, desde que fique bem vedado.	Em geladeira, ou Glicerina + Solução salina a 50%	Gelo ou gelo seco	Animais de pequeno porte, enviar inteiro Animais de médio porte, pode-se enviar a cabeça. Animais de grande porte, enviar de preferência o cérebro. Em curta distância, a peça deverá ser transportada a fresco, de preferência. Para maiores distâncias, colocar em caixa de isopor com gelo e serragem. Na impossibilidade de refrigeração, utilizar Glicerina + solução salina (50%).
R A I V A H U M A N A	Liquor (LCR)	2 ml	1	ANTE MORTEM	Vidro estéril	Gelo ou congelado	Gelo ou gelo seco	
	Impressão da córnea	Fazer, na mesma lâmina um decalque do olho D e um do olho E	1	ANTE MORTEM	Caixa plástica para lâmina	Gelo ou congelado	Gelo ou gelo seco	
	Soro	2 ml	1	ANTE MORTEM	Tubo de ensaio	Gelo ou congelado	Gelo ou gelo seco	Paciente não deve ter histórico vacinal
	Cérebro	1 peça ou fragmento contendo hipocampo, cerebelo e bulbo raquidiano	1	POST MORTEM	Frasco com tampa de rosca	Glicerina – solução salina a 50%		Retirar material por trepanação através de janela feita nas proximidades do lobo frontal.

(*) O quantitativo de soro depende da idade do paciente.

Ficha Técnica de Diagnóstico Laboratorial - Doença/Agravo

A – Amostras

AGRAVO	TIPO	QUANTIDADE	Nº DE AMOSTRAS	PERÍODO DA COLHEITA	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
D E N G U E	Sangue	Crianças 2 a 5 ml Adulto – 10 ml	1	1º - 6º dia da doença	Tubo estéril de plástico ou vidro com tampa de rosca com vácuo	- 70°C - freezer ou nitrogênio líquido	Nitrogênio líquido ou gelo seco e menos de 24 horas	Diagnóstico virológico Obtenção da amostra: Punção venosa ou Punção intracardíaca (óbito)
	Sangue	Crianças 2 a 5 ml Adulto – 10 ml	2	S ₁ = (1º - 7º) dias da doença S ₂ = (14 - 21) dias após S ₁ S = amostra única após o 7º dia da doença	Tubo de plástico ou vidro com tampa de rosca ou frasco com vácuo	- 20°C - no freezer	Nitrogênio líquido ou gelo seco e menos de 24 horas	Diagnóstico sorológico Obtenção da amostra: Punção venosa Punção intracardíaca (óbito)
	Tecidos: (fígado, baço, pulmão, timo, linfonodos) e Cérebro: (para outros Arbovírus que não dengue)	Fragmento de 1 cm ³	2 amostras Nº 1	Logo após o óbito. Menos de 12 horas, máximo 24 horas	Frasco estéril de plástico ou vidro com tampa de rosca	- 70°C - freezer ou nitrogênio líquido	nitrogênio líquido ou gelo seco (< 24 horas)	Isolamento viral Obtenção da amostra: Necropsia ou viscerotomia ou usando agulha de biópsia.
			Amostra Nº 2	Logo após o óbito. Menos de 12 horas, máximo 24 horas	Frasco estéril de plástico ou vidro com tampa de rosca	Temperatura ambiente, em formalina tamponada	Temperatura ambiente	Histopatologia ou imunohistoquímica ou técnicas moleculares. Obtenção da amostra: Necropsia ou viscerotomia ou usando agulha de biópsia.
V · C H O L E R E A E	Fezes	5 a 10 gramas	Fase aguda: 2 Convalescente: 2 - 3	Anterior à administração de antibióticos	Boca larga ou esterilizado Papel de filtro / Swab-Cary & Blair	Suspeito cólera-swab temperatura ambiente	Cary & Blair papel de filtro	Os reagentes soros são fornecidos pelo CRN/FIOCRUZ
	Alimentos	Mínimo de 100 gramas	De acordo com a classe de alimento		De acordo com o tipo de alimento	Temperatura ambiente ou refrigeração	Temperatura ambiente: 2 hs Refrigeração 12 hs	
	Água de consumo	Mínimo de 1 litro			Frascos com capacidade para 2 litros	Adicionar 10 g de NaCl ou 0,005 g de telurito de potássio ou 2 colheres de chá de sal	Temperatura ambiente	
	Água do mar ou estuário	Mínimo 450 ml	2 de igual volume, recolhendo 450 ml, para 50 ml APA 10x concentrada		Frascos previamente esterilizados	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente	
	Resíduos líquidos de origem humana	1 para cada ponto	De acordo com o tipo de (água de lagos, rios, esgotos etc).	Variável	Frascos de boca larga ou Swab de Moore	Temperatura ambiente	Cary & Blair APA	
	Fômites e insetos	Swab de superfície de mesas, talheres etc. 5/10 insetos			Cary & Blair APA	Cary & Blair APA	Cary & Blair APA	

Ficha Técnica de Diagnóstico Laboratorial - Doença/Agravo A - Amostras

AGRAVO	TIPO	QUANTIDADE	Nº DE AMOSTRAS	PERÍODO DA COLHEITA	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
S · T Y P H I	Fezes	2 gramas <i>in natura</i> ou 3 ml de fezes líquidas	Doente 1 Convalescente 2 a 3	Com intervalos de 3 dias de cada uma.	Cary & Blair ou tiras de papel de filtro	Temperatura ambiente: 2 horas refrigeração (10°C) 6 horas	Teague – Chermion Cary & Blair	Os soros reagentes para salmonella são fornecidos pelo CRN/FIOCRUZ
	Sangue (cultura)	Criança - 3 a 5 ml Adulto - 10 a	2	Picos febris (preferenciais)	Frasco com tendo meios de cultura caldo biliado simples ou bile bovina	Caldo biliado	Tubos ou frascos sem anti-coagulante ou meio de cultura	
	Urina	50 a 100 ml	1	Picos febris fase de convalescença	Frascos esterilizados para urina	Imediata	Frascos esterilizados para urina	
	Sangue (soro)	3 ml	2	1ª coleta de soros pareados a partir da 2ª semana da doença	Frascos sem anticoagulante	Geladeira (4º)	4º c	Reação de Widal
D I F T E R I A C O R I N E B A C T E R I A S	Cutânea	1 ou 2 Swab	1	Lesões existentes	São os próprios meios	Conservação dos Swabs até 4 horas	Meio de PAI ou LOEFFLER de preferência	Todos os tipos de amostras seguem a mesma conduta
	Nasal	1 ou 2 Swab	1	Exsudato de orofaringe e de nasofaringe	PAI ou LOEFFLER (24 horas)	Swabs em gel de sílica	Idem	
	Faringe	1 ou 2 Swab	1	Idem	Idem	Idem	Idem	
	Laringe	1 ou 2 Swab	1	Idem	Idem	Idem	Idem	
M E N I N G I T E S B A C T E R I A N A S	Líquor (LCR)	2 a 3 ml	1	À intenaçãoção	1 tubo estéril	Até 3 horas à temperatura ambiente + 3 horas a 4º C	Temperatura ambiente Refrigeração	Exame quimiocitológico + bacterioscopia
		1 a 2 ml	1	Idem	1 tubo estéril	Até 3 horas à temperatura ambiente + 3 horas a 4º C Viável de 5 a 7 dias a 4º C (não aconselhável)	Temperatura ambiente Refrigeração a 4º C	Contraímunoeletroforese – CIE Aglutinação em látex
		5 a 10 gotas (0,5 ml)	1	Idem	Tubo com meio Mueller-Hinton, agar chocolate	Semear imediatamente e/ou até 3 horas após punção		Cultura
	Sangue	10 a 20 % a quantidade do caldo da cultura		Idem	Frasco com meio de cultura (BHI ou TSB)	Colocar imediatamente em estufa a 37º C, fazer subculturas em 24 e 48 horas	Imediato	Cultura
		5 ml (obtenção de soro)	1	Idem	1 tubo estéril sem anticoagulante	Retirar o soro até 1 hora em temperatura ambiente + 1 hora a 4º C (pode congelar caso o exame não for realizado nas primeiras 24 horas)		Contraímunoeletroforese-CIE e Látex

Ficha Técnica de Diagnóstico Laboratorial - Doença/Agravo

A - Amostras

AGRAVO	TIPO	QUANTIDADE	Nº DE AMOSTRAS	PERÍODO DA COLHEITA	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
DOENÇA	M Liqueur (LCR)	Idem	1	Idem	Idem	Idem	Idem	Idem
	Sangue	Idem	1	Idem	Idem	Idem	Idem	Idem
	Pele	Material de petéquias	1	Quando houver petéquias	Tubo de ensaio	Em placa	Imediato	Cultura
HANSENÍASE	Raspado dérmico obtido através de incisão na pele com bisturi de aproximadamente 5 mm de extensão por 3 mm de profundidade; raspagem (2 a 3 vezes) de material das bordas e do fundo do corte realizado e transportado para as lâminas de vidro para microscopia	Esfregaços de 5 a 7 mm de diâmetro	4 amostras: ausência de lesão (área dormente) orelha D, E Cotovelo D e E Na presença de lesão (área com alteração de sensibilidade) lesão orelha D,E cotovelo D	Na ocasião do diagnóstico clínico	Lâminas de vidro recipiente para microscopia limpas e desengorduradas, de preferência novas e de extremidade fosca.	As lâminas não fixadas, devem ser Armazenadas em recipiente apropriado para evitar umidade, poeira, insetos, luz solar e calor. Caso não haja este recipiente, as lâminas deverão ser envolvidas em papel poroso (papel higiênico) e depois no papel da requisição	As lâminas devidamente fixadas, acondicionadas e identificadas, deverão ser enviadas ao laboratório	Nunca fixar o esfregaço ainda úmido e nem após a secagem dos esfregaços, deixar as lâminas sem fixar. A coloração é feita pelo método de ZIEHL-NEELSEN
	Fragmento de pele obtido por biópsia	Material obtido com 3 a 5 mm, conforme a área da lesão suspeita ou por incisão em cunha, com bisturi, retirando um fragmento de pele aproximadamente 4 mm na maior extensão e atingindo a hipoderme	1 ou mais, de acordo com a necessidade	Quando há necessidade para a elucidação diagnóstica e da classificação clínica	Frasco contendo solução fixadora de formol a 10%	Solução fixadora de formol a 10%, cujo o volume seja aproximadamente 20 vezes o volume da peça	Após armazenado em frasco com a solução fixadora e hermeticamente fechado, transportar em recipiente que proteja o frasco de queda e calor excessivo	A não confirmação histopatológica da HI não afasta o diagnóstico clínico, bem alicerçado, pois a biópsia pode ter incluído um segmento cutâneo sem alteração inflamatória, ou trata-se de lesão onde as alterações inflamatórias já regrediram
RUBÉOLA	Soro	5 a 7 ml	1ª Amostra	1º ao 7º dia do início do exantema	Frasco esterilizado, hermeticamente fechado com tampa de borracha	Freezer ou congelador da geladeira	Em caixa térmica com gelo	

Ficha Técnica de Diagnóstico Laboratorial - Doença/Agravo

A - Amostras

AGRAVO	TIPO	QUANTIDADE	Nº DE AMOSTRAS	PERÍODO DA COLHEITA	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
DOENÇA DE CHAGAS	Sangue para sorologia	5-10 ml (mínimo 2 ml de soro centrifugado)	1 para ser processada no mínimo por duas técnicas de princípios deferentes (Imunofluorescência Indireta (IFI), Hemaglutinação Indireta (HAD ou ELISA)	Fase aguda (IgM) Fase crônica (IgG, Ig total)	Tubo de vidro ou de plástico estéril e com tampa (melhor se Ependorf®)	4 ° C (recomenda do por Biomanguinhos)	Gelo Seco ou reciclável. Nitrogênio Líquido	Nos casos de inquérito sorológico (humanos e de reservatórios) é recomendável o uso de <u>papel filtro</u> com amostras duplicadas, podendo ser transportadas em dispositivo de madeira para estocar lâminas. A sensibilidade depende da técnica empregada oscila entre 90-97%.
	Sangue para gota espessa ou de preferência esfregado fino	2 gotas	1	fase aguda	Duas lâminas para esfregado	Exame a fresco é mais eficiente. Para secagem estocar em suporte de madeira	Após secagem, anexar e embrulhar a lâmina, junto com papel identificatório.	Lâmina pode ser fixada, através do calor (flambagem) e corada (pela tinação de Giemsa) para caracterização do <i>Trypanosoma</i>
	Sangue Método de concentração ou de Strout. (ou creme leucocitário	1- 5 ml	1	Fase aguda	Tubo de vidros ou plásticos, sem tampa (melhor se tubo de microhematórito)	Não precisa, pois deve ser feita imediatamente após a coleta.	-	Deve-se deixar coagular o sangue e retrain-se o coágulo. Os flagelados concentram no soro, que pode ser centrifugado para obter-se maior concentração
LEISHMANIOSE	Sangue para sorologia	5-10 ml (mínimo 2 ml de soro centrifugado)	1 (se paraado, melhor)	Em pacientes suspeitos com quadro clínico-epidemiológico compatível (anemia, febre, esplenomegalia e outros) e procedentes de áreas endêmicas conhecidas	Tubo de vidro ou de plástico estéril e com tampa (melhor se Ependorf®)	4 ° C (recomenda do por Biomanguinhos)	Gelo Seco ou reciclável.	Nos casos de inquérito sorológico (humano e de reservatórios) é recomendável o uso de <u>papel filtro</u> com amostras duplicadas, podendo ser transportadas em dispositivo de madeira para estocar lâminas. A sensibilidade depende da técnica empregada e oscila entre 90-97
	Aspirado medular ou esplênico: Para identificação do agente etiológico	O suficiente para colocar no meio de cultura (pequena quantidade)	1	Idem	Meio de cultura apropriado para o transporte	4° C	Gelo seco ou reciclável nitrogênio líquido	
LEISHMANIOSE	Aplicação de Antígeno de Montenegro	0,1 ml Intradérmico (tipo tuberculina). leitura em 48 ou 72 hs.	1 No dorso do antebraço direito (e preferencialmente 1 controle com o diluente sem o antígeno, no antebraço esquerdo)	Na presença de úlcera e/ou quadro clínico suspeito (forma mucosa metastásica)	Tubo de vidro ou de plástico estéril e com tampa (melhor se Ependorf®)	Preferencial mente geladeira (em curtos períodos pode permanecer no meio ambiente)	Pode ser a temperatura ambiente, recomenda-se temperatura não maior de 30 ° C.	Importante nos inquéritos epidemiológicos humanos. A sensibilidade do teste dependo do antígeno usado, e oscila entre 80-90%

Ficha Técnica de Diagnóstico Laboratorial - Doença/Agravo

A - Amostras

AGRAVO	TIPO	QUANTIDADE	Nº DE AMOSTRAS	PERÍODO DA COLHEITA	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
LEISHMANIOSE	Histopatologia	1 fragmento colhido por biópsia	1	Na borda da úlcera	Placa	-	-	Visualização do parasita nos vacúolos intracitoplasmáticos de macrófagos ou nos espaços intracelulares.
	Secreção de lesão para a identificação do agente etiológico	O suficiente para colocar no meio de cultura (pequena quantidade)	1	Na presença de úlcera e/ou quadro clínico suspeito (forma mucosa metastásica)	Meio de cultura apropriado para o transporte (NNN e LIT)	4º C	Gelo seco ou reciclável. Nitrogênio Líquido	
LEPTOSPIROSE	Sangue para sorologia	5-10 ml (mínimo 1 ml de soro centrifugado)	2	Na presença de quadro suspeito do Síndrome de Weil ou Doença ictero-hemorrágica, principalmente, ou por indicação médica. Pelo menos 07 ou 15 dias após o início da quadro agudo.	Tubo de vidro ou de plástico estéril e com tampa (melhor se Ependorf®)	4º C	Gelo seco ou reciclável	Nunca congelar
	URINA (identificação direta pelo campo escuro)	Mínimo 10 ml, de Urina	1 2ª Amostra	Na presença de quadro suspeito do Síndrome de Weil ou Doença ictero-hemorrágica, principalmente, ou por indicação médica. Dentro dos 07 dias do início da quadro agudo. 14º ao 21º dia do início do exantema	Tubo de vidro ou de plástico estéril e com tampa (melhor se Ependorf®)	4º C, alcalinizado com bicarbonato oral e com fotoprotector.	Preferencialmente com Gelo Seco ou reciclável	Importante na fase aguda. Diagnóstico fácil e rápido
TUBERCULOSE	Escarro de expectoração	5 a 10 ml	2	1ª no momento da consulta 2ª no dia seguinte pela manhã ao despertar	Pote plástico com tampa, de rosca boca larga descartável devidamente identificado no corpo do pote, nunca na tampa	Até 7 dias em refrigeração; sem refrigeração deverá ser agregado o cloreto de cetil-piridínio volume a volume.	Caixas com divisões, bem vedadas, podendo ser de isopor ou en-tão de aço inoxidável	Quando houver dificuldades em se obter o escarro deverá ser feito o lavado gástrico em criança, lavados brônquios (traqueo-brônquios, branco alveolar) ou expectoração induzida por inalação de sal salina hipertônica
	Urina	Todo o volume da 1ª micção da manhã	3 a 6	1ª micção em dias consecutivos	Frasco limpo de boca larga (de 300 a 500 ml)	Deve ser entregue ao laboratório para processamento o mais rápido possível.		Utilizado em suspeita de TB renal.
	Líquidos assépticos (líquor, líquidos pleural, ascítico, sinovial, pericárdio, peritoneal)	Crítério médico		Internação	Frasco estéril	Semeadura direta em meio de cultura		

Ficha Técnica de Diagnóstico Laboratorial - Doença/Agravo

A - Amostras

AGRAVO	TIPO	QUANTIDADE	Nº DE AMOSTRAS	PERÍODO DA COLHEITA	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
Cont. TUBERCULOSE	Material de ressecção, biópsia	Critério médico			Frasco com água destilada ou aslina fisiológica estéril			Em caso de Pleuris, o fragmento de pleura deve ser colhido sempre que possível, pois apresenta maior positividade em cultura do que o líquido pleural
	Pus			Internação – através de punção (cavidade fechada) "Swab" (cavidade aberta)		Semeadura direta em meio de cultura se proveniente de cavidade fechada		Quando o material é de cavidade aberta, geralmente é colhido através de "Swab" e imerso em água destilada ou salina fisiológica
	Sangue	até 05 ml		Indicada em casos de bacteremia	Frasco com anti-coagulante (SPS ou EDTA)	Semeadura direta no meio da cultura (preferencialmente meio bifásico)		Depois da medula óssea, é o material mais indicado para o diagnóstico de pacientes com AIDS.
HANTAVIROSES	Sangue para sorologia	5 a 10 ml com intervalo de 15 a 20 dias entre a 1ª e a 2ª amostra	2 amostras de soro (para serem processadas em 2 técnicas ELISA (IgM captura e IgG)	2 amostras colhidas na fase aguda e de convalescença	Tubos plásticos hermeticamente fechados (preferencialmente de rosca)	Freezer – 20°C	Freezer e isopor com gelo a –20°C	Se o estado do paciente se agravar, colher imediatamente a 2ª amostra
	Sangue total	Coágulo (separados do sangue total)	1 Para detecção de RNA viral (PCR)	Mais cedo possível (primeiros 7 dias após o início dos sintomas)	Flaconete plástico hermeticamente fechado	Freezer – 70°C	Gelo seco ou nitrogênio líquido	
	Tecidos e fragmentos do órgão		2 amostras 1 formol 1 em gelo	Autópsias completas que incluam pulmão, coração, fígado, rins, baço e medula óssea ou biópsias para coletar fragmento de pulmão ou fígado	Frasco estéril hermeticamente fechado	Formol tamponado PH 7.4 ou tecidos parafinados ou em gelo seco ou nitrogênio líquido	T°C ambiente ou isopor com gelo seco ou nitrogênio líquido	Imunohistoquímica tem sido útil para confirmação de antígeno viral, para realização PCR detecção RNA viral

Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública
Centros de Referência Nacional

ÁREA DE REFERÊNCIA	INSTITUIÇÃO	ENDEREÇO	TELEFONES
Cólera e outras Enterobactérias	Departamento de Bacteriologia Instituto Oswaldo Cruz / Pavilhão Rocha Lima / FIOCRUZ	Av. Brasil, 4365 - Manguinhos 21.041-220 - Rio de Janeiro/RJ	(021) 270-6565 (021) 568-4277
Controle de Qualidade em Saúde	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) / FIOCRUZ	Av. Brasil, 4365 - Manguinhos 21.041-220 - Rio de Janeiro/RJ	(021) 260-1290 (021) 290-0392
Dengue e Febre Amarela	Serviço de Arboviroses Instituto Evandro Chagas / FNS	Av. Almirante Barroso, 492 66.090-000 - Belém/PA	(091) 226-6262 (091) 246-1022
Difteria e outras Corinebactérias	Departamento de Microbiologia Médica - Instituto de Microbiologia - UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro - CQS - Bl. I - Fundão 21.941-590 - Rio de Janeiro/RJ	(021) 260-4193
Doença de Chagas	Instituto Octávio Magalhães / Fundação Ezequiel Dias (FUNED)	Rua Conde Pereira Carneiro, 80 Gameleira 30.510-010 - Belo Horizonte/MG	(031) 332-0738 (031) 371-2077
Filariose	Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães / FIOCRUZ	Campus da Universidade Federal de Pernambuco Av. Moraes Rego, s/nº 50.670-420 - Recife/PE	(081) 271-4000
Hanseníase	Laboratório de Hanseníase / FIOCRUZ	Av. Brasil, 4365 - Manguinhos 21.041-220 - Rio de Janeiro/RJ	(021) 598-4297 (021) 598-4289
Hepatites Virais	Departamento de Virologia - Instituto Oswaldo Cruz / FIOCRUZ	Av. Brasil, 4365 - Manguinhos 21.041-220 - Rio de Janeiro/RJ	(021) 598-4275
Leishmaniose Tegumentar	Escola Nacional de Saúde Pública	Rua Leopoldo Bulhões, 1480 Bonsucesso 21.041-210 - Rio de Janeiro/RJ	(021) 560-3789 Ramal 208
Leishmaniose Visceral	Instituto Octávio Magalhães / FUNED	Rua Conde Pereira Carneiro, 80 Gameleira 30.510-010 - Belo Horizonte/MG	(031) 332-9738 (031) 371-2077
Leptospirose	Departamento de Bacteriologia Instituto Oswaldo Cruz / FIOCRUZ	Pavilhão Rocha Lima - 4º Andar Av. Brasil, 4395 - Manguinhos 21.045-900 - Rio de Janeiro/RJ	(021) 270-6595 (021) 580-4283
Meningites	Laboratório de Microbiologia - Instituto Adolfo Lutz (IAL)	Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César 01.246-902 - São Paulo/SP	(011) 3011-0111 (011) 853-7022
Peste	Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães / FIOCRUZ	Campus da Universidade Federal de Pernambuco Av. Moraes Rego, s/nº 50.670-420 - Recife/PE	(081) 271-4000
Poliomielite	Laboratório de Virologia - Instituto Oswaldo Cruz / FIOCRUZ	Av. Brasil, 4365 - Manguinhos 21.041-220 - Rio de Janeiro/RJ	(021) 230-7638 (021) 598-4189
Sarampo	Departamento de Virologia - Instituto Oswaldo Cruz / FIOCRUZ	Pavilhão Rocha Lima - 4º Andar Av. Brasil, 4395 - Manguinhos 21.045-900 - Rio de Janeiro/RJ	(021) 598-4353 (021) 598-4360
Tuberculose	Centro de Referência Prof. Hélio Fraga / FNS	Estrada de Curicica, 2000 22.710-550 - Rio de Janeiro/RJ	(021) 445-6848
Reativos para Diagnóstico Laboratorial	Laboratório de Reativos / Instituto Bio-Manguinhos / FIOCRUZ	Av. Brasil, 4395 - Manguinhos 21.041-220 - Rio de Janeiro/RJ	(021) 598-4284 (021) 260-2344
Hantavírus e Influenza	Instituto Adolpho Lutz – SP Serviço de Virologia	Av. Dr. Arnaldo, 335, Cerqueira Cesar São Paulo/SP – CEP: 01.246-902	(011) 3061-0111
	Instituto Evandro Chagas Serviço de Arbovírus	Av. Almirante Barroso, 492 Belém/PA – CEP: 66.090-000	(091) 211-4433 (091) 226-5262
	Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ Departamento de Virologia	Av. Brasil, 4365 – Manguinhos Rio de Janeiro – RJ CEP: 21.040-360	(021) 598-4274

OFIDISMO

❶ Aspectos Epidemiológicos

Dentre os acidentes por animais peçonhentos, o ofidismo é o principal deles, pela sua frequência e gravidade. Ocorre em todas as regiões e estados brasileiros e é um importante problema de saúde, quando não se institui a soroterapia de forma precoce e adequada.

☑ **Agentes Causais:** são 4 os gêneros de serpentes brasileiras de importância médica (***Bothrops***, ***Crotalus***, ***Lachesis*** e ***Micrurus***) compreendendo cerca de 60 espécies. Alguns critérios de identificação permitem reconhecer a maioria das serpentes peçonhentas brasileiras, distinguindo-as das não peçonhentas:

- a) as serpentes peçonhentas possuem dentes inoculadores de veneno, localizados na região anterior do maxilar superior. Nas ***Micrurus*** (corais), essas presas são fixas e pequenas, podendo passar despercebidas.
- b) presença de fosseta loreal - com exceção das corais, as serpentes peçonhentas têm entre a narina e o olho um orifício termo receptor, denominado fosseta loreal. Vista em posição frontal este animal apresentará 4 orifícios na região anterior da cabeça, o que justifica a denominação popular de “cobra de quatro ventas”.
- c) as corais verdadeiras (***Micrurus***) são a exceção à regra acima referida, pois apresentam características externas iguais às das serpentes não peçonhentas (são desprovidas de fosseta loreal, apresentando coloração viva e brilhante). De modo geral, toda serpente com padrão de coloração que inclua anéis coloridos deve ser considerada perigosa.
- d) as serpentes não peçonhentas têm geralmente hábitos diurnos, vivem em todos os ambientes, particularmente próximos às coleções líquidas, têm coloração viva, brilhante e escamas lisas. São popularmente conhecidas por “cobras d’água”, “cobra cipó”, “cobra verde”, dentre outras numerosas denominações. Estão relacionadas, abaixo, as espécies consideradas de maior importância médico-sanitária, em face do número ou da gravidade dos acidentes que provocam, nas diversas regiões do país.

☑ **Grupo Botrópico:** apresentam cabeça triangular, fosseta loreal, cauda lisa e presa inoculadora de veneno.

Serpentes do Grupo Botrópico de importância médica

NOME CIENTÍFICO	NOMES POPULARES	DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA
<i>B. alternatus</i> (1)	urutu urutu-cruzeira cruzeira	RS, SC, PR, SP, MS e MG
<i>B. atrox</i> (2)	surucurana jararaca-do-norte combóia jararaca-do-rabo-branco	AC, AM, RR, PA, AP, MA, RO, TO, CE e MT (áreas de floresta)
<i>B. erythromelas</i> (3)	jararaca-da-seca	PI, CE, RN, PB, PE, AL, SE, BA e MG (áreas xerófitas/caatinga)
<i>B. jararaca</i> (4)	jararaca jararaca-do-rabo-branco	BA, MG, ES, RJ, SP, PR, SC e RS
<i>B. jararacuçu</i> (5)	jararacuçu	BA, ES, RJ, SP, PR, MG, MT e SC
<i>B. leucurus</i> (6)		BA
<i>B. moojeni</i> (7)	jararacão jararaca caíçaca	PI, TO, DF, GO, MG, SP, MT, MS e PR
<i>B. neuwiedi</i> (8)	jararaca-pintada	Em todo o país, exceto Amazônia

1. Poucos relatos de casos. Acidentes graves.
2. Até o presente, é a espécie responsável pela maioria dos registros de acidentes na Amazônia.
3. Os distúrbios de coagulação são as manifestações mais comumente registradas. Acidentes com poucas alterações locais, geralmente benignos.
4. Principal agente causal nos estados de MG, ES, RJ e SP. Casos graves ou óbitos são pouco frequentes.
5. Acidentes relatados, principalmente em SC. Acidentes graves com casos fatais.
6. Causa frequente de acidentes atendidos na cidade de Salvador, BA.
7. Responsável pela maioria dos registros de acidentes no oeste de SP, oeste de MG e dos atendimentos em Goiânia/GO
8. Amplamente distribuída pelo território nacional, com exceção da Amazônia. Acidentes geralmente com bom diagnóstico.

☒ **Grupo Crotálico:** cabeça triangular, presença de fosseta loreal, cauda com chocalho (guizo) e presa inoculadora de veneno.

Serpentes do Grupo Crotálico de Importância Médica

NOME CIENTÍFICO	NOMES POPULARES	DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA
<i>Crotalus durissus</i> (1)	cascavel maracambóia boicininga	Em todo o país, exceto áreas florestais e zona litorânea (2)

- (1) Há 5 subespécies de cascavéis no país. Os acidentes caracterizam-se pela sintomatologia sistêmica exuberante, com poucas manifestações locais.
- (2) Dados recentes relatam *C. durissus* no litoral da Bahia.

- ☑ **Grupo Laquético:** grande porte, cabeça triangular, fosseta loreal e cauda com escamas arrepiadas e presa inoculadora de veneno.

Serpentes do Grupo Laquético de Importância Médica

NOME CIENTÍFICO	NOMES POPULARES	DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA
<i>Lachesis muta</i>	surucucu surucucutinga surucucu-pico-de-jaca malha-de-fogo	Regiões Amazônica e da Mata Atlântica

Com duas subespécies, é a maior serpente peçonhenta das Américas. Poucos relatos de acidente onde o animal causador foi trazido para identificação. Existem semelhanças nos quadros clínicos entre os acidentes laquético e botrópico, com possibilidade de confusão diagnóstica entre eles. Estudos clínicos mais detalhados se fazem necessários para melhor caracterizar o acidente laquético.

- ☑ **Grupo Elapídico:** desprovidas de fosseta loreal, com cabeça arredondada e presa inoculadora de veneno. A característica fundamental no reconhecimento desse grupo é o padrão de coloração, com combinações diversas de anéis vermelhos, pretos e brancos. Deve-se considerar que existem serpentes com desenhos semelhantes aos das corais, mas que não possuem presa inoculadora. Há ainda, na Amazônia, corais verdadeiras com cor marrom escura, quase negra e ventre avermelhado.

Serpentes do Grupo Elapídico de importância médica

NOME CIENTÍFICO	NOMES POPULARES	DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA
<i>M. corallinus</i>	coral boicorá	BA, ES, RJ, SP, MS, PR, SC e RS
<i>M. frontalis</i>	coral	MT, MS, GO, BA, MG, SP, PR, SC, RS, DF
<i>M. ibiboboca</i>	coral ibiboboca	MA, PI, CE, RN, PB, PE, SE, AL, BA e MG
<i>M. lemniscatus</i>	coral	AM, PA, RR, AP, MA, RN, AL, PE, BA, GO, MG, MT, MS, RJ e SP
<i>M. surinamensis</i>	coral coral aquática	AM, PA, RR, AP, MA, AC e RO
<i>M. spixii</i>	coral	AM, PA, MA, RO, MT e AC

Esse grupo compreende 18 espécies, distribuídas amplamente pelas diferentes regiões do país. A *M. corallinus* é a que tem causado maior número de acidentes, dentre os poucos casos registrados em SC e SP. Na Bahia, a maioria dos acidentes são devidos a *M. ibiboboca*.

- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** a distribuição sazonal dos casos, embora apresente diferenças regionais mostra, para o país como um todo, incremento no número de casos no período de setembro a março. Sendo a maioria das notificações procedentes das regiões meridionais do país, a tendência detectada estaria relacionada, nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, ao aumento da atividade humana nos trabalhos do campo (preparo da terra, plantio e colheita) e da não utilização de equipamentos mínimos de proteção individual (calçados ou vestimenta adequados). Cerca de 75% dos

casos notificados são atribuídos às serpentes do gênero ***Bothrops***; 7% ao gênero ***Crotalus***; 1,5% ao gênero ***Lachesis***; 3% devidos às serpentes não peçonhentas e 0,5% provocados por ***Micrurus***. Em aproximadamente 13% das notificações, não são especificados os gêneros das serpentes envolvidas nos acidentes. Cerca de 70% dos pacientes são do sexo masculino, o que é justificado pelo fato do homem desempenhar com mais frequência atividades de trabalho fora da moradia, onde os acidentes ofídicos habitualmente ocorrem. Em aproximadamente 53% das notificações, a faixa etária acometida situou-se entre 15-49 anos, que corresponde ao grupo de idade onde se concentra a força de trabalho. O acometimento dos segmentos pé/perna em 70%, e mão/antebraço, em 13% dos casos notificados, decorre da não utilização de equipamentos mínimos de proteção individual, tais como sapatos, botas, calças de uso comum e luvas. No Brasil são notificados anualmente cerca de 20.000 acidentes, com uma letalidade em torno de 0,43%. O acidente crotálico tem a pior evolução, apresentando o maior índice de letalidade. Os valores detectados para os diversos tipos de acidentes assim se distribuíram: Botrópico, 0,31%; Crotálico, 1,85%; Laquético, 0,95% e Elapídico, 0,36%. Em cerca de 19% dos óbitos não são informados os gêneros das serpentes envolvidas nos acidentes.

❷ Aspectos Clínicos

As alterações clínicas mais comumente observadas na fase aguda dos diversos tipos de envenenamento possibilitam o diagnóstico clínico, com boa margem de acerto.

- ☑ **Acidente Botrópico:** no local da picada as manifestações mais frequentes são edema, dor, equimose e sangramento. Alterações sistêmicas, como a incoagulabilidade sangüínea (avaliada pela determinação do tempo de coagulação), pode ser acompanhada de fenômenos hemorrágicos como gengivorragia, hematúria, sangramentos por ferimentos recentes. Oligoanúria e/ou alterações hemodinâmicas, como hipotensão arterial persistente e choque, definem os casos como graves.
 - ☑ **Acidente Laquético:** bastante semelhante ao acidente botrópico. Além das alterações acima referidas, têm sido descritos fenômenos de excitação vagal, clinicamente traduzidos por bradicardia, hipotensão arterial, diarreia e vômitos.
 - ☑ **Acidente Crotálico:** o quadro local é pouco expressivo, não há edema ou dor, eventualmente sendo referida parestesia local. Das manifestações sistêmicas, o quadro neurológico é de aparecimento precoce caracterizando-se por ptose palpebral, diplopia e oftalmoplegia. Mialgia generalizada, acompanhada de mioglobínúria, se manifesta cerca de 6 a 12 horas após o acidente, podendo haver evolução para insuficiência renal aguda, causa maior de óbito desse grupo.
 - ☑ **Acidente Elapídico:** o quadro neurológico se manifesta por ptose palpebral, diplopia, mialgia e dispnéia, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda e óbito.
-

- ☑ **Diagnóstico Laboratorial:** a determinação do Tempo de Coagulação (TC) constitui-se em medida auxiliar extremamente útil para confirmação de suspeita diagnóstica, pois muitos acidentes apresentam a incoagulabilidade sangüínea como única alteração detectável que possibilita o diagnóstico do envenenamento.

ESCORPIONISMO

❶ Aspectos Epidemiológicos

São acidentes menos notificados que os ofídicos. Sua gravidade está relacionada à proporção entre quantidade de veneno injetado e massa corporal do indivíduo picado.

- ☑ **Agentes Causais:** as principais espécies do gênero *Tityus* responsáveis por acidentes estão relacionadas na tabela abaixo:

NOME CIENTÍFICO	NOMES POPULARES	DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA
<i>T. bahiensis</i>	escorpião marrom	MG, SP, PR, SC, RS, GO, MS
<i>T. cambridgei</i>	escorpião preto	AP, PA
<i>T. costatus</i>	escorpião	MG, ES, RJ, SP, PR, SC, RS
<i>T. fasciolatus</i>	escorpião	GO, DF
<i>T. metuendus</i>	escorpião	AC, AM, PA, RO
<i>T. serrulatus</i> (1)	escorpião amarelo	BA, MG, ES, RJ, SP, DF, GO, PR
<i>T. silvestris</i>	escorpião	AC, AM, AP, PA
<i>T. stigmurus</i>	escorpião	BA, SE, AL, PE, PB, RN, CE, PI

(1) Espécie partenogenética, em expansão nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Responsável pelos acidentes de maior gravidade registrados no país, incluindo óbitos.

- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** são notificados anualmente, cerca de 8.000 acidentes, com uma letalidade variando em torno de 0,51%. Os acidentes por escorpiões são mais frequentes no período de setembro a dezembro. Ocorre uma discreta predominância no sexo masculino e a faixa etária de 25 a 49 anos é a mais acometida. A maioria das picadas atinge os membros, havendo predominância do membro superior (mãos e dedos).

❷ Aspectos Clínicos

Nos acidentes escorpionicos, têm sido relatadas manifestações locais e sistêmicas.

- ☑ **Manifestações Locais:** caracterizam-se fundamentalmente por dor no local da picada, às vezes irradiada, sem alterações do estado geral. O tratamento

sintomático para o alívio da dor, feito através da utilização de analgésicos ou bloqueio local com anestésicos, consiste na principal medida terapêutica que corresponde à maioria dos acidentes registrados no país.

- ☑ **Manifestações Sistêmicas:** menos freqüentes, caracterizam os acidentes como moderados ou graves. Além da dor local, alterações sistêmicas como hiper ou hipotensão arterial, arritmias cardíacas, tremores, agitação psicomotora, arritmias respiratórias, vômitos e diarreia. O edema pulmonar agudo é a complicação mais temida. Nesses casos, além do combate à dor e tratamento de suporte, está indicada a soroterapia. A gravidade no escorpionismo depende de fatores como a espécie e o tamanho do escorpião causador do acidente, da massa corporal do acidentado, da sensibilidade do paciente ao veneno, da quantidade de veneno inoculada e do retardo no atendimento.

ARANEÍSMO

❶ Aspectos Epidemiológicos

É o acidente menos grave e a grande maioria dos casos notificados são provenientes das regiões Sul e Sudeste, o que sugere que nas outras regiões podem ocorrer casos sem que haja registro.

☑ Agentes Causais

***Phoneutria nigriventer* (aranha-armadeira):** responsável pela maioria dos acidentes causados por aranhas na cidade de São Paulo.

***Phoneutria fera*:** é encontrada na região Amazônica, mas os dados sobre acidentes são muito precários.

***Phoneutria keyserling*:** amplamente distribuída nas regiões Sul e Sudeste, com pequeno número de acidentes registrados.

***Loxosceles amazonica*:** relato de acidente no Ceará.

***Loxosceles gaucho* (aranha marrom):** causa mais freqüente de acidentes em São Paulo.

***Loxosceles intermedia*:** principal espécie causadora de acidentes no Paraná e Santa Catarina.

***Loxosceles laeta*:** encontrada na região Sul, possivelmente causa de acidentes.

***Latrodectus curacaviensis* (viúva-negra, flamenguinha):** acidentes relatados na Bahia e no Ceará.

- ☑ **Distribuição e Morbidade:** são notificados anualmente cerca de 5.000 acidentes. A predominância destas notificações são nas regiões Sul e Sudeste, dificultando uma análise mais abrangente do acidente em todo o país. Em face das informações disponíveis pode-se considerar:

Distribuição segundo os meses do ano: observou-se que os acidentes por ***Phoneutria*** aumentam significativamente no início da estação fria (abril/maio),

enquanto os casos de loxoscelismo sofrem incremento nos meses quentes do ano (outubro/março). Isso pode estar relacionado ao fato de que no Sul e Sudeste, as estações do ano são melhor definidas quando comparadas às demais regiões do país.

Distribuição dos casos nos estados: a maioria dos acidentes por *Phoneutria* foram notificados pelo estado de São Paulo. Com respeito aos acidentes por *Loxosceles*, os registros provêm das regiões Sudeste e Sul, particularmente no estado do Paraná, onde se concentra a maior casuística de Loxoscelismo do país. A partir da década de 80, começaram a ser relatados acidentes por viúva-negra (*Latrodectus*) na Bahia e, mais recentemente, no Ceará.

② Aspectos Clínicos

São três gêneros de importância médica no Brasil: *Phoneutria*, *Loxosceles* e *Latrodectus*, responsáveis por quadros clínicos distintos.

Foneutrismo: os acidentes causados pela *Phoneutria sp* representam a forma de araneísmo mais comumente observada no país.

Loxoscelismo: são descritas duas variedades clínicas:

Forma Cutânea: é a mais comum, caracterizando-se pelo aparecimento de lesão inflamatória no ponto da picada, que evolui para necrose e ulceração.

Forma Cutâneo-Visceral: além da lesão cutânea, os pacientes evoluem com anemia, icterícia cutâneo-mucosa, hemoglobinúria. A insuficiência renal aguda é a complicação mais temida. O tratamento soroterápico está indicado nas duas formas clínicas do acidente por *Loxosceles*. Dependendo da evolução, outras medidas terapêuticas deverão ser tomadas.

Latrodectismo: quadro clínico caracterizado por dor local intensa, eventualmente irradiada. Alterações sistêmicas como sudorese, contraturas musculares, hipertensão arterial e choque são registradas.

- ☑ **Diagnóstico Clínico:** visando facilitar o raciocínio diagnóstico dos profissionais, foram resumidos nos Quadros 5 e 6, os principais sinais e sintomas dos acidentes por animais peçonhentos mais comuns. Observe-se que o diagnóstico clínico é o de mais fácil execução, baseando-se fundamentalmente no achado das alterações decorrentes das ações do veneno. Tem-se convencionado chamar de “provável” o acidente cujo diagnóstico é estabelecido por critérios clínicos (e eventualmente com algum suporte laboratorial, como a determinação do Tempo de Coagulação).

Resumo dos sinais e sintomas dos acidentes por serpentes

Serpentes Peçonhentas	SINAIS E SINTOMAS	
	Precoces	Tardios
<i>Bothrops</i> (jararaca, urutu, jararacuçu, cotiara e caiçaca)	Dor, edema, equimose, coagulação normal ou alterada, sangramento (gengivorragia)	Bolhas, abscesso, necrose, oligúria, insuficiência renal aguda
<i>Lachesis</i> (surucucu, surucucu pico-de-jaca)	Poucos casos estudados: semelhante ao acidente botrópico, acrescido de sinais de excitação vagal (bradicardia, hipotensão arterial e diarreia)	
<i>Crotalus</i> (cascavel)	Ptose palpebral, diplopia, turvação visual, oftalmoplegia, parestesia no local da picada, edema discreto, dor muscular generalizada, coagulação normal ou alterada	Urina avermelhada ou escura, oligúria, insuficiência renal aguda
<i>Micrurus</i> (coral verdadeira)	Acidentes raros, ptose palpebral, diplopia, oftalmoplegia, dor muscular generalizada, insuficiência respiratória aguda	

Resumo dos Sinais e Sintomas dos Acidentes por Aranhas e Escorpiões

TIPO DE ANIMAL	SINAIS E SINTOMAS
ARANHAS	
<i>Phoneutria</i> (armadeira)	Dor local intensa, freqüentemente irradiada, edema discreto, eritema e sudorese local
<i>Latrodectus</i> (viúva-negra, flamenguinha)	Dor local intensa, irradiando-se para os gânglios regionais, contraturas musculares, fasciculação, opistótomo, rigidez da parede abdominal, trisma, sudorese, hipertensão arterial, taquicardia que evolui para bradicardia, priapismo. Casos graves: choque
<i>Loxosceles</i> (aranha-marrom)	Sinais e sintomas geralmente após 6-12 horas, cefaléia, febre, equimose no local da picada com eritema e edema duro, que pode evoluir com bolha e necrose local, deixando úlcera de contornos nítidos
ESCORPIÕES	
<i>Tityus</i> (escorpião amarelo, escorpião marrom, escorpião preto)	Dor local intensa, freqüentemente irradiada, edema discreto e sudorese local. Casos graves: alterações cardiovasculares e edema agudo de pulmão

- ☒ **Tratamento Soroterápico:** os soros anti-peçonhentos são obtidos a partir da imunização de cavalos, inoculados com os respectivos venenos dos diferentes grupos de animais peçonhentos de importância médico-sanitária. São

apresentados na forma líquida, em ampolas de concentrações definidas para cada um dos tipos. O prazo de validade dos soros é de 3 anos, se convenientemente armazenados em geladeira, a temperatura de 2 a 8 graus centígrados, devendo-se evitar seu congelamento.

Via de Administração: a via preferencial para administração do soro antiveneno é a endovenosa (EV).

Reações Adversas: precedendo a infusão do antiveneno, recomenda-se a utilização de anti-histamínico do tipo Prometazina, por via intramuscular (IM). Esse procedimento visa diminuir os riscos de reações alérgicas do tipo imediato, das quais a mais temida é o choque anafilático.

NOTA: Pela baixa capacidade em prever reações alérgicas, a prova intradérmica foi abolida da rotina, não sendo mais recomendada.

Doses: as quantidades de antiveneno a serem administradas estão na dependência da gravidade do envenenamento. No quadro são referidos os diferentes esquemas de doses recomendadas.

Indicação do Número de Ampolas de Soros Antiveneno para Tratamento de Acidentes por Ofídios e Aracnídeos Peçonhentos

Acidente causado por	Classificação e nº de Ampolas			Tipo de Soro
	LEVE	MODERADO	GRAVE	
Bothrops (jararaca)	2 - 4	4 - 8	12	SAB/SABL ou SABC
Crotalus (cascavel)	5	10	20	SAC/SABC
Micrurus (coral)	*	*	10	SAE
Lachesis (surucucu)	**	10	20	SABL/SAL
Tityus (escorpião)	***	2 - 3	4 - 6	SAEEs/SAAr
Phoneutria (armadeira)	***	2 - 4	5-10	SAAr
Loxosceles (aranha marrom)	***	5	10	SAAr/SALox
Latrodectus (viúva negra)	**	1	2	SALatr

SAC Soro Anticrotálico

SABC Soro Antibotrópico-crotálico

SABL Soro Antibotrópico-laquéutico

SAL Soro Antilaquéutico

SAB	Soro Antibotrópico
SAE	Soro Antielapídico
SAEEs	Soro Antiescorpiônico
SAAr	Soro Antiaracnídico
SALox	Soro Antiloxocélico
SALatr	Soro Antilatrodético (importado da Argentina)

- * clinicamente os acidentes são classificados como graves ou potencialmente graves.
- ** clinicamente os acidentes são classificados como moderados ou graves.
- *** dispensa soroterapia, indicando-se tratamento sintomático e observação hospitalar.

Se o número de ampolas em estoque for inferior ao recomendado, a soroterapia deve ser iniciada com a dose disponível enquanto se providencia o tratamento complementar.

☒ Complicações

Ofidismo: os dados disponíveis revelam que cerca de 10% dos picados por **Bothrops** evoluem com necrose e/ou abscesso local. Cerca de 1% dos casos sofrem algum grau de amputação. A complicação mais temida é a insuficiência renal aguda (IRA), possivelmente causa maior de óbito, observada tanto nos acidentes crotálicos como botrópicos, sendo mais graves no segundo grupo. Ressalte-se que dentre os fatores estudados favorecem as complicações: a demora no atendimento; o emprego de torniquetes (ou garrotes); a manipulação cirúrgica precoce das lesões; os acidentes em crianças, gestantes e idosos.

Escorpionismo: casos convenientemente tratados são de boa evolução, em geral sem complicações posteriores.

Araneísmo: os acidentes por **Loxosceles**, com lesões necróticas de pele, têm evolução longa dada a lentidão na cicatrização da úlcera. Alguns estudos têm demonstrado que a cicatrização se completa de 4 a 8 semanas após a picada. Cicatrizes retráteis ou inestéticas podem necessitar de cirurgia reparadora. Acidentes por **Phoneutria** ou **Latrodectus** são de evolução aguda e, após o tratamento, não deixam seqüelas.

④ Vigilância Epidemiológica

O propósito do Programa Nacional de Controle de Acidentes por Animais Peçonhentos é o de diminuir a letalidade dos acidentes ofídicos e escorpionicos, através do uso adequado da soroterapia e de diminuir o número de casos através da educação em saúde.

- ☑ **Notificação:** todo acidente por animal peçonhento atendido na Unidade de Saúde deve ser notificado, independentemente do paciente ter sido ou não submetido à soroterapia. Existe uma ficha específica, que se encontra disponível nas unidades de saúde e que deve ser corretamente preenchida por se constituir em instrumento fundamental para o conhecimento da abrangência desse tipo de agravo em nível local/regional, possibilitando o estabelecimento de normas de atenção adequadas à realidade local.
- ☑ **Investigação Epidemiológica:** os casos isolados não requerem a investigação epidemiológica. Na ocorrência de vários casos associados, o serviço de vigilância deve investigar visando observar se existem áreas de desmatamento, os costumes culturais da comunidade e orientar sobre as medidas de prevenção.
- ☑ **Definição de Caso**

Suspeito: paciente com queixa de acidente por animal peçonhento, podendo apresentar sinais ou sintomas de envenenamento, tendo trazido ou não o agente causador do acidente para identificação.

Confirmado: paciente com evidências clínicas de envenenamento, podendo ou não ter trazido o animal causador do acidente. A confirmação do acidente pode ser feita com base em dados clínicos aliados ao reconhecimento do animal que provocou o acidente ou somente em achados clínicos. O diagnóstico de certeza se dá quando, além das alterações decorrentes do envenenamento, o animal causador do acidente foi trazido para reconhecimento. Entretanto, para efeito de tratamento e de vigilância epidemiológica, considera-se confirmado todos os casos que se enquadrem nas definições acima referidas.

☑ **Encerramento do Caso**

Ofidismo: na maioria dos casos não complicados, a alta ocorre, em média, de 4 a 7 dias após o acidente e respectivo tratamento. Nos casos complicados, a evolução do paciente estabelece a alta definitiva. O paciente deve ser orientado quanto à possibilidade de ocorrência da “doença do soro”, de curso geralmente benigno e que os sintomas (febre, artralgia, adenomegalia, exantema) aparecem de 7 a 21 dias após a administração do soro antiveneno.

Escorpionismo e Araneísmo: a alta pode ser dada após remissão do quadro local ou sistêmico, exceto nos acidentes necrotizantes pela aranha *Loxosceles*, nos quais a evolução clínica da lesão é muito lenta, podendo haver necessidade de procedimentos cirúrgicos reparadores.

5 Medidas de Controle

- ☑ **Ofidismo:** as medidas de controle individuais para os trabalhadores são regulamentadas por lei que obrigam o uso de botas de cano alto, perneiras e

luvas. Dentre as medidas de prevenção coletiva, deve ser ressaltado que o peridomicílio e as áreas de estocagem de grãos devam ser mantidas limpas pois, havendo facilidade para a proliferação de roedores, atraem serpentes, que os utilizam como alimento. Deve ser ainda divulgado, junto às populações de risco, que animais como gansos, emas, seriemas, dentre outros, são ofiófagos e devem ser protegidos.

- ☑ **Escorpionismo e Araneísmo:** limpeza periódica do peridomicílio, evitando-se acúmulo de materiais como lenha, tijolos, pedras para evitar alojamento e proliferação de escorpiões. Cuidados de higiene das residências, manejo adequado do lixo, vedação da soleira das portas são medidas gerais auxiliares importantes na prevenção de acidentes por aranhas e escorpiões. O uso de inseticidas no controle desses animais é muito discutido.
-

❶ Aspectos Epidemiológicos

Até 1991, o Brasil era uma área indene para cólera. A epidemia que atingiu o País, a partir daquela data, faz parte da progressão da sétima pandemia iniciada em 1961, com um foco epidêmico em Sulawesi, ex-Célebes (Indonésia), que se espalhou por países da Ásia, Oriente Médio, África e regiões da Europa, com eventuais achados nos Estados Unidos desde a década de 1970. O biotipo El Tor, isolado por Gotschlich, em 1906, de peregrinos provenientes de Meca, examinados na estação de quarentena de El Tor, no Egito, é o responsável pela atual pandemia de cólera. Essa pandemia atingiu o continente sul-americano pelo litoral do Peru, em janeiro de 1991, estendendo-se, logo em seguida, por todo aquele país, para o Brasil, e atingindo finalmente 14 países da América do Sul. A introdução da cólera em nosso país aconteceu pela selva amazônica, no Alto Solimões. A partir daí, alastrou-se progressivamente pela região Norte, seguindo o curso do Rio Solimões/Amazonas e seus afluentes, principal via de deslocamento de pessoas na região, e no ano seguinte para as regiões Nordeste e Sudeste através dos principais eixos rodoviários. A chegada da cólera em áreas indenenes e com precárias condições de vida, teve quase sempre características explosivas. Desde então, observou-se a alternância de períodos de silêncio epidemiológico e de recrudescimento da epidemia. Atualmente o comportamento da cólera sugere um padrão endêmico, definido pela ocorrência regular de casos e flutuações cíclicas de maior ou menor gravidade, na dependência de condições locais que favoreçam a circulação do *Vibrio cholerae*.

☑ **Agente Etiológico:** *Vibrio cholerae* O, grupo1, biotipo clássico ou El Tor e sorotipos Inaba, Ogawa ou Hikojima e *Vibrio cholerae* O 139, também conhecido como Bengal. Trata-se de um bacilo gram-negativo com flagelo polar, aeróbio ou anaeróbio facultativo. Até pouco tempo, acreditava-se que entre todos os sorogrupos conhecidos, apenas o O1 era patogênico, mas, em março de 1993, foi identificado como responsável por uma epidemia no sul da Ásia o *Vibrio cholerae* O 139. Sorogrupos não O1 do *Vibrio cholerae* já foram identificados em todo mundo, sabendo-se que os mesmos podem ocasionar patologias extra-intestinais, diarreias com desidratação severa semelhante à cólera. Até aquele momento, no entanto, esses sorogrupos só estavam associados a casos isolados ou surtos muito limitados. O *Vibrio cholerae* O 139 foi o primeiro *Vibrio cholerae* não O1 identificado como responsável por grande epidemia com considerável mortalidade. As enterotoxinas elaboradas são similares para o grupo e ocasionam quadros clínicos muito semelhantes. A resistência do biotipo El Tor é maior, o que lhe dá condições de sobreviver por mais tempo no meio

ambiente, crescer melhor e mais rápido em meios de cultura, além de lhe conferir menor suscetibilidade aos agentes químicos e maior tendência à endemização.

- ☑ **Reservatório:** o reservatório é o homem. Após 1970, vários estudos têm sugerido a possibilidade de existirem reservatórios ambientais, como plantas aquáticas e frutos do mar. Nos Estados Unidos, Itália e Austrália, alguns surtos isolados foram relacionados ao consumo de frutos do mar crus ou mal cozidos, sugerindo a existência de reservatórios ambientais.
 - ☑ **Modo de Transmissão:** a transmissão ocorre, principalmente, através da ingestão de água contaminada por fezes e/ou vômitos de doente ou portador. Os alimentos e utensílios podem ser contaminados pela água, pelo manuseio ou por moscas. A elevada ocorrência de assintomáticos em relação aos doentes torna importante seu papel na cadeia de transmissão da doença. A propagação de pessoa a pessoa, por contato direto, é uma via de transmissão menos importante, tendo sido relatados, na África, alguns surtos em crianças internadas por outras patologias e geralmente desnutridas. Em relação ao inóculo, alguns autores demonstraram a necessidade de 10^3 em alimentos, e maior do que 10^6 na água, para produzir infecção.
 - ☑ **Período de Incubação:** de algumas horas a 5 dias. Na maioria dos casos, 2 a 3 dias.
 - ☑ **Período de Transmissibilidade:** perdura enquanto há eliminação do vibrião nas fezes, o que ocorre, geralmente, até poucos dias após a cura. O período aceito como padrão é de 20 dias. Vale lembrar a existência de portadores crônicos que eliminam o vibrião de forma intermitente por meses e até anos.
 - ☑ **Suscetibilidade e Resistência:** a suscetibilidade é variável e aumenta com fatores que diminuem a acidez gástrica (acloridria, gastrectomia, uso de alcalinizantes e outros). A infecção produz aumento de anticorpos e confere imunidade por tempo limitado - ao redor de 6 meses. Em áreas endêmicas, as repetidas infecções tendem a incrementar a resposta IgA secretora e produzir constantes estímulos à resposta imunológica, que é capaz de manter a imunidade local de longa duração. Esse mecanismo pode explicar a resistência demonstrada pelos adultos naquelas áreas.
 - ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** o número de casos é maior no período da seca, quando a baixa do volume de água nos reservatórios e mananciais proporciona a maior concentração de vibriões. Em algumas áreas, o conjunto de condições sócio-econômicas ou ambientais favorecem a instalação e rápida disseminação do *Vibrio cholerae*. Nessas condições figuram entre outros: deficiência do abastecimento de água tratada, destino inadequado dos dejetos, alta densidade populacional, carências de habitação, higiene, alimentação, educação, etc. Nas áreas epidêmicas, o grupo etário mais atingido é o de maiores de 15 anos. Nas áreas endêmicas a faixa mais jovem é a mais atingida. O sexo masculino é o mais atingido, por sua maior exposição à contaminação. Os indicadores de morbidade, mortalidade e letalidade são
-

diferenciados de acordo com as condições sócio-econômicas, densidade populacional, meios de transporte, acesso aos serviços de saúde e outras áreas de risco. Desde a sua introdução no país, os coeficientes de incidência de cólera aumentaram progressivamente até 1993. A partir de então, observou-se uma sensível diminuição dos mesmos que se fez mais importante em 1996, sugerindo a tendência de endemização da doença. O coeficiente de letalidade em casos graves de cólera pode atingir 50% quando não há tratamento adequado. Porém, quando este é instituído correta e precocemente, este número cai para menos de 2%. No Brasil, de 1991 a 1994, o coeficiente de letalidade oscilou em torno de 1.3%, apresentando maiores percentuais desde então. Este aumento observado, no entanto, não parece estar ligado a uma deterioração do atendimento ao paciente, mas a uma subnotificação importante de casos. A precisão e a confiabilidade destes indicadores depende fundamentalmente da sensibilidade, agilidade e organização da Vigilância Epidemiológica.

❷ Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** doença infecciosa intestinal aguda, causada pela enterotoxina do *Vibrio cholerae*. Manifesta-se de formas variadas, desde infecções inaparentes até casos graves, com diarreia profusa (menos freqüente). Além da diarreia, podem surgir vômitos, dor abdominal e, nas formas graves, câimbras, desidratação e choque. A febre não é uma manifestação comum. Nos casos graves mais típicos, embora menos freqüentes (menos de 10% do total), o início é súbito, com diarreia aquosa, abundante e incoercível, com inúmeras dejeções diárias. A diarreia e os vômitos, nesses casos, determinam uma extraordinária perda de líquidos, que pode ser da ordem de 1 a 2 litros por hora.
 - ☑ **Diagnóstico Diferencial:** o diagnóstico diferencial é feito com todas as diarreias agudas. Ver o capítulo de Doenças Diarréicas Agudas deste Guia.
 - ☑ **Complicações:** as complicações na cólera decorrem fundamentalmente da depleção hidro-salina imposta pela diarreia e pelos vômitos e ocorrem mais freqüentemente nos indivíduos idosos, diabéticos ou com patologia cardíaca prévia. A desidratação não corrigida levará a uma deterioração progressiva da circulação, da função renal e do balanço hidro-eletrolítico, produzindo dano a todos os sistemas do organismo e, conseqüentemente, acarretando choque hipovolêmico, necrose tubular renal, íleo paralítico, hipocalemia (levando a arritmias), hipoglicemia (com convulsão e coma em crianças). O aborto é comum no 3º trimestre de gestação, em casos de choque hipovolêmico. As complicações podem ser evitadas com adequada hidratação precoce.
 - ☑ **Tratamento:**
 - Formas leves e moderadas: hidratação oral com soro de reidratação oral-SRO.
 - Formas graves - **hidratação venosa + antibioticoterapia.**
 - Drogas de escolha e posologia no quadro abaixo:
-

Quadro 1
Antibioticoterapia
Drogas de Escolha e Posologia

Menores de 8 anos	Sulfametoxazol (50 mg/kg/dia) + Trimetoprima (10 mg/kg/dia)	12/12h 3 dias
Maiores de 8 anos	Tetraciclina 500 mg	6/6h 3 dias
Gestantes e Nutrizes	Ampicilina 500mg	6/6h 3 dias

Fonte: Manual de Tratamento da Cólera - MS

③ Diagnóstico Laboratorial

O *Vibrio cholerae* pode ser isolado a partir da cultura de amostras de fezes de doentes ou portadores assintomáticos. O método de coleta de amostras encontra-se no **Quadro 2**. O diagnóstico laboratorial da cólera só deve ser utilizado para investigação de **todos** os casos suspeitos quando a área é considerada livre de circulação do *Vibrio cholerae*. Em outra situação deverá ser utilizado em conjunto com o critério clínico-epidemiológico.

④ Vigilância Epidemiológica

No caso específico da cólera, a experiência internacional tem demonstrado que sua introdução em um país dificilmente pode ser evitada. Entretanto, sua disseminação pode ser controlada quando a infra-estrutura de saneamento básico é adequada e existe um sistema de vigilância epidemiológica das diarreias e de monitorização ambiental que permitam sua detecção precoce. Como não é esse o caso do Brasil, não se pode pensar na erradicação da doença a curto e médio prazo. Assim, o objetivo das medidas de controle da cólera são:

- diminuir a incidência;
- diminuir a letalidade; e
- impedir ou dificultar a propagação da doença.

Para se atingir esses objetivos, faz-se necessário que a **vigilância epidemiológica** atue de forma conjunta e coordenada com a vigilância sanitária, saneamento, educação em saúde, assistência ao paciente e outras áreas afins, orientando as equipes de trabalho para a utilização da metodologia epidemiológica na adoção e aplicação das medidas pertinentes. Desde antes da ocorrência do primeiro caso, a Vigilância Epidemiológica deve estar atenta para o comportamento das diarreias na comunidade - quando e onde estão ocorrendo os casos, se estão aumentando em relação a períodos anteriores e qual a faixa etária mais atingida. Uma elevação do número de diarreias num determinado local e período, numa faixa etária de maiores de 15 anos, é sugestivo de um surto de cólera. Também é importante a realização da monitorização do meio ambiente para a detecção precoce da circulação do *Vibrio cholerae* numa comunidade. Esse procedimento consiste na coleta periódica do material do meio ambiente e a realização de exame laboratorial. É ainda importante a definição de áreas de maior risco para a entrada e disseminação do vibrião. Para isso chamam atenção localidades ao longo de eixos rodoviários, ferroviários, rios, áreas portuárias; bem como populações assentadas abaixo de pontos de despejos

de esgotamento sanitário ou às margens de coleções hídricas que recebem esgotos; com ausência, deficiência ou intermitência de água, etc. A definição de áreas de risco é importante para priorizar o desenvolvimento das ações de controle. Estas áreas devem ser redefinidas na medida em que novas áreas de circulação sejam estabelecidas. O uso da vigilância epidemiológica de forma correta e coordenada **no nível local** do sistema, proporciona as informações necessárias para que se otimize a utilização dos recursos necessários para prevenção e controle da doença.

- ☒ **Notificação:** a cólera é uma doença de notificação compulsória ao Ministério da Saúde (Lei nº 6.259 de 30/10/75) e à Organização Mundial de Saúde (Regulamento Sanitário Internacional).

Tipo de Dados:

- número de casos e óbitos suspeitos de cólera; e
- dados relativos aos casos confirmados: faixa etária, procedência, data dos primeiros sintomas, município de atendimento, tipo de atendimento, uso de antibiótico, critério de confirmação e evolução. Estes dados são obtidos a partir da ficha de investigação epidemiológica.

Fontes de Informação de Casos e Óbitos:

- unidades de saúde, principalmente unidades de tratamento de diarreia (UTD's), unidades de tratamento de cólera (UTC's) e emergências;
- laboratórios públicos e privados;
- cartórios (declarações de óbitos);
- serviços de controle sanitário de portos, aeroportos, fronteiras e rodoviários; e
- outros.

Outros Tipos de Informação:

- pesquisa sistemática do *V. cholerae* nos sistemas de esgoto, medida esta indicada principalmente na fase de alerta quando deve ser realizada a monitorização dos efluentes;
- monitorização dos mananciais;
- vigilância da qualidade da água de abastecimento público; e
- vigilância da qualidade de alimentos.

Fluxo: a notificação deverá ter o fluxo estabelecido desde o nível municipal até os níveis estadual e nacional, de forma a ser ágil e eficiente. É importante ressaltar que, na evidência de uma epidemia no país, mesmo que não ocorram casos suspeitos e/ou confirmados, deve ser enviada a notificação negativa semanal.

- ☒ **Investigação Epidemiológica:** o passo seguinte à notificação do caso suspeito é a investigação epidemiológica, que deve ocorrer o mais rápido possível e visa responder às seguintes perguntas: **Quem foi afetado? Quando? Onde? De que maneira foi contaminado?** A investigação de **todos** os casos suspeitos e confirmados só é necessária em áreas silenciosas ou por ocasião do início da epidemia. Com a progressão do processo epidêmico e o aumento do número de casos, a investigação epidemiológica completa deve ser feita na medida em que os limites operacionais o permitam, sendo imprescindível, contudo, a coleta dos
-

dados clínicos e epidemiológicos para caracterização do caso. O tempo decorrido entre a notificação e a investigação deve ser medido para se avaliar a agilidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica.

Roteiro de Investigação Epidemiológica de Casos no Nível Local: a investigação acompanha-se do preenchimento da ficha epidemiológica dos casos nas unidades de saúde ou por ocasião da visita domiciliar. Para facilitar o trabalho do investigador, um roteiro simples e objetivo é apresentado a seguir:

Caracterizar clinicamente o caso:

- evolução dos sintomas;
- características da diarreia e vômito;
- grau de desidratação (**Quadro 3**); e
- estimativa do volume de líquido perdido.

Deverá ser observado se já foi iniciada a reidratação oral com líquidos habitualmente disponíveis no domicílio do paciente (chás, cozimento de farinha de arroz, água de côco, e outras mezinhas) ou com sais de reidratação oral (SRO).

Verificar, quando indicado, se já foi coletado e encaminhado material para diagnóstico. Caso contrário, realizar a coleta, que pode ser feita de quatro formas diferentes: swab retal, preferencialmente; “swab” fecal; fezes *in natura* e papel de filtro (**Quadro 2**). Preencher a ficha de laboratório, registrando com atenção se houve uso de antibiótico prévio à coleta.

Verificar se as medidas terapêuticas estão adequadas ao caso clínico (antibiótico só para casos graves, contra-indicação de antieméticos e antidiarréicos), conforme a padronização (**Quadro 1**).

Verificar se a notificação do caso/óbito foi feita.

Determinar a fonte de infecção por ocasião da introdução da epidemia em área indene ou em área de circulação com casos autóctones esporádicos:

- reconstituindo as atividades do paciente nos 10 dias que precederam o início dos sintomas: história de deslocamentos (dentro da própria área de ocorrência, rural ou urbana; de área urbana para rural e vice-versa; de um município para outro; de um estado para outro; de um país para outro); tempo de permanência; alimentos consumidos;
- investigando história de contato com caso compatível com cólera;
- procedendo à verificação das fontes de abastecimento de água, dos procedimentos de disposição dos dejetos e destino do lixo; e
- verificando as condições de preparo e utilização de alimentos, bem como sua procedência.

Proceder a coleta de material da(s) provável(eis) fonte(s) de infecção, identificando, se possível, a provável fonte de contaminação.

Determinar a extensão do problema levantando os casos de diarreia no local de ocorrência e nas áreas de provável procedência através de busca ativa.

☑ **Diagnóstico Clínico-Epidemiológico:** é o critério utilizado na avaliação de um caso suspeito no qual são correlacionadas variáveis clínicas e epidemiológicas capazes de definir o diagnóstico sem investigação laboratorial. Deve ser utilizado frente a pacientes com diarreia aquosa, aguda, em maiores de 5 anos, em áreas onde há evidência de circulação do *Vibrio cholerae*, ou seja, onde o vibrião foi isolado em 5 ou mais amostras humanas ou ambientais. O uso do critério clínico-epidemiológico possibilita maior agilidade ao processo de diagnóstico, aumenta a sensibilidade do sistema de detecção de casos, diminui os custos operacionais do laboratório, liberando-o para o desempenho de outras atividades. Em áreas onde há evidência de circulação do *V.cholerae*, não se faz necessária a coleta de material para exame de laboratório de **todos** os casos suspeitos. Esses exames são feitos por amostragem (de acordo com a situação epidemiológica local). Nessa situação, a função do laboratório é a monitorização da circulação do vibrião, avaliação da resistência aos antibióticos e detecção da introdução de novos sorotipos em casos autóctones ou importados.

☑ **Definição de Caso**

Suspeito:

Em áreas sem evidência de circulação do *V.cholerae* patogênico (sorogrupos O1 e O139):

- qualquer indivíduo, independente de faixa etária, proveniente de áreas onde estejam ocorrendo casos de cólera, que apresente diarreia aquosa aguda até o décimo dia de sua chegada (tempo correspondente a 2 vezes o período máximo de incubação de cólera, a fim de garantir maior segurança da vigilância);
- os comunicantes domiciliares de caso suspeito, de acordo com o item anterior, que apresentem diarreia;
- qualquer indivíduo com diarreia, independente de faixa etária, que coabite com pessoas que retornaram de áreas endêmicas ou epidêmicas, há menos de 30 dias (tempo correspondente ao período de transmissibilidade do portador somado ao dobro do período de incubação da doença); e
- todo indivíduo com mais de 10 anos de idade, que apresente diarreia súbita, líquida e abundante.

A presença de desidratação rápida, acidose e colapso circulatório reforça a suspeita. Em locais onde a sensibilidade e a capacidade operacional do Sistema de Vigilância Epidemiológica permitam, esse limite deverá ser modificado para maiores de 05 anos (especificamente áreas de risco ainda sem casos).

Em áreas com evidência de circulação do *V.cholerae* patogênico (onde o *V.cholerae* O1 já foi isolado em pelo menos 5 amostras de casos autóctones ou no meio ambiente):

- qualquer indivíduo que apresente diarreia aguda, independente de faixa etária.

Confirmado por Laboratório: qualquer indivíduo com diarreia, que apresente isolamento de *Vibrio cholerae* nas fezes ou vômitos.

Confirmado pelo Critério Clínico-Epidemiológico: esse critério de confirmação correlaciona variáveis clínicas e epidemiológicas. Nessa situação, um exame laboratorial com resultado negativo para cólera não descarta o caso, a menos que tenha sido identificado outro agente etiológico.

Em áreas sem evidência de circulação do *Vibrio cholerae*:

- qualquer indivíduo, com 5 ou mais anos de idade, proveniente de área com circulação de *Vibrio cholerae*, que apresente diarreia aquosa aguda até o décimo dia de sua chegada. Esse caso será considerado **caso importado para a região onde foi atendido** desde que tenha sido afastado laboratorialmente outra etiologia e será considerado autóctone para a região da qual procedeu.

Em áreas com circulação do *Vibrio cholerae*:

- qualquer indivíduo, com 5 ou mais anos de idade, que apresente diarreia aguda, desde que não haja diagnóstico clínico e/ou laboratorial de outra etiologia; e
- menores de 5 anos de idade que apresentem diarreia aguda e história de contato com caso de cólera, num prazo de dez dias, desde que não haja diagnóstico clínico e/ou laboratorial de outra patologia.

Observação: no caso de paciente adulto proveniente de área de circulação do *Vibrio cholerae*, um exame laboratorial com resultado negativo para *Vibrio cholerae*, sem isolamento de outro agente etiológico, não descarta o caso, pois deve-se levar em consideração a intermitência na eliminação do vibrião e a possibilidade de ocorrer coleta e/ou transporte inadequado da amostra.

Importado: é o caso em que se pode identificar que a infecção ocorreu em área diferente daquela onde foi diagnosticado ou tratado, ou onde teve a sua evolução. Do ponto de vista da vigilância epidemiológica, o caso importado somente merece ser especificado como tal em áreas de risco silenciosa ou de baixa incidência, pela pouca probabilidade de se contrair a doença nesse local, ou por se tratar de caso índice, que exige uma investigação especial para a adoção das medidas de controle. Nessa situação particular, muda o fluxo da notificação e essa deve ser feita para o local de procedência, acompanhada de ficha de investigação epidemiológica já iniciada, para ser completada no que se refere à(s) fonte(s) de infecção(ões) e de outras informações epidemiológicas relevantes.

Descartado: serão considerados descartados todos os casos que não se enquadrem nas definições de casos confirmados.

Portador: indivíduos que, sem enfermidade clínica ou com enfermidade sub-clínica, eliminam o vibrião por determinado período. São de particular importância para a vigilância epidemiológica porque, muitas vezes, são os responsáveis pela introdução da epidemia em área indene e pela manutenção da endemia.

- ☑ **Busca Ativa de Casos:** é a maneira de se tomar conhecimento de casos suspeitos que não foram detectados e/ou notificados pelas unidades de saúde. A busca ativa deve ser realizada nos domicílios (contatos), na comunidade, nos serviços de saúde, farmácias, etc.

Busca Ativa em Áreas Silenciosas: a inexistência de casos numa determinada área nem sempre significa que a doença não esteja ocorrendo. A falta de conhecimento sobre a doença, a ocorrência de oligossintomáticos e o difícil acesso da população aos serviços de saúde contribuem para a existência de áreas silenciosas. Nesse sentido, em áreas de risco, deve ser feita a busca ativa com a finalidade da detecção precoce dos casos e tomada das medidas cabíveis.

- ☑ **Monitorização do Meio Ambiente:** uma maneira de se tomar conhecimento da circulação do *Vibrio cholerae* em uma área, antes mesmo de serem detectados os casos clínicos, é através da monitorização do meio ambiente. Essa atividade reveste-se de grande importância em áreas indenes, sobretudo naquelas consideradas de risco para a cólera, com vistas à detecção precoce da circulação do vibrião (**Quadro 4**).

- ☑ **Análise dos Dados:** os dados deverão ser analisados de modo a permitir o acompanhamento da tendência da doença. Essa análise compreende os seguintes aspectos principais:

- distribuição semanal dos casos e óbitos, por procedência;
- distribuição dos casos e óbitos por faixa etária e sexo;
- coeficientes de incidência e mortalidade;
- taxas de letalidade;
- distribuição dos casos segundo a evolução;
- distribuição dos casos segundo o critério de confirmação;
- distribuição dos casos segundo o tipo de atendimento, etc.

5 Medidas de Controle

As principais medidas de controle da cólera compreendem:

- oferta de água de boa qualidade e em quantidade suficiente;
- destino e tratamento adequado dos dejetos;
- destino adequado do lixo;
- educação em saúde;
- controle de portos, aeroportos e rodoviárias;
- higiene dos alimentos;
- disposição e manejo adequado de cadáveres.

O controle do movimento de pessoas e do comércio entre os países não é justificável uma vez que não impede a introdução da cólera num país ou área, a não ser quando especificamente indicado em bases epidemiológicas. Esse tipo de imposição somente dificulta a informação e impede a colaboração bilateral e internacional e a preparação de esforços no controle da cólera. É importante

ressaltar que as medidas coletivas (cloração da água, melhorias sanitárias, vigilância de transportes, educação em saúde etc.) devem ser realizadas sistematicamente, independente da existência ou não de casos, particularmente em áreas de risco e em áreas onde já existe circulação do *Vibrio cholerae*. Nesses casos, o órgão de vigilância epidemiológica indica as áreas onde essas medidas devem ser fortalecidas ou demandam ações diferenciadas. Em áreas onde não existe circulação de *Vibrio cholerae*, a introdução de casos importados ou a chegada de transportes oriundos de áreas contaminadas funciona como alerta para o desencadeamento de ações de controle, de educação em saúde e monitoramento de mananciais.

☑ **Quimioprofilaxia:** não é mais indicada a quimioprofilaxia de contatos domiciliares, porque a mesma se mostrou ineficaz para conter a propagação da epidemia pelas seguintes razões:

- dificuldade de realizar o tratamento supervisionado de todos os contatos e mantê-los isolados da fonte de infecção; e
- pela curta duração do efeito do antibiótico.

Além disso, a administração de antibióticos pode trazer sérias consequências, tais como a alteração da flora intestinal, que modifica a suscetibilidade à infecção colérica nos indivíduos sãos e pode provocar o aparecimento de cepas resistentes de vibriões e outras bactérias. É também importante ressaltar que a quimioprofilaxia desvia atenção e recursos que deveriam estar voltados para outras medidas de vigilância e controle, realmente eficazes.

☑ **Vacinação:** não é indicada como medida preventiva porque as vacinas disponíveis apresentam baixa eficácia (menor de 50%) e curta duração da imunidade (em torno de 3 meses). A vacina também não altera a severidade da doença nem reduz a taxa de infecções assintomáticas. Além disso, dá a falsa impressão de segurança às pessoas vacinadas e sentimento de realização e satisfação às autoridades de saúde, que conseqüentemente podem negligenciar as precauções mais efetivas.

☑ **Isolamento e Desinfecção**

- Hospitalização com as precauções para casos entéricos, lavagem rigorosa das mãos e procedimentos básicos de higiene. Importante pôr em prática medidas de controle das moscas.

Desinfecção concorrente de fezes, vômitos, vestuário e roupa de cama dos pacientes, por meio de desinfetantes (solução clorada).

- Onde houver comissão local de controle de Infecção Hospitalar (CCIH), esta deve ser comunicada.
-

Quadro 2
Cólера - Coleta de Amostras de Material Clínico

Instrumento	Método	Transporte e Viabilidade Da Amostra
SWAB RETAL	Introduzir o swab na ampola retal comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, em toda a extensão da ampola. Inocular no meio de transporte Cary-Blair ou em 10-20 ml de água peptonada alcalina (ph entre 8.4 - 8.6).	Processar as amostras acondicionadas em meio de Cary-Blair de 24 a 72 horas após a coleta, se mantida a temperatura ambiente (no caso de temperatura ambiente acima de 30 graus, colocar o meio de Cary-Blair em recipiente com água à temperatura natural) ou até 7 dias se mantido sob refrigeração (entre 4-8 graus).
SWAB FECAL	Recolher parte das fezes com auxílio de um swab. Introduzir o swab no meio de transporte Cary-Blair ou água peptonada alcalina.	Processar as amostras acondicionadas em tubos de água peptonada alcalina até 12 horas após a coleta, se mantidas a temperatura ambiente e por 7 dias se mantidas sob refrigeração. As amostras coletadas por swab devem ser semeadas de imediato se não forem acondicionadas em meio de transporte.
FEZES IN NATURA	Recolher entre 3 a 5 gramas de fezes, diarréicas ou não, em recipiente de boca larga, limpos e/ou esterilizados (não utilizar substâncias químicas). Evitar recolher amostras fecais contidas nas roupas, superfícies de camas ou chão.	A semeadura deve ser realizada imediatamente após a coleta.
PAPEL DE FILTRO	Utilizar tiras de papel de filtro, tipo xarope ou de mata-borrão (2.5 cm de largura por 6.5 cm de comprimento). Espalhar em fezes diarréicas ou emulsionadas em água em 2/3 de uma das superfícies do papel, com auxílio de um fragmento de madeira ou outro material disponível. Acondicionar as tiras de papel de filtro em invólucros plásticos, perfeitamente vedados.	Colher a amostra, tampar e observar a umidade (a amostra só é válida enquanto o papel filtro se mantiver úmido).

Observações:

- As amostras devem ser colhidas antes da administração de antibióticos ao paciente.
- Qualquer amostra enviada ao laboratório deve ser previamente rotulada e acompanhada da Ficha de Encaminhamento de Amostras para Análise, devidamente preenchida.

Quadro 3
Como Avaliar o Estado de Hidratação do Paciente

1. CONDIÇÃO	Bem, alerta	Irritado Intranquilo	Comatoso Hipotônico*
OLHOS	normais	fundos	muito fundos
LÁGRIMAS	presentes	ausentes	ausentes
BOCA E LÍNGUA	úmidas	secas	muito secas
SEDE	bebe normal- mente	sedento, bebe rá- pido e avida- mente	bebe com dificuldade ou é incapaz de beber*
2. EXPLORE			
SINAL DE PREGA	desaparece rapi- damente	desaparece len- tamente	muito lentamente (mais de 2 segundos)
PULSO	cheio	rápido, débil	muito débil ou ausente*
ENCHIMENTO CAPILAR (1)	normal (até 3 seg.)	prejudicado (de 3-5 seg.)	muito prejudicado* (mais de 5 seg.)
3. DECIDA	se não tem sinais de desidratação	se apresentou dois ou mais sinais acima tem desidratação	se apresenta com 2 ou mais sinais incluindo pelo menos 1 sinal * tem desidratação grave.

(1) O examinador comprime com a própria mão, a mão fechada da criança, durante 15 segundos. O examinador retira sua mão e observa o tempo para a volta da coloração normal da palma da mão da criança.

A avaliação periférica é muito importante para as crianças, principalmente as desnutridas, nas quais os outros sinais de desidratação (elasticidade da pele, olhos, etc.) são de difícil apreciação.

Quadro 4
Cólera - Monitorização do Meio Ambiente
Roteiro para Coleta de Material do Ambiente

Instrumento	Método da Coleta	Procedimento
MECHA - SWAB DE MOORE	Resíduos líquidos: Manter a mecha submersa no local por 48 horas. Retirar com cuidado e introduzir em frasco com boca larga, estéril, com tampa e contendo 300 ml de APA 3 vezes concentrada	Enviar logo ao laboratório (o ideal é entre 2 a 6 horas). Resiste no máximo até 24 horas sob refrigeração.

OBS.: Os pontos de coleta são definidos pelo nível local, enquanto o número de amostras e a periodicidade dependem da capacidade **operacional** do laboratório.

❶ Aspectos Epidemiológicos

A Coqueluche é modernamente considerada uma síndrome (síndrome *pertussis*), podendo ser causada por vários agentes (*Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Bordetella bronchiseptica* e adenovírus 1, 2, 3 e 5), entretanto, apenas a *Bordetella pertussis* está associada com as coqueluches endêmica e epidêmica e com o cortejo de complicações e de mortes.

- ☑ **Agente Etiológico:** a *Bordetella pertussis* é um bacilo gram-negativo, aeróbio, não esporulado, imóvel e pequeno, provido de cápsula (formas patogênicas) e de fimbrias.
 - ☑ **Reservatório:** o homem é o único reservatório natural de *Bordetella pertussis*, não tendo sido demonstrada a existência de portadores assintomáticos crônicos.
 - ☑ **Modo de Transmissão:** a transmissão se dá, principalmente, pelo contato direto de pessoa doente com pessoa suscetível, através de gotículas de secreção da orofaringe, eliminadas por tosse, espirro ou ao falar. Também pode ocorrer transmissão por objetos recentemente contaminados com secreções do doente.
 - ☑ **Período de Incubação:** é de sete dias, em média, podendo variar entre 7 e 14 dias.
 - ☑ **Período de Transmissibilidade:** a maior transmissibilidade da doença ocorre na fase catarral. Para efeito de controle, considera-se que o período de transmissão se estende de sete dias após o contato com um doente - final do período de incubação - até três semanas após o início dos acessos de tosse típicos da doença (fase paroxística).
 - ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é geral. O indivíduo torna-se resistente à doença nas seguintes eventualidades:
 - após adquirir a doença - imunidade duradoura; e
 - após receber imunização básica com DPT - mínimo de três doses de vacina.
 - ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** entre populações aglomeradas, a incidência pode ser maior em fins de inverno e começo da primavera, porém em populações dispersas a incidência estacional é variável. Não existe uma distribuição geográfica preferencial. A aglomeração populacional facilita a transmissão. Não existe característica individual que predisponha à doença a não ser presença ou ausência de imunidade específica. A morbidade da coqueluche no país é muito elevada, com média de 36.173 casos notificados por ano, no período 1981 - 1991; a partir de então vem decrescendo paulatinamente. A
-

mortalidade tem estado em torno de 0.3 por 100.000 habitantes. A letalidade da doença tem importância mais acentuada no grupo das crianças menores de seis meses, onde se concentram cerca de 50% dos óbitos por coqueluche.

② Aspectos Clínicos

- ✓ **Descrição:** a coqueluche é uma doença de distribuição universal. A incidência independe da raça, clima e situação geográfica: ocorre em todo o mundo. **É uma doença infecciosa aguda e transmissível que compromete especificamente o aparelho respiratório (traquéia e brônquios) e se caracteriza por paroxismos de tosse seca.** A coqueluche evolui em três fases sucessivas:

Fase catarral: Com duração de uma ou duas semanas, inicia-se com manifestações respiratórias e sintomas leves (febre um pouco intensa, mal-estar geral, coriza e tosse seca), seguidos pela instalação gradual de surtos de tosse, cada vez mais intensos e freqüentes, até que passam a ocorrer as crises de tosse paroxísticas.

Fase Paroxística: Com duração de duas a seis semanas, apresenta como manifestação típica os paroxismos de tosse seca, (durante os quais o paciente não consegue inspirar e apresenta protusão da língua, congestão facial e, eventualmente, cianose com sensação de asfixia), finalizados por inspiração forçada, súbita e prolongada, acompanhada de um ruído característico, o guincho, seguidos de vômitos. Os episódios de tosse paroxística aumentam a freqüência e intensidade nas duas primeiras semanas e, depois, diminuem paulatinamente. Nos intervalos dos paroxismos a criança passa bem.

Fase de Convalescença: Os paroxismos de tosse desaparecem e dão lugar a episódios de tosse comum; essa fase pode persistir durante mais algumas semanas. Infecções respiratórias de outra natureza, que se instalam durante a convalescença da coqueluche, podem provocar reaparecimento transitório dos paroxismos.

- ✓ **Coqueluche em indivíduos não adequadamente vacinados:** a Coqueluche nem sempre se manifesta sob a forma clássica acima descrita. Alguns indivíduos podem apresentar formas atípicas da doença, por não estarem adequadamente imunizados (3 doses de DPT + 1 dose de reforço).
 - ✓ **Coqueluche em menores de 6 meses: lactentes jovens (< de 6 meses) constituem o grupo de indivíduos particularmente propensos a apresentar formas graves, muitas vezes letais, de coqueluche. Nessas crianças, a doença manifesta-se através de paroxismos clássicos, associados, às vezes, com episódios de parada respiratória (asfixia), cianose, sudorese, convulsões e vômitos intensos, exigindo hospitalização, vigilância permanente e cuidados especializados. Pode haver importante perda de peso e desidratação.**
 - ✓ **Diagnóstico Diferencial:** com as infecções respiratórias agudas: traqueobronquites, bronqueolites, adenovirose, laringites, etc.
 - ✓ **Complicações:** as principais complicações da doença são:
-

Respiratórias: pneumonia *B. pertussis*, pneumonia por outras etiologias, ativação de tuberculose latente, atelectasia, broquietasia, enfisema, pneumotórax, ruptura de diafragma, otite média e apnéia.

Neurológicas: encefalopatia aguda, convulsões, coma, hemorragias intracerebrais, hemorragia sub-dural, estrabismo e surdez.

Outras: hemorragias sub-conjuntivais, epistaxe, edema da face, úlcera do frênulo lingual, hérnias (umbilicais, ingüinais e diafragmáticas), conjuntivite, desidratação e/ou desnutrição (devido a vômitos freqüentes pós-crise).

- ☑ **Tratamento:** o uso de medicamentos sintomáticos tem sido utilizado. A eritromicina pode ser administrada para promover a diminuição do período de transmissibilidade da doença.

③ Diagnóstico Laboratorial

- ☑ **Específicos:** em situações de surto, é recomendável, sempre que possível, a identificação do agente infeccioso, através de cultura, pelo menos numa amostra dos casos, para que se possa conhecer a incidência da *Bordetella pertussis*.

Cultura: é o método de excelência para identificar o agente etiológico da coqueluche. Para melhorar a probabilidade de sucesso, diferentemente dos procedimentos utilizados para coleta de material por “swab” (cotonete com algodão) a amostra deve ser colhida com bastão especial, cuja ponta é coberta por dácron ou de alginato de cálcio, isto porque o algodão interfere no crescimento da *Bordetella pertussis*. A seguir deve ser transportada para meios de cultura especiais. (Regan-Lowe ou Bordet-Gengou). Observe-se que o crescimento, em condições ideais, para essa bactéria consegue-se em torno de 60 a 76% das vezes. Interferem no crescimento bacteriano nas culturas: uso de antimicrobianos ou de vacina específica, momento da coleta (quando passada a fase aguda da doença).

Sorologia: seria o método ideal para confirmar o diagnóstico de coqueluche, desde que, existisse comercialmente em larga escala, pudesse ser rápido, facilmente reprodutível e de baixo custo. Por essas características, até o momento não se dispõe de testes adequados nem padronizados. Os novos métodos em investigação apresentam limitações na interpretação, sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade, além de necessitarem de laboratórios especializados. Dessa forma, a confirmação diagnóstica continua sendo o isolamento da bactéria de secreções de nasofaringe semeadas em meio de cultura.

- ☑ **Outros Métodos Laboratoriais que podem ser utilizados:** neutralização da toxina, detecção do antígeno pelo método com anticorpos monoclonais e método da adenilatociclase: têm alta sensibilidade e especificidade, porém não foram padronizados. É importante salientar que o isolamento e detecção de antígenos, produtos bacterianos, ou sequência genômicas de *Bordetella pertussis* são aplicáveis ao diagnóstico de fase aguda. A sorologia deve ser reservada para diagnósticos mais tardios ou levantamentos epidemiológicos.

- ☑ **Inespecíficos:** para auxiliar na confirmação e/ou descarte dos casos pode-se realizar exames complementares: no período catarral, pode existir uma leucocitose relativa (de 10.000 leucócitos) que, no final dessa fase, já atinge um número, em geral, superior a 20.000 leucócitos/mm³. No período paroxístico, o número de leucócitos pode elevar-se para 30.000 ou 40.000, associado a uma linfocitose de 60 a 80%.
- ☑ **Velocidade de Hemossedimentação (VHS):** a coqueluche oferece uma condição singular, apresenta VHS normal ou diminuída (geralmente inferior a 3), embora seja de origem infecciosa, o que permite distingui-la dos demais processos catarrais das vias respiratórias, nos quais a VHS se encontra, em geral, acelerada.
- ☑ **Exames Radiológicos:** recomenda-se a realização de RX de tórax em menores de 4 anos, para auxiliar no diagnóstico diferencial e/ou presença de complicações.

4 Vigilância Epidemiológica

O propósito da vigilância epidemiológica da coqueluche é de conhecer cerca de 80% dos casos esperados, a partir de estudos com séries históricas, visando a adoção de medidas de controle pertinente.

- ☑ **Notificação: Tipos de dados:** notificação de casos e óbitos por grupo etário e situação vacinal; e dados relativos à utilização da vacina DPT (cobertura vacinal, estado de conservação da vacina, estratégia de vacinação, etc.). **Fontes:** Os dados de morbidade da coqueluche são gerados pelas seguintes fontes: unidades sanitárias e outros serviços de assistência médica; e acompanhamento de óbitos por coqueluche incluídos no Subsistema de Informações sobre Mortalidade.
- ☑ **Investigação Epidemiológica: Casos:** busca ativa de mais casos na comunidade; identificação de contatos; investigação do estado vacinal dos contatos e administração de doses necessárias; avaliação da cobertura vacinal com 3 doses de DPT; e coleta de material para exame (leucograma e outros).

Surto: considera-se surto a ocorrência de casos, restrita a uma área geográfica, com incidência maior do que a observada nas semanas epidemiológicas anteriores.

A investigação epidemiológica de um surto tem por finalidade: determinar a magnitude do problema; identificar as áreas de ocorrência; identificar os grupos populacionais mais atingidos; mensurar a cobertura vacinal da área; identificar os suscetíveis e desencadear as medidas de controle. Em determinadas circunstâncias, principalmente em grandes áreas urbanas, quando a doença estiver amplamente disseminada, é necessária a realização de inquérito epidemiológico através de estudo amostral. A amostra deve ser adequadamente dimensionada, independente da localização dos casos da doença.

- ☑ **Definição de Caso**
-

Suspeito: todo indivíduo que apresenta tosse seca com duração de 14 dias ou mais, e que tem história de contato com paciente de coqueluche.

Confirmado: caso suspeito acrescido de um ou mais dos fatores abaixo:

- isolamento da *Bordetella pertussis*;
- sorologia positiva;
- leucograma(s) sugestivo(s);
- tosse paroxística seguida de vômitos;
- tosse com guincho inspiratório; e
- contato com outro caso confirmado.

- ☑ **Definição de Contato:** qualquer pessoa exposta a um caso de coqueluche, entre o início do período catarral e até três semanas após o início do período de tosse típico da doença (período de transmissibilidade).
- ☑ **Conduta Frente a um Caso:** para cada caso de coqueluche conhecido pela unidade de saúde devem ser feitos a investigação, o registro e a notificação municipal e/ou estadual, de acordo com a semana de ocorrência, idade do paciente, município de residência e estado vacinal (número de doses recebidas), para acompanhamento e análise.
- ☑ **Conduta Frente a um Surto:** quando houver um surto da doença, ou a análise da tendência sugerir esse fato, é recomendável proceder à investigação epidemiológica, visando obter informações mais detalhadas para a aplicação das medidas de controle.
- ☑ **Análise dos Dados:** a vigilância epidemiológica da coqueluche tem como objetivo proporcionar conhecimentos atualizados sobre características epidemiológicas, no que diz respeito, principalmente, à distribuição de sua incidência por áreas geográficas e grupos etários, taxas de letalidade e mortalidade, eficácia dos programas de vacinação, bem como a detecção de possíveis falhas operacionais da atividade de controle da doença na área, sendo, portanto, necessárias ações visando à obtenção de dados sobre confirmação do diagnóstico; à proporção de casos em vacinados; à determinação de coeficientes de ataque; aos padrões de distribuição e programação da doença; à cobertura vacinal e, também; às condições de conservação e de aplicação da vacina utilizada.

5 Medidas de Controle

- ☑ **Vacinação Sistemática:** a medida de controle da coqueluche que tem interesse prático em saúde pública é a vacinação dos suscetíveis na rotina da rede básica de saúde.

Mesmo em crianças que já tiveram coqueluche, a vacinação DPT (tríplice) é recomendada até a idade de 06 (seis) anos.

- ☑ **Vacinação de Bloqueio:** em situação de surto da doença, poderá ser indicada a vacinação seletiva da população suscetível, visando melhorar a cobertura vacinal.

- ☑ **Definição de Pessoa Adequadamente Vacinada:** criança que tenha recebido três doses de vacina DPT (tríplice), a partir de dois meses de vida, com intervalo de, pelo menos, 30 dias entre as doses (seria o ideal o intervalo de dois meses) e reforço aplicado no prazo de 6 a 12 meses da 3ª dose.
- ☑ **Controle de Comunicantes:** a taxa de ataque secundário de crianças suscetíveis é bastante elevada nos contatos domiciliares do doente, podendo ser igual ou superior a 90%.

Crianças expostas, principalmente as que estão com o esquema de vacinação incompleto, devem ser observadas cuidadosamente quanto a sintomas respiratórios durante 14 dias (o período máximo de incubação) a partir do contato. As crianças já vacinadas, menores de seis anos, que não receberam o reforço após um ano da última dose do esquema básico, deverão recebê-lo o mais breve possível após a exposição. A quimioprofilaxia com eritromicina nos contatos menores de 06 anos (40mg/Kg/dia), durante 10 dias, pode ser indicada, já que nem sempre o isolamento domiciliar é viável e a imunidade conferida pela vacina não é absoluta.

- ☑ **Isolamento e Desinfecção Concorrente e Terminal:** é recomendada a desinfecção concorrente e terminal dos objetos contaminados com as secreções nasofaríngeas.

O isolamento durante o período de transmissibilidade reduz o risco da transmissão para outras crianças expostas. Especial atenção deve ser dada aos lactentes, a fim de evitar o contágio.

❶ Aspectos Epidemiológicos

O Dengue é uma doença febril aguda, de etiologia viral e de evolução benígna na forma clássica, e grave quando se apresenta na forma hemorrágica.

O dengue é hoje a mais importante arbovirose que afeta o homem e constitui-se em sério problema de saúde pública no mundo, especialmente nos países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti*, principal mosquito vetor.

- ☑ **Agente Etiológico:** o vírus do Dengue é um arbovírus do gênero *Flavivirus*, pertencente à família *Flaviviridae*. São conhecidos quatro sorotipos: 1, 2, 3 e 4.
 - ☑ **Vetores Hospedeiros:** os vetores são mosquitos do gênero *Aedes*. Nas Américas, o vírus do Dengue persiste na natureza mediante o ciclo de transmissão **homem - *Aedes aegypti* - homem**. O *Aedes albopictus*, já presente nas Américas e com ampla dispersão na Região Sudeste do Brasil, é o vetor de manutenção do Dengue na Ásia, mas até o momento não foi associado à transmissão do vírus do Dengue nas Américas. A fonte da infecção e hospedeiro vertebrado é o homem. Foi descrito na Ásia e na África um ciclo selvagem envolvendo o macaco.
 - ☑ **Modo de Transmissão:** a transmissão se faz pela picada dos mosquitos *Aedes aegypti*, no ciclo homem - *Aedes aegypti* - homem. Após um repasto de sangue infectado, o mosquito está apto a transmitir o vírus, depois de 8 a 12 dias de incubação extrínseca. A transmissão mecânica também é possível, quando o repasto é interrompido e o mosquito, imediatamente, se alimenta num hospedeiro susceptível próximo. Não há transmissão por contato direto de um doente ou de suas secreções com uma pessoa sadia, nem de fontes de água ou alimento.
 - ☑ **Período de Incubação:** varia de 3 a 15 dias, sendo em média de 5 a 6 dias.
 - ☑ **Período de Transmissibilidade:** a transmissão ocorre enquanto houver presença de vírus no sangue do homem (período de viremia). Este período começa um dia antes do aparecimento da febre e vai até o 6º dia da doença.
 - ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade ao vírus do Dengue é universal. A imunidade é permanente para um mesmo sorotipo (homóloga). Entretanto, a imunidade cruzada (heteróloga) existe temporariamente. A fisiopatogenia da resposta imunológica à infecção aguda por Dengue pode ser: primária e secundária. A resposta primária se dá em pessoas não expostas anteriormente
-

ao flavivírus e o título de anticorpos se eleva lentamente. A resposta secundária se dá em pessoas com infecção aguda por dengue, mas que tiveram infecção prévia por flavivírus e o título de anticorpos se eleva rapidamente em níveis bastante altos. A suscetibilidade em relação à FHD não está totalmente esclarecida. Três teorias mais conhecidas tentam explicar sua ocorrência:

1. relaciona o aparecimento de FHD à virulência da cepa infectante, de modo que as formas mais graves sejam resultantes de cepas extremamente virulentas;
2. na teoria de Halstead, a FHD se relaciona com infecções sequenciais por diferentes sorotipos do vírus do Dengue, num período de 3 meses a 5 anos. Nessa teoria, a resposta imunológica na segunda infecção é exacerbada, o que resulta numa forma mais grave da doença;
3. uma hipótese integral de multicausalidade tem sido proposta por autores cubanos, segundo a qual se aliam vários fatores de risco às teorias de Halstead e da virulência da cepa. A interação desses fatores de risco promoveria condições para a ocorrência da FHD:
 - a) Fatores individuais: menores de 15 anos e lactentes, adultos do sexo feminino, raça branca, bom estado nutricional, presença de doenças crônicas (diabetes, asma brônquica, anemia falciforme), preexistência de anticorpos, intensidade da resposta imune anterior.
 - b) Fatores virais: virulência da cepa circulante, sorotipo viral que esteja circulando no momento.
 - c) Fatores epidemiológicos: existência de população suscetível, presença de vetor eficiente, alta densidade vetorial, intervalo de tempo calculado entre 3 meses e 5 anos entre duas infecções por sorotipos diferentes, sequência das infecções (Den 2 secundário aos outros sorotipos), ampla circulação de vírus.

Embora não se saiba qual o sorotipo mais patogênico, tem-se observado que as manifestações hemorrágicas mais graves estão associadas ao sorotipo 2. A suscetibilidade individual parece influenciar a ocorrência de FHD. Além disso, a intensidade da transmissão do vírus do Dengue e a circulação simultânea de vários sorotipos também têm sido considerados fatores de risco.

☒ Distribuição

Nas Américas: o Dengue tem sido relatado nas Américas há mais de 200 anos. Na década de 50, a Febre Hemorrágica do Dengue - FHD foi descrita, pela primeira vez, nas Filipinas e Tailândia. Após a década de 60, a circulação do vírus do Dengue intensificou-se nas Américas. A partir de 1963, houve circulação comprovada dos sorotipos 2 e 3 em vários países. Em 1977, o sorotipo 1 foi introduzido nas Américas, inicialmente pela Jamaica. A partir de 1980, foram notificadas epidemias em vários países, aumentando consideravelmente a magnitude do problema. Cabe citar: Brasil (1982/1986-1996), Bolívia (1987), Paraguai (1988), Equador (1988), Peru (1990) e Cuba (1977/1981). A FHD

afetou Cuba em 1981 e foi um evento de extrema importância na história do Dengue nas Américas. Essa epidemia foi causada pelo sorotipo 2, tendo sido o primeiro relato de Febre Hemorrágica do Dengue ocorrido fora do Sudoeste Asiático e Pacífico Ocidental. O segundo surto ocorreu na Venezuela, em 1989, e, em 1990/1991, alguns casos foram notificados no Brasil (Rio de Janeiro), bem como em 1994 (Fortaleza - Ceará).

No Brasil: há referências de epidemias em 1916, em São Paulo, e em 1923, em Niterói, sem diagnóstico laboratorial. A primeira epidemia documentada clínica e laboratorialmente ocorreu em 1981-1982, em Boa Vista - Roraima, causada pelos sorotipos 1 e 4. A partir de 1986, foram registradas epidemias em diversos estados. A mais importante ocorreu no Rio de Janeiro onde, pelo inquérito sorológico realizado, estima-se que pelo menos 1 milhão de pessoas foram afetadas pelo sorotipo DEN 1, nos anos 1986/1987. Outros estados (Ceará, Alagoas, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, Tocantins, São Paulo, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul) notificaram surtos no período de 1986/1993.

A introdução do sorotipo 2 foi detectada em 1990, no estado do Rio de Janeiro. Posteriormente, foi identificado também em Tocantins, Alagoas e Ceará. Atualmente existe transmissão de dengue em 20 Estados, com circulação simultânea dos sorotipos Den 1 e Den 2 em 14 deles.

Os casos de FHD registrados no estado do Rio de Janeiro após a introdução do sorotipo 2 (foram confirmados 462 casos e 8 óbitos em 1990/91), de uma forma geral, não apresentaram manifestações hemorrágicas graves, não necessitando portanto de internação hospitalar. O atendimento ambulatorial permitiu acompanhar os pacientes e orientá-los em relação à procura de assistência médica. A faixa etária mais atingida foi a de maiores de 14 anos.

② Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** a infecção por dengue causa uma doença cujo espectro inclui desde infecções inaparentes até quadros de hemorragia e choque, podendo evoluir para o êxito letal.
- ☑ **Dengue Clássico:** o quadro clínico é muito variável. A primeira manifestação é a febre alta (39° a 40°), de início abrupto, seguida de cefaléia, mialgia, prostração, artralgia, anorexia, astenia, dor retroorbital, náuseas, vômitos, exantema, prurido cutâneo. Hepatomegalia dolorosa pode ocorrer, ocasionalmente, desde o aparecimento da febre. Alguns aspectos clínicos dependem, com frequência, da idade do paciente. A dor abdominal generalizada pode ocorrer principalmente, nas crianças. Os adultos podem apresentar pequenas manifestações hemorrágicas, como petéquias, epistaxe, gengivorragia, sangramento gastrointestinal, hematúria e metrorragia. A doença tem uma duração de 5 a 7 dias. Com o desaparecimento da febre, há regressão dos sinais e sintomas, podendo ainda persistir a fadiga.
- ☑ **Febre Hemorrágica do Dengue (FHD):** os sintomas iniciais são semelhantes aos do Dengue Clássico, porém evoluem rapidamente para manifestações

hemorrágicas. Os casos típicos da FHD são caracterizados por febre alta, fenômenos hemorrágicos, hepatomegalia e insuficiência circulatória. Um achado laboratorial importante é a trombocitopenia com hemoconcentração concomitante. A principal característica fisiopatológica associada ao grau de severidade da FHD é a efusão do plasma, que se manifesta através de valores crescentes do hematócrito e da hemoconcentração.

Entre as manifestações hemorrágicas, a mais comumente encontrada é a prova do laço positiva. A prova do laço consiste em se obter, através do esfigmomanômetro, o ponto médio entre a pressão arterial máxima e mínima do paciente, mantendo-se esta pressão por 5 minutos; quando positiva aparecem petéquias sob o aparelho ou abaixo do mesmo. Se o número de petéquias for de 20 ou mais por polegada (2,3 cm²), essa prova é considerada fortemente positiva.

Nos casos graves de FHD, o choque geralmente ocorre entre o 3º e 7º dia de doença, geralmente precedido por dores abdominais. O choque é decorrente do aumento de permeabilidade vascular seguida de hemoconcentração e falência circulatória. É de curta duração e pode levar ao óbito em 12 a 24 horas ou à recuperação rápida após terapia anti-choque apropriada.

☒ Diagnóstico Diferencial:

Dengue Clássico: considerando que o Dengue tem um amplo espectro clínico, as principais doenças a serem consideradas no diagnóstico diferencial são: gripe, rubéola, sarampo e outras infecções virais, bacterianas e exantemáticas.

Febre Hemorrágica do Dengue - FHD: no início da fase febril, o diagnóstico diferencial deve ser feito com outras infecções virais e bacterianas e, a partir do 3º ou 4º dia, com choque endotóxico decorrente de infecção bacteriana ou meningococemia. As doenças a serem consideradas são: leptospirose, febre amarela, malária, hepatite infecciosa, influenza, bem como outras febres hemorrágicas transmitidas por mosquitos ou carrapatos.

☒ Tratamento

Dengue Clássico: não há tratamento específico. A medicação é apenas sintomática, com analgésicos e antitérmicos (paracetamol e dipirona). Devem ser evitados os salicilatos, já que seu uso pode favorecer o aparecimento de manifestações hemorrágicas e acidose.

Febre Hemorrágica do Dengue - FHD: os pacientes devem ser observados cuidadosamente para identificação dos primeiros sinais de choque. O período crítico será durante a transição da fase febril para a afebril, que geralmente ocorre após o terceiro dia da doença. Em casos menos graves, quando os vômitos ameaçarem causar desidratação ou acidose, ou houver sinais de hemoconcentração, a reidratação pode ser feita em nível ambulatorial.

Alguns sinais de alerta precisam ser observados: dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, hepatomegalia dolorosa, derrames cavitários, sangramentos importantes, hipotensão arterial (PA sistólica \leq 80

mm Hg em < 5 anos; PA sistólica ≤ 90 mm Hg em > 5 anos), diminuição da pressão diferencial (PA sistólica - PA diastólica ≤ 20 mm Hg), hipotensão postural (PA sistólica sentado - PA sistólica em pé > 10 mm Hg), diminuição da diurese, agitação, letargia, pulso rápido e fraco, extremidades frias, cianose, diminuição brusca da temperatura corpórea associada à sudorese profusa, taquicardia, lipotímia e aumento repentino do hematócrito. Aos primeiros sinais de choque, o paciente deve ser internado imediatamente para correção rápida de volume de líquidos perdidos e da acidose. Durante uma administração rápida de fluidos é particularmente importante estar atento a sinais de insuficiência cardíaca.

③ Diagnóstico Laboratorial

- ☑ **Exames Específicos:** a comprovação laboratorial das infecções pelo vírus do Dengue faz-se pelo isolamento do agente ou pelo emprego de métodos sorológicos - demonstração da presença de anticorpos da classe IgM em única amostra de soro, ou aumento do título de anticorpos IgG em amostras pareadas (conversão sorológica).

Isolamento: é o método mais específico para determinação do arbovírus responsável pela infecção. A coleta de amostra deverá ser feita em condições de assepsia, de preferência na primeira semana da doença. Vale salientar que o período de viremia é de 6 dias.

Sorologia: os testes sorológicos complementam o isolamento do vírus ou, quando isto não é possível, servem como meio alternativo de diagnóstico. Existem várias técnicas que podem ser utilizadas no diagnóstico sorológico do vírus do Dengue, incluindo os de inibição de hemaglutinação (HI), fixação de complemento (FC), neutralização (N) e ELISA de captura de IgM (MAC-ELISA). Os três primeiros exigem amostras pareadas de soro de casos suspeitos, e a confirmação é demorada. O MAC-ELISA é o exame mais útil para vigilância, porque requer somente uma amostra de soro na maioria dos casos, e o exame é simples e rápido. Baseia-se na detecção de anticorpos IgM específicos aos 4 sorotipos do vírus do Dengue. O anticorpo IgM anti-Dengue se desenvolve rapidamente; após o quinto dia do início da doença, a maioria dos casos, tanto nas primoinfecções quanto nas reinfecções, apresenta anticorpos IgM detectáveis. A confiabilidade dos resultados dos testes laboratoriais depende do cuidado durante a coleta, manuseio, acondicionamento e envio de amostras. Durante a coleta, devem ser retirados 10 ml (mínimo 6 a 8 ml) de sangue (sem anticoagulante) e colocados em tubo estéril e fechar. Depois da retração do coágulo, centrifugar a 1.500 rpm por 10 minutos, para separar o soro. O soro deverá ser conservado a temperaturas máximas de -70°C (para isolamento do vírus) e -20°C (para detecção de anticorpos). Caso não haja condições de separar o soro, o sangue total deverá ser conservado a 4°C e transportado no prazo de 24 horas para o laboratório que processará a amostra. O transporte da amostra para o laboratório deve ser feito em isopor com gelo. Quando o tempo de transporte for maior que 24 horas, enviar a amostra congelada em isopor bem fechado e com gelo reciclável.

Obs: não congelar o sangue total, nem encostar o frasco diretamente no gelo para evitar hemólise. Os tubos ou frascos encaminhados ao laboratório deverão ter rótulo com nome completo do paciente e data da coleta da amostra, preenchido a lápis para evitar que se torne ilegível ao contato com a água.

☒ **Exames Inespecíficos:**

Dengue Clássico:

Hemograma: a leucopenia é achado usual, embora possa ocorrer leucocitose. Pode estar presente linfocitose com atipia linfocitária. A trombocitopenia é observada ocasionalmente.

Febre Hemorrágica do Dengue - FHD:

Hemograma: a contagem de leucócitos é variável, podendo ocorrer desde leucopenia até leucocitose leve. A linfocitose com atipia linfocitária é um achado comum. Destacam-se a concentração de hematócrito e a trombocitopenia (contagem de plaquetas abaixo de $100.000/\text{mm}^3$).

Coagulograma: aumento nos tempos de protrombina, tromboplastina parcial e trombina. Diminuição de fibrinogênio, protrombina, fator VIII, fator XII, antitrombina e α -antiplasmina.

Bioquímica: diminuição da albumina no sangue, albuminúria e discreto aumento dos testes de função hepática: aminotransferase aspartato sérica (conhecida anteriormente por transaminase glutâmico-oxalacética - TGO) e aminotransferase alanina sérica (conhecida anteriormente por transaminase glutâmico pirúvica - TGP).

4 Vigilância Epidemiológica

☒ **Notificação:** por ser uma doença de notificação compulsória, todo caso suspeito deve ser comunicado, pela via mais rápida, ao Serviço de Vigilância Epidemiológica mais próximo.

☒ **Definição de Caso**

Caso Suspeito de Dengue Clássico: paciente que tenha doença febril aguda com duração máxima de 7 dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaléia, dor retroorbital, mialgia, artralgia, prostração, exantema. Além desses sintomas, deve ter estado, nos últimos quinze dias, em área onde esteja ocorrendo transmissão de Dengue ou tenha a presença de *Aedes aegypti*.

Caso suspeito de FHD: é todo caso suspeito de Dengue Clássico que apresente também manifestações hemorrágicas, variando desde prova do laço positiva até fenômenos mais graves como hematêmese, melena e outros. A ocorrência de pacientes com manifestações hemorrágicas, acrescidas de sinais e sintomas de choque cardiovascular (pulso arterial fino e rápido ou ausente, diminuição ou ausência de pressão arterial, pele fria e úmida, agitação), levam à suspeita de síndrome de choque.

Caso Confirmado de Dengue Clássico: é o caso confirmado laboratorialmente. Em curso de uma epidemia, a confirmação pode ser feita através de critérios clínico-epidemiológicos, **exceto nos primeiros casos da área, que deverão ter confirmação laboratorial.**

Caso Confirmado de FHD: é o caso em que todos os critérios abaixo estão presentes:

- febre ou história de febre recente de 7 dias ou menos;
- trombocitopenia ($\leq 100.000/\text{mm}^3$ ou menos);
- tendências hemorrágicas evidenciadas por um ou mais dos seguintes sinais:
 - prova do laço positiva, petéquias, equimoses ou púrpuras, e
 - sangramentos de mucosas, do trato gastrointestinal e outros;
- extravasamento de plasma devido ao aumento de permeabilidade capilar, manifestado por:
 - hematócrito apresentando um aumento de 20% sobre o basal na admissão ou queda do hematócrito em 20%, após o tratamento; ou presença de derrame pleural, ascite e hipoproteïnemia.

Caso Confirmado de Síndrome de Choque do Dengue: é o caso que apresenta todos os critérios de FHD mais evidências de choque.

- ☒ **Investigação Epidemiológica:** envolve uma seqüência de ações diferenciadas de acordo com a situação epidemiológica do município:

Município não infestado por *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus*: o objetivo da vigilância epidemiológica (VE) é impedir a introdução do *Aedes*, procurando detectar precocemente os focos, debelá-los em tempo hábil e fazer a vigilância ativa dos casos suspeitos.

Diante do caso suspeito: notificar, de acordo com o fluxo estabelecido para o Estado; examinar o paciente, solicitar a coleta de sangue e encaminhar ao laboratório de referência para exames; investigar o caso para detectar o local provável de infecção; no caso de suspeita de autoctonia, solicitar à equipe de controle vetorial para fazer a pesquisa de *Aedes aegypti* na área; preencher a Ficha de Investigação de Dengue e enviá-la ao nível hierárquico superior e encerrar o caso.

Município infestado porém sem transmissão de dengue: o objetivo da VE é monitorar os índices de infestação predial, acompanhando as atividades das equipes de controle, visando conhecer a distribuição geográfica do vetor, seus índices de infestação, identificando as áreas de maior risco para a introdução do vírus e acionando as medidas pertinentes.

Nesta situação, deve-se implementar a vigilância das febres agudas exantemáticas e a vigilância sorológica (realizar sorologia de dengue em pacientes acima de 10 anos de idade com suspeita inicial de rubéola e/ou sarampo, e que tiveram resultado sorológico negativo para ambos).

Diante de um caso suspeito de dengue:

- notificar, de acordo com o fluxo estabelecido para o Estado;
-

- examinar o paciente, coletar sangue para exames e encaminhar ao laboratório de referência;
- investigar o caso para definir o local provável de infecção e preencher a Ficha de Investigação de Dengue;
- realizar **busca ativa** de outros casos no local de residência, trabalho, passeio, etc, do paciente suspeito. Se a busca ativa e o resultado do exame laboratorial forem negativos, encerrar o caso. Se forem positivos, acionar o “alerta de epidemia”: incrementar as atividades de Educação em Saúde (informar a população, mobilizando-a para intensificar a destruição dos criadouros do *Aedes*; reunir com os serviços de saúde para discutir a estratégia de enfrentamento do problema);
- intensificar as ações de combate ao vetor e alertar as autoridades locais de saúde para mobilização dos recursos necessários ao controle da situação.

Município com epidemia de dengue: o objetivo da VE é o de intensificar as medidas de combate ao vetor e desenvolver atividades educativas, visando diminuir o número de casos e o tempo de duração da epidemia. Nesta situação há possibilidade de surgimento das formas graves da doença, sobretudo se existir circulação simultânea de um ou mais sorotipos e/ou se a população estiver previamente sensibilizada após infecção primária por um ou mais sorotipos do vírus dengue.

Diante de uma epidemia, adotar concomitantemente as seguintes medidas: organizar imediatamente a atenção médica pela Rede Básica de Saúde e divulgar as Unidades de Referência para casos graves; reorganizar o fluxo de informação para garantir o acompanhamento da curva epidêmica; analisar a distribuição espacial dos casos para orientar as medidas de controle; acompanhar os indicadores epidemiológicos (taxa de ataque, índices de mortalidade e letalidade) para conhecer a magnitude da epidemia e a qualidade da assistência médica. Após identificação do sorotipo circulante, usar o critério clínico-epidemiológico para a notificação de novos casos suspeitos; intensificar o combate ao *Aedes*; incrementar as atividades de educação em saúde.

Município com transmissão endêmica de dengue: o objetivo da VE é interromper a transmissão viral, através da diminuição da infestação e/ou eliminação do *Aedes aegypti*, visando impedir o aparecimento da FHD, já que nessa área a população está sensibilizada por um ou mais sorotipos do vírus. Diante de um caso suspeito, adotar as seguintes medidas: notificar todo caso suspeito, de acordo com o fluxo estabelecido para o Estado; examinar o paciente, coletar material para exames e enviar ao laboratório de referência; acompanhar a curva endêmica, analisar a distribuição espacial dos casos, acompanhar os índices de mortalidade e letalidade para orientar as medidas de controle e aferir a qualidade da assistência; realizar a vigilância virológica continuamente, de uma parcela das amostras, para detectar precocemente a introdução de novos sorotipos do vírus; investigar todos os casos suspeitos de FHD; intensificar as medidas de combate ao *Aedes*; as atividades de Educação

em Saúde deverão buscar o apoio da comunidade no sentido de adotar práticas rotineiras simples de eliminação dos criadouros existentes no domicílio (saneamento domiciliar).

Município infestado e com risco de urbanização de febre amarela: o objetivo da VE é o de impedir a reurbanização da febre amarela. A conduta a ser adotada difere se for área indene de Febre Amarela Silvestre e se for área onde existe circulação endêmica do vírus amarílico:

- **Área indene de febre amarela silvestre:** implantar a vacinação de rotina contra a febre amarela na Rede Básica de Saúde; as ações de Educação em Saúde devem estar voltadas para a destruição dos criadouros potenciais e devem informar sobre a situação de dengue e do risco de urbanização da febre amarela; intensificar as medidas de combate ao vetor urbano.
- **Área endêmica de febre amarela silvestre:** acompanhar as atividades de imunização contra febre amarela, buscando atingir 100% de cobertura vacinal. Manter a vacina de rotina nas salas de vacinação para as crianças a partir de 1 ano de idade; notificar, imediatamente, todo caso suspeito de febre amarela, lembrando que é uma doença de notificação compulsória internacional; investigar o caso para detectar o local de infecção e preencher a Ficha de Investigação Epidemiológica; atender o paciente imediatamente; realizar busca ativa de outros casos humanos, investigar a existência de epizootias na região, coletar material para exames laboratoriais nas duas situações e encaminhar ao laboratório de referência (Instituto Evandro Chagas, FIOCRUZ, Instituto Adolfo Lutz); realizar um bloqueio vacinal em tempo hábil para interromper a transmissão; alertar as autoridades para o risco de epidemia e informar à população as formas de proteção individual e coletiva, através dos meios disponíveis na comunidade; manter permanentes atividades de Educação em Saúde; coletar espécimes do vetor silvestre para exames virológicos, de modo a obter informações concretas sobre a circulação viral.

- ☒ **Análise de Dados:** deve ser feita sistematicamente em todos os níveis do sistema e sua periodicidade dependerá da situação epidemiológica e da organização do fluxo de informações. É preciso levar em consideração os dados referentes à distribuição e densidade do vetor e à ocorrência de casos para que as informações possam subsidiar a análise da situação epidemiológica e orientar a otimização do uso dos recursos de controle disponíveis. Os dados referentes aos casos devem ser consolidados, agrupados e ordenados segundo características de pessoa, tempo, lugar, etc. As tabelas elaboradas devem ser atualizadas periodicamente, bem como as curvas endêmica e epidêmica, para que forneçam uma visão global do evento e permitam o acompanhamento sistemático da situação. As análises escritas devem ser feitas em linguagem clara e acessível, visando a sua divulgação para a população, imprensa e dirigentes dos órgãos de saúde.

5 Medidas de Controle

A notificação dos casos suspeitos, a investigação do local provável de infecção, bem como a busca ativa de casos, são medidas importantes. A única garantia para que não exista o dengue é a ausência do vetor. A OMS preconiza que há maior probabilidade de ser deflagrada uma epidemia quando os índices de infestação predial (número de imóveis com focos positivos de *Aedes aegypti* sobre o total de imóveis inspecionados vezes 100) estão acima de 5%. No entanto, não existe nível "limite" abaixo do qual se possa ter certeza de que não ocorrerão surtos de dengue. Em áreas com *Aedes*, o monitoramento do vetor deve ser realizado constantemente, para conhecer as áreas infestadas e desencadear as medidas de combate. Entre as medidas de combate constam:

- manejo ambiental: mudanças no meio ambiente que impeçam ou minimizem a propagação do vetor, evitando ou destruindo os criadouros potenciais do *Aedes*;
- controle químico: consiste em tratamento focal (elimina larvas), peri-focal (em pontos estratégicos de difícil acesso) e por ultra baixo volume (elimina alados). Este último deve ter uso restrito em epidemias, como forma complementar de interromper a transmissão de dengue, ou quando houver infestação predial acima de 5% em áreas com circulação comprovada de vírus;
- melhoria de saneamento básico;
- participação comunitária no sentido de evitar a infestação domiciliar do *Aedes*, através da redução de criadouros potenciais do vetor (saneamento domiciliar).

☒ **Educação em Saúde e Participação Comunitária:** é necessário promover, exaustivamente, a Educação em Saúde até que a comunidade adquira conhecimentos e consciência do problema para que possa participar efetivamente. A população deve ser informada sobre a doença (modo de transmissão, quadro clínico, tratamento etc.), sobre o vetor (seus hábitos, criadouros domiciliares e naturais) e sobre as medidas de prevenção e controle. Devem ser utilizados os meios de comunicação de massa pelo seu grande alcance e penetração social. Para fortalecer a consciência individual e coletiva, deverão ser desenvolvidas estratégias de alcance nacional para sensibilizar os formadores de opinião para a importância da comunicação/educação no combate ao dengue; sensibilizar o público em geral sobre a necessidade de uma parceria governo/sociedade com vistas ao controle do dengue no país; enfatizar a responsabilidade social no resgate da cidadania numa perspectiva de que cada cidadão é responsável por si e pela sua comunidade.

Capítulo 5.5

○ DIABETES MELLITUS

CID-10 E10-E14

O Diabetes *Mellitus*/DM vem sendo reconhecido como um sério problema de saúde pública em praticamente todos os países, independente do seu grau de desenvolvimento sócio-econômico, levando-se em consideração os seguintes aspectos:

- DM é uma patologia que necessita controle metabólico por toda a vida;
- está freqüentemente associado ao surgimento de complicações agudas e crônicas, sobretudo quando não é feito o controle clínico adequado;
- tem elevada prevalência e atinge todas as faixas etárias;
- modifica a qualidade e expectativa de vida;
- pode levar a incapacidade física permanente por cegueira e amputação de membros inferiores;
- é causa freqüente de mortes prematuras por: insuficiência renal, doenças cardíacas e cérebro-vasculares, entre outras;
- afeta também o sistema nervoso, causando neuropatias periférica e autonômica;
- o diabetes na gestação tem alta morbidade e mortalidade materno-fetal.

Tem grande impacto econômico não só pelos elevados custos envolvidos no seu controle e no tratamento de suas complicações, como também pela redução da produtividade e dos anos de vida perdidos

❶ Prevenção

- Para o diabetes insulino-dependentes, não se dispõe de medidas que previnam sua incidência, no momento;
- para o diabetes não insulino-dependente, metade dos casos novos poderiam ser prevenidos evitando-se o excesso de peso, e outros 30% com combate ao sedentarismo;
- nos diabéticos, o controle da pressão arterial previne 80% dos acidentes vasculares cerebrais, 60% das amputações de membros inferiores, 50% das doenças renais terminais e 40% das doenças coronarianas;
- programas educativos podem reduzir pela metade o número de hospitalizações por diabetes.

❷ Aspectos Epidemiológicos do Diabetes

A incidência do Diabetes *Mellitus* varia em diferentes populações como pode ser observado na Figura 1.

Até o final da década de 80 desconhecia-se a prevalência desta doença, baseada em estudos populacionais no nosso meio, quando foi, então, realizado o **Estudo Multicêntrico sobre Prevalência de Diabetes Mellitus no Brasil**, em nove capitais brasileiras.

Os resultados deste estudo, realizado na década de 80, estão resumidos a seguir:

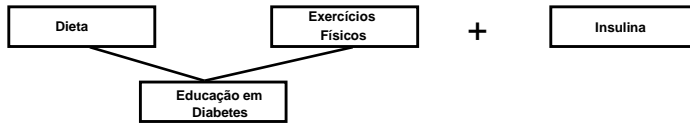
- o coeficiente de prevalência (número de casos existentes, em determinado momento, em relação à população focalizada) traduz a magnitude do problema e fornece subsídios para o planejamento das ações de saúde. **No Brasil, a prevalência do diabetes, na população urbana de 30 a 69 anos, era de 7,6%, magnitude semelhante à de países desenvolvidos** (Figura 1).
- A intolerância à glicose, condição de maior risco tanto de evoluir para o diabetes como de desenvolver doença aterosclerótica, tinha prevalência de 7,8% (semelhante à do diabetes). Representando uma situação onde as medidas de intervenção podem apresentar grande impacto, modificando sua evolução (Figura 2).
- **Considerando todas as faixas etárias estima-se que no Brasil existam 5 milhões de diabéticos, dos quais metade desconhece o diagnóstico. O número de intolerantes é estimado em 3.5 milhões.**
- Do total de casos de diabetes, 90% são do tipo não-insulino-dependente (Tipo 2), 5 a 10% do tipo insulino-dependente (Tipo 1) e 2% do tipo secundário ou associado a outras síndromes.
- A prevalência do diabetes é semelhante para homens e mulheres. Aumenta consideravelmente com o progredir da idade. Dados brasileiros mostram que a prevalência varia de 2,7% para o grupo etário 30-39 até 17,4% para o grupo de 60 a 69 anos (Figura 3).

③ Tratamento do Diabetes

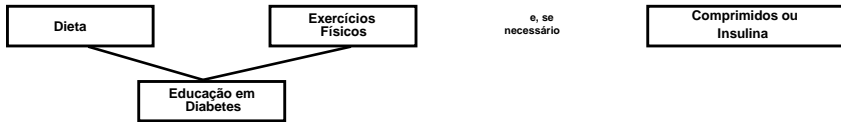
Todos os diabéticos insulino-dependentes (Tipo 1) usam insulina. Quanto aos diabéticos não-insulino-dependentes, é um consenso internacional que, aproximadamente, 25% dos casos requerem utilização de insulina para o seu controle metabólico. No Brasil, essa proporção é da ordem de 8%, provavelmente evidenciando pouco preparo dos profissionais médicos na indicação do uso da insulina no diabetes tipo 2.

- A utilização de hipoglicemiantes orais é feita por 40% dos diabéticos adultos brasileiros, cifra ligeiramente inferior à observada em países desenvolvidos. Estima-se que 40% dos diabéticos não-insulino-dependentes (Tipo 2) podem conseguir o controle metabólico apenas com dieta apropriada.
-

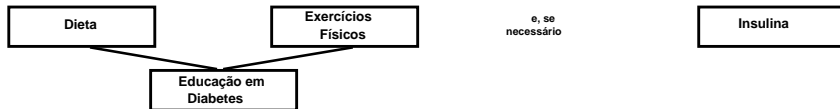
Tipo I ou Diabetes Mellitus Insulino-Dependente



Tipo II ou Diabetes Mellitus não Insulino Dependente



Diabetes Gestacional



4 Roteiro para cálculo do número de diabéticos e das necessidades mensais de medicamentos

- **Cálculo do número de diabéticos adultos existentes** em determinado município ou região, que utilizam serviços de saúde (diabéticos já diagnosticados).

P = População total do município ou região

p = Proporção de indivíduos adultos = 0,60

d = Prevalência de casos conhecidos de diabetes (número de casos de diabetes já diagnosticados em relação à população adulta) = 0,041

$$\text{N.º de Diabéticos} = P \times p \times d$$

- **Cálculo do número de adultos usuários de unidade de saúde**, supondo-se que 0,8 ou 80% dos diabéticos adultos possam ser atendidos em unidades básicas de saúde

$$\text{N.º de Usuários} = \text{N.º de Diabéticos} \times 0,8$$

- **Cálculo da necessidade de hipoglicemiantes orais.** No caso da glibenclamida, por exemplo, estima-se que 0,3 ou 30% dos diabéticos adultos façam uso desse medicamento, em dose média diária de 2 comprimidos. Estimando-se uma cobertura de 0,8 ou 80%, a necessidade mensal será:

$$\text{Necessidade mensal} = \text{N.º de Usuários} \times 0,3 \times 2 \times 30 \times 0,8 \text{ de comprimidos}$$

• Cálculo de necessidade de insulina.

Considerando que 0,2 ou 20% dos diabéticos adultos deveriam estar utilizando insulina de ação intermediária (NPH ou lenta), em média 40 unidades por dia, cada paciente necessitaria em torno de 1,5 frascos por mês. A necessidade mensal de frascos de insulina, para uma cobertura de 1,0 ou 100% será:

Necessidade média mensal de insulina = N.º de Usuários x 0,2 x 1,5 x 1,0

Nota: Cálculo semelhante deve ser feito para outros medicamentos, adoçantes artificiais ou material de apoio para o Programa de Diabetes, levando em consideração o consumo médio e a proporção da cobertura proposta.

5 Estudos Epidemiológicos

- ☒ Estudo Brasileiro de Incidência de Diabetes/EBID: o diabetes *mellitus* insulino-dependente/DMID é uma das mais freqüentes doenças crônicas da infância e adolescência. Sua incidência mostra uma grande variação geográfica, o que tem sido interpretado como evidência, tanto de fatores genéticos como ambientais em sua etiologia. Na Figura 4 são apresentados alguns coeficientes de incidência do diabetes insulino-dependente, na população com menos de 15 anos de idade, em alguns países, em anos recentes. Os dados para o Brasil são derivados de estudo em andamento, desde 1987, em três cidades do Estado de São Paulo, (Bauru, Botucatu e Rio Claro).

A partir de 1990, o Ministério da Saúde vem desenvolvendo o Estudo Brasileiro de Incidência de Diabetes, ampliando o registro que vinha sendo desenvolvido no Estado de São Paulo, agora como parte de estudo multinacional, envolvendo mais de 55 países, e coordenado pela ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, denominado de DIAMOND (Diabetes Mondiale). Este estudo foi implantado em várias cidades brasileiras, pertencentes às cinco macrorregiões geográficas do país, e tem como objetivos:

- investigar e monitorar os padrões de incidência do diabetes insulino-dependente e mortalidade associada com sua presença, e tentar detectar fatores de risco;
- avaliar a efetividade e eficácia dos serviços de saúde, bem como aspectos econômicos relativos ao diabetes insulino-dependente;
- desenvolver programas de treinamento na área de epidemiologia do diabetes.

O Estudo Brasileiro de Incidência de DMID - EBID tem sede no Ministério da Saúde/Coordenação de Doenças Crônico-Degenerativas/Programa de Diabetes, em Brasília, DF, onde todos os dados coletados pelos centros participantes de todo país serão centralizados.

Um arquivo dos dados foi criado usando o programa Dbase II plus com entradas na tela semelhantes àquelas contidas no próprio formulário-padrão. O arquivo elaborado é compatível com o programa utilizado pelo DIAMOND, de modo a facilitar a transferência de nossos dados quando desejável.

Os dados dos registros têm sido guardados em disco rígido e cópias em disquetes. Este arquivamento dos dados também tem a finalidade de ser fonte de referência.

Uma vez coletados os dados, estes são analisados na Universidade Federal de São Paulo (antiga Escola Paulista de Medicina) e a taxa de incidência determinada. Outras análises epidemiológicas poderão ser feitas incluindo avaliação de tendências temporais e variações na incidência com a idade, sexo, grupo étnico e regionais dentro do país.

Os dados do EBID serão oportunamente transferidos da sede nacional do estudo para a central do DIAMOND, seguindo as normas previamente estabelecidas. Esta transferência deverá ocorrer por meio de disquetes, contendo os dados de incidência e os denominadores populacionais, a fim de que os resultados mundiais possam ser analisados em conjunto.

☑ Dados a Serem Coletados: o formulário-padrão do registro brasileiro de DMID inclui os seguintes itens:

1. Nome do indivíduo identificado
2. Sexo
3. Endereço completo (na ocasião do diagnóstico)
4. Tempo de moradia na cidade
5. Data de nascimento
6. Naturalidade
7. Cor
8. Data de diagnóstico (correspondente a da primeira injeção de insulina)
9. Local de diagnóstico
10. Sintomas por ocasião do diagnóstico
11. História familiar de diabéticos em uso de insulina
12. Fonte de informação: primária ou secundária
13. Identificação de quem realiza a notificação
14. Data da notificação

O dado "tempo de moradia na cidade" é colhido no sentido de se certificar de que o indivíduo não se encontrava apenas de passagem pela cidade quando notificado, cuja situação não o incluiria no denominador populacional local.

☑ Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional/EBDG

Existe muita controvérsia em relação ao diagnóstico e significado clínico das alterações na tolerância à glicose durante a gravidez, e em particular do diabetes gestacional.

A grande variabilidade nos critérios diagnósticos e na definição do que seja um controle glicêmico adequado tem resultado em dificuldades para se estabelecer rotinas de pré-natal, de esquemas terapêuticos, e mesmo para o conhecimento da frequência do diabetes gestacional.

Visando um melhor atendimento obstétrico na rede do Sistema Único de Saúde, o MINISTÉRIO DA SAÚDE está desenvolvendo o Estudo Brasileiro de Diabetes-Gestacional - EBDG, que tem por principais objetivos:

- Avaliar a prevalência do diabetes gestacional e fatores de risco associados;
- Comparar as taxas de complicações obstétricas e neonatais em mulheres com alterações na tolerância à glicose, em relação àquelas sem essas alterações;
- Validar clinicamente critérios diagnósticos para diabetes gestacional e intolerância à glicose, de modo a sugerir o mais eficiente para normatização na rede pública de saúde;
- Analisar os benefícios e custos do diagnóstico precoce do diabetes gestacional;
- Estabelecer uma linha de base para avaliação de programas específicos no futuro.

A divulgação dos resultados finais do EBDG deverá ocorrer em 1997.

6 Projeto Salvando o Pé Diabético

Rastreamento do Pé em Risco

Pé Diabético é uma temível complicação crônica do Diabetes Mellitus, é: mutilante; recorrente; onerosa para o indivíduo e para o sistema de saúde e também de manuseio clínico-cirúrgico complexo. É estimado que, 10% a 25% dos diabéticos desenvolverão lesões nos membros inferiores/MMII, em algum momento de suas vidas. Estas lesões poderão evoluir para ulcerações, acarretando freqüentemente infecções que podem causar amputações, e às vezes, até levar a morte se não forem tratadas adequadamente e em tempo hábil. Outro aspecto crucial é o fato de que, em nosso país, os problemas das pernas e dos pés em diabéticos são desconhecidos e, muitas vezes, até negligenciados tanto pelos pacientes como pelos profissionais de saúde.

O Pé Diabético, portanto, contribui em muito para a elevada morbimortalidade do Diabetes *Mellitus*.

Na maioria dos casos, as lesões dos MMII em diabéticos podem ser evitadas, e 50% das amputações podem ser prevenidas através da implementação de ações educativas para profissionais, para os diabéticos e familiares, um efetivo controle metabólico e cessação do hábito de fumar.

7 Monitorização das Amputações de Membros Inferiores

Amputação de membro inferior (AMI) é um grande problema de saúde na população diabética e está associada com significativa morbidade, mortalidade e incapacidade. Das várias complicações devastadoras que afetam o diabético, nenhuma é mais debilitante do que uma amputação.

Amputações não significam somente a perda de membros; freqüentemente significam a perda do emprego, e da qualidade de vida. Nos Estados Unidos, 50% de todas as amputações não traumáticas ocorrem em diabéticos. Em um recente estudo realizado na Suécia, 32% das amputações são realizadas em pessoas que têm diabetes.

Em 1987, 56.000 amputações de membros inferiores não traumáticas foram realizadas entre pessoas com diabetes nos Estados Unidos. As taxas aumentam

com a idade e são 1,4 vezes mais altas em homens que em mulheres e 2,7 vezes mais altas em negros do que em brancos.

9 Mortalidade e Complicações Evitáveis do Diabetes Mellitus: Necessidade de Vigilância Epidemiológica

Figura 1
Incidência de DMID (por 100 mil) em diferentes populações - 1991

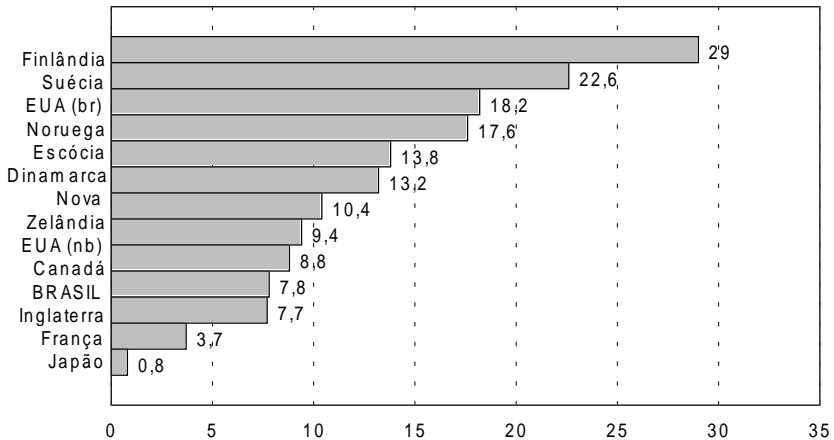
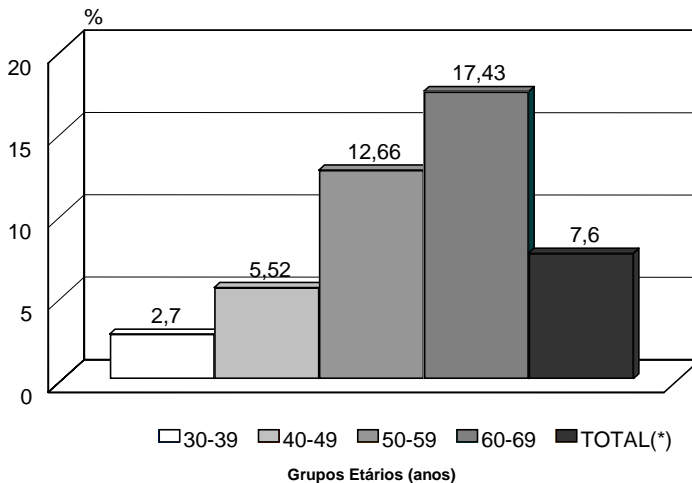


Figura 4
Prevalência de diabetes na população brasileira de 30 a 69 anos, segundo grupos etários



(*) ajuste por idade



❶ Aspectos Epidemiológicos

A difteria é uma doença transmissível aguda, toxi-infecciosa, causada por bacilo toxicogênico que se aloja freqüentemente nas amígdalas, na faringe, na laringe, no nariz e, ocasionalmente, em outras mucosas e na pele. É caracterizada por placas pseudomembranosas. Também é conhecida pela denominação de CRUPE. Embora seja uma patologia passível de controle, ainda constitui-se problema de saúde pública no Brasil em virtude das baixas coberturas vacinais. Apesar disso, observa-se um decréscimo do número de casos, em função do uso da vacinação antidiftérica.

- ☑ **Agente Etiológico:** o agente etiológico da difteria é um bacilo gram-positivo, denominado *Corynebacterium diphtheriae*, produtor da toxina diftérica.
- ☑ **Reservatório:** é o próprio doente ou portador, sendo esse último mais importante na disseminação do bacilo, pela sua maior freqüência na comunidade e por ser assintomático.
- ☑ **Modo de Transmissão:** o *Corynebacterium diphtheriae* é um bacilo que se transmite por contágio direto com doentes ou portadores através das secreções de rinofaringe. A transmissão indireta, através de objetos recentemente contaminados pelas secreções de orofaringe ou de lesões em outras localizações, também pode ocorrer, embora menos freqüentemente.
- ☑ **Período de Incubação:** em geral de 1 a 6 dias, podendo ser mais longo.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** em média até 2 semanas após o início da doença. A antibioticoterapia adequada erradica o bacilo diftérico da orofaringe, 24-48 horas após a sua introdução na maioria dos casos.

O portador é extremamente importante na disseminação da difteria e pode eliminar o bacilo por 6 meses ou mais.

- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é geral. A imunidade pode ser naturalmente adquirida pela passagem de anticorpos maternos via transplacentária nos primeiros meses de vida do bebê, ou também através de infecções inaparentes atípicas que conferem em diferentes graus, dependendo da maior ou menor exposição dos indivíduos. A imunidade também pode ser ativa, adquirida através da vacinação com toxóide diftérico.

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

- ✓ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** a difteria ocorre durante o ano todo, observando-se um aumento da sua incidência nos meses frios (outono e inverno), devido principalmente à aglomeração em ambientes fechados que facilitam a transmissão do bacilo e quando são mais comuns as infecções respiratórias. Contudo, essa diferença não é significativa para as regiões que não apresentam grandes oscilações sazonais de temperatura ou onde a população mantém alto índice de aglomeração durante todo o ano. Ela pode afetar todas as pessoas não imunizadas, de qualquer idade, raça ou sexo.

O grupo etário que apresenta maior coeficiente de incidência é o das crianças na idade pré-escolar, quando não imunizadas previamente com esquema básico da vacina DPT. Em situações nas quais as coberturas vacinais com DPT são acima de 80% em crianças, pode haver deslocamento da incidência para outras faixas etárias em pessoas não vacinadas.

A difteria continua sendo uma doença infecciosa de importância nos países do Terceiro Mundo. Porém, onde a imunização antidiférica é feita de maneira sistemática, atingindo mais de 80% da população suscetível, é rara. Não existe um nítido padrão de distribuição espacial, sendo mais freqüente em áreas com baixas condições sócio-econômicas e sanitárias, onde a promiscuidade é maior e a cobertura vacinal é baixa, não promovendo impacto na doença. O número de casos de difteria notificados, no Brasil, vem decrescendo progressivamente desde 1977, certamente em decorrência do aumento da utilização da vacina DPT. A incidência ainda é, contudo, elevada, com cerca de 300 casos confirmados por ano. Apresenta surtos epidêmicos de graus e duração variáveis. Em relação à letalidade, vem variando desde 1980, com elevações e diminuições no decorrer dos anos. Atualmente a taxa de letalidade se encontra, no Brasil, em torno de 8,4%.

A letalidade esperada varia de 5 a 10%, atingindo 20% em certas situações. Taxas fora desses limites indicam a necessidade de reavaliar a notificação e subnotificação de casos, critérios diagnósticos e condições de tratamento.

② Aspectos Clínicos

- ✓ **Descrição:** a manifestação clínica típica é a presença de placas pseudomembranosas branco-acinzentadas, que se instalam nas amígdalas e invadem estruturas vizinhas. Essas placas podem se localizar na faringe, laringe e fossas nasais, sendo menos freqüentemente observada na conjuntiva, na pele, no conduto auditivo, na vulva, no pênis (pós-circuncisão) e no cordão umbilical. Clinicamente a doença se manifesta por comprometimento do estado geral do paciente, que pode apresentar-se prostrado e pálido; a dor de garganta é discreta, independentemente da localização ou quantidade de placas existentes, e a febre normalmente não é muito elevada, variando entre 37,5 a 38,5° Celsius, embora temperaturas mais altas não afastem o diagnóstico. Nos casos mais graves, há intenso edema do pescoço, com grande aumento dos gânglios linfáticos dessa área (pescoço taurino) e edema periganglionar nas cadeias cervicais e subman-

dibulares. Dependendo do tamanho e localização da placa pseudomembranosa, pode ocorrer asfixia mecânica aguda no paciente, o que muitas vezes exige imediata traqueostomia para evitar a morte. O quadro clínico produzido pelo bacilo não-toxigênico também determina a formação de placas características, embora não se observe sinais de toxemia ou a ocorrência de complicações, como na difteria. No entanto, as infecções causadas pelos bacilos não-toxigênicos têm importância epidemiológica por disseminar o *Corynebacterium diphtheriae*.

- ☑ **Formas Clínicas: Angina Diftérica: é a forma clínica mais comum.** Inicialmente se observa um discreto aumento de volume das amígdalas, além da hiperemia de toda a faringe. Em seguida ocorre a formação das pseudomembranas aderentes e invasivas. Essas placas se estendem pelas amígdalas recobrim-as, e freqüentemente invadem as estruturas vizinhas, podendo ser observadas nos pilares anteriores, úvula, palato mole e retrofaringe. O estado geral do paciente agrava-se com a evolução da doença, em virtude da progressão das pseudomembranas e da absorção cada vez maior de toxina.

Rinite Diftérica: é mais freqüente em lactentes, sendo, na maioria das vezes, concomitante à angina diftérica. Desde o início observa-se secreção nasal serossanguinolenta, geralmente unilateral ou bilateral, que provoca lesões nas bordas do nariz e do lábio superior.

Laringite Diftérica: na maioria dos casos a doença se inicia na região da orofaringe, progredindo até a laringe. É uma forma bastante comum no Brasil. Os sintomas iniciais, além dos que são vistos na faringe diftérica, são: tosse, rouquidão, disfonia, dificuldade respiratória progressiva, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda. Em casos raros pode haver comprometimento isolado da laringe, o que dificulta o diagnóstico.

Difteria Hipertóxica (Difteria Maligna): assim são denominados os casos graves, intensamente tóxicos que, desde o início, apresentam importante comprometimento do estado geral. Observa-se a presença de placas de aspecto necrótico que ultrapassam os limites das amígdalas, comprometendo as estruturas vizinhas. Há um aumento importante do volume dos gânglios da cadeia cervical e edema periganglionar pouco doloroso à palpação, caracterizando o pescoço tauro-rino.

Outras Localizações (mais raras): conjuntiva ocular, pele, ouvidos, vulvovaginal.

- ☑ **Diagnóstico Diferencial:** o diagnóstico diferencial da difteria deverá ser feito com as patologias descritas a seguir: difteria cutânea: impetigo, ectima, eczema, úlceras; difteria nasal: rinite estreptocócica, sifilítica, corpo estranho nasal; difteria amigdaliana ou faríngea: amigdalite estreptocócica, angina monocítica, angina de Paul Vicent, agranulocitose; e difteria laríngea: crupe viral, laringite estridulosa, epiglottite aguda, corpo estranho.
- ☑ **Complicações:** as complicações podem ocorrer desde o início da doença até, na maioria dos casos, a sexta ou oitava semana, quando os sintomas iniciais já desapareceram. Seu estabelecimento pode estar relacionado com: localização e

extensão da membrana; quantidade de toxina absorvida; estado imunitário do paciente; demora no diagnóstico e início do tratamento.

Complicações Miocárdicas: é a complicação responsável pelo maior número de óbitos a partir da 2ª semana da doença. É decorrente da ação direta da toxina no miocárdio, ou ainda, por intoxicação do sistema de condução cardíaco. Os sinais e sintomas mais frequentemente encontrados são: alteração de frequência e ritmo, hipofonese de bulhas, hepatomegalia dolorosa, aparecimento de sopro e sinais de I.C.C. As alterações eletrocardiográficas mais encontradas são: alteração de repolarização, extrasistolias, taquicardia ou bradicardia, distúrbio de condução A-V e corrente de lesão.

Complicações Neurológicas: são alterações transitórias, decorrentes da ação da exotoxina no sistema nervoso periférico, ocasionando as neurites periféricas. A forma mais comum e mais característica é a paralisia do véu do palato, ocasionando voz anasalada, engasgos, regurgitação de alimentos pelo nariz e desvio unilateral da úvula. Pode ocorrer bronco-aspiração. Pode-se observar paresia ou paralisia bilateral e simétrica das extremidades, com hiporreflexia. Geralmente são tardias, ocorrendo entre a segunda e a sexta semana de evolução, mas podem aparecer alguns meses depois. Também pode ocorrer paralisia do diafragma, geralmente tardia, causando insuficiência respiratória. A paralisia dos músculos oculares determinando diplopia, estrabismo, etc, também pode ser observada.

Complicações Renais: pode-se detectar a presença de albuminúria em diferentes proporções, de acordo com a gravidade do caso. Na difteria grave, pode se instalar uma nefropatia tóxica com importantes alterações metabólicas e, mais raramente, insuficiência renal aguda. Geralmente, quando há miocardite, pode ocorrer também insuficiência renal grave.

- ☑ **Prognóstico:** o prognóstico depende do estado imunitário do paciente, da precocidade do diagnóstico e da instituição do tratamento.

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

Os fatores associados ao mau prognóstico são: tempo da doença sem instituição de tratamento (pior se acima de três dias); presença de edema periganglionar; presença de manifestações hemorrágicas; placas extensas na orofaringe; miocardite precoce; e presença de insuficiência renal.

- ☑ **Tratamento: Tratamento Específico: Soro Antidiftérico (SAD):** A medida terapêutica de grande valor na difteria é a administração do soro antidiftérico (SAD), cuja finalidade é inativar a toxina circulante o mais rapidamente possível e permitir excesso de anticorpos circulantes, suficientes para neutralizar toxina subseqüentemente produzida pelos bacilos.

O Soro Antidiftérico (SAD) não tem ação sobre a toxina já impregnada no tecido. Para isso, sua administração deve ser feita o mais precocemente possível, frente a uma suspeita clínica bem fundamentada. Como o soro antidiftérico tem origem heteróloga (soro heterólogo de cavalo), sua adminis-

tração pode causar reações alérgicas, desse modo, é necessário a realização de provas de sensibilidade antes do seu emprego.

Caso a prova seja positiva, deverá ser feita a dessensibilização. As doses de SAD não dependem do peso e da idade do paciente e sim da gravidade e do tempo da doença. O SAD deve ser feito preferencialmente por via endovenosa (ED), diluído em solução fisiológica ou, nos casos mais benignos, pela via intramuscular (IM), sempre em dose única.

Nunca deverá ser administrado por via subcutânea, pois o que se pretende é uma concentração sérica elevada e rápida, suficiente para neutralizar a toxina circulante. As doses de SAD deverão ser administradas conforme esquema:

- Formas leves (nasal, cutânea, amigdaliana): 40.000 U, IM
- Formas Laringoamigdalanas ou mistas: 60.000 a 80.000 U, EV
- Formas graves ou tardias (4 dias de doença) : 80.000 U, EV

☒ **Administração de SAD:** a administração do soro anti-diftérico deve ser sempre precedida da prova intradérmica de sensibilidade, da seguinte forma:

- Diluir 0,1 ml do SAD a 1:1.000 de soro glicosado (SG), 5%, ou soro fisiológico (SF), e fazer a injeção intradérmica (com agulha de insulina) na região interna do antebraço; após 20 minutos, realizar a leitura;
- Reação (+) = nódulo eritematoso maior ou igual a 1 cm de diâmetro.
- Caso a prova intradérmica seja positiva, o soro deverá ser administrado com as seguintes precauções:
- Injetar um anti-histamínico 15 minutos antes da aplicação do soro: Prometazina/Fenergan - 1 ampola de 2 ml = 50 mg: crianças: 0,5 - mg/Kg/dose/l.m.; adultos: 100 - 1.000 mg/dia/l.m.;
- A aplicação do soro deverá ser feita segundo esquema de dessensibilização, usando-se injeções em séries de anti-toxina, em diluições decrescentes (SG-5% ou SF), com intervalos de 15 minutos de acordo com o seguinte esquema : a) 0,05 ml/diluição de 1:20/SC; b) 0,05 ml/diluição de 1:10/SC; c) 0,1 ml/anti-toxina pura/SC; d) 0,2 ml/anti-toxina pura/SC; e) 0,5 ml/anti-toxina pura/IM; f) 1,0 ml/anti-toxina pura/IM; g) o restante da dose indicada deve ser feita por via IM. Alguns autores recomendam a via endovenosa nos itens f e g. Se houver reação, por exemplo, a 0,1 ml de anti-toxina pura, deve-se aplicar na injeção seguinte, 0,05 ml da diluição a 1:10, via SC, na seqüência reaplica-se a dose de 0,1 ml da anti-toxina pura. Somente se passa à injeção seguinte se a anterior não tiver determinado nenhuma reação.
- Manter sempre à mão adrenalina milesimal, injetando 1 ml/IM caso sobrevenham sintomas de choque anafilático (palidez, dispnéia intensa, hipotensão, edema de glote, convulsões, etc). É conveniente ressaltar que, mesmo ante o risco indicado por uma prova de sensibilidade positiva, não se deve hesitar na administração do soro específico, considerando-se as medidas de precaução acima explicadas.

☑ **Antibioticoterapia:** o uso de antibiótico deve ser considerado como uma medida auxiliar da terapia específica, objetivando interromper a produção de exotoxina pela destruição dos bacilos diftéricos e sua disseminação. Pode-se empregar tanto a Penicilina como a Eritromicina, com a mesma eficácia, por um período de 10 dias, nas seguintes dosagens:

- ERITROMICINA: 30 a 40 mg/Kg/dia em 4 doses, VO;
- PENICILINA CRISTALINA: 100.000 a 200.000 U/Kg/dia em 6 doses, EV;
- PENICILINA PROCAÍNA: 50.000 U/Kg/dia em 2 doses, IM.

☑ **Tratamento Sintomático:** o tratamento geral ou de suporte consiste em repouso no leito, manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico, dieta líquido-pastosa, nebulização ou vaporização. No Brasil já se comprovou que a CARNITINA na dose de 100 mg/Kg/dia (máximo de 3g/dia), por via oral de 8/8 horas, nos primeiros quatro dias de internação, propicia redução na incidência de formas graves de miocardite, estando portanto seu uso indicado como coadjuvante no tratamento da difteria. Tratamento das complicações diftéricas:

- INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA: nebulização, traqueostomia alta;
- MIOCARDITE: diuréticos, digitálicos, antiarrítmicos, marcapasso;
- POLINEURITE: sintomáticos, prótese respiratória;
- INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA: tratamento conservador, diálise peritoneal.

Quando houver comprometimento respiratório alto, nos casos leves e moderados de laringite, pode ser tentada a dexametasona como medida antiedematosa; porém, caso o paciente continue com sinais progressivos de obstrução alta, ou se já se apresentar ao médico com quadro de insuficiência respiratória alta estabelecida, a traqueostomia deve ser feita sem demora, evitando-se que a criança apresente hipoxia severa.

Na miocardite usa-se, de preferência, diurético (furosemida), dieta hipossódica, restrição hídrica, repouso digital (quando não há sinais de bloqueio AV) e antiarrítmicos. Nos casos que apresentarem BAV total ou bloqueios de ramos associados a distúrbio de condução AV, utiliza-se a implantação de marcapasso cardíaco. Deve-se lembrar, porém, que sendo a difteria uma doença multissistêmica, o marcapasso somente restaurará a frequência cardíaca nos casos de bradiarritmia, sendo que, se houver dano miocárdio grave e/ou renal, o resultado não será tão promissor quanto se poderia esperar. Na polineurite, mantém-se o paciente internado e em observação constante. Nos casos de paralisia de músculos intercostais e/ou diafragma, a intubação em prótese respiratória deverá ser utilizada quando houver hipoventilação e hipoxia.

③ Diagnóstico Laboratorial

☑ **Tipos de Exames:** a bacterioscopia não tem valor no diagnóstico da difteria, devido à baixa especificidade do método. Isolamento e identificação do bacilo, mesmo sem as provas de toxigenicidade, associados ao quadro clínico e epidemiológico, confirmam o diagnóstico.

- ☑ **Coleta, Conservação e Transporte de Material:** retirar material das lesões existentes (ulcerações, criptas das amígdalas), exsudatos de orofaringe e de nasofaringe, que são as localizações mais comuns, ou de outras lesões cutâneas, conjuntivas, genitália externa, etc, por meio de swab estéril, antes da administração de qualquer terapêutica antimicrobiana.

É recomendada uma cultura separada do material de nasofaringe ou da via oral.

Introduzir o swab suavemente pelo nariz, profundamente, até a nasofaringe, e girá-lo. Este procedimento é particularmente satisfatório no caso do enfermo convalescente ou de portador assintomático, uma vez que o material de orofaringe pode dar resultado negativo. O material de nasofaringe também pode ser colhido introduzindo-se um swab genocurvado via oral, passando suavemente na nasofaringe. Na coleta do material da orofaringe, não remover a pseudomembrana, mas levantar a sua borda, a fim de retirar o material por baixo, já que a remoção da pseudomembrana acelera a absorção da toxina e leva a sangramento. Observar que, se o material for colhido do centro da lesão ou sem os cuidados necessários, serão obtidos, provavelmente, bacilos inviáveis e um grande número de bactérias da microbiota da orofaringe.

A coleta deve ser efetuada antes da administração de antibióticos, contudo deve ser sempre feita.

O material deve ser semeado imediatamente, em meio de PAI ou Loeffler. Seu transporte ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente e preferencialmente no mesmo dia. O material deve ser devidamente identificado com o nome do paciente, idade, local da coleta (nariz, garganta, etc), data e hora da coleta. Caso o laboratório seja distante, pode-se manter o material no meio de cultura, em temperatura ambiente por, no máximo, 24 horas.

O Quadro 1 destaca os principais procedimentos para o diagnóstico laboratorial da difteria.

- ☑ **Interpretação de Resultados:** isolamento e identificação de bacilo diftérico, toxigênico ou não, confirmam o diagnóstico laboratorial.

Deve-se ressaltar que a bacterioscopia direta do material de orofaringe não permite a confirmação laboratorial, já que a visualização do *C. diphtheriae* é dificultada pela presença de diversos agentes próprios da flora natural ou patogênica; além disso, o bacilo diftérico pode apresentar-se com morfologia alterada, dificultando a sua caracterização.

④ Vigilância Epidemiológica

O propósito da vigilância epidemiológica da difteria é orientar as ações de controle da doença de forma que a sua taxa de coeficiente seja mantida abaixo de 0,1 caso em cada 100.000 habitantes.

- ☑ **Notificação:** todo caso suspeito deve ser notificado obedecendo o fluxo normatizado em cada estado à unidade de saúde mais próxima e esta repassar a infor-

mação responsável pela Vigilância Epidemiológica do nível municipal ou regional. Sendo uma doença que exige medidas de controle imediatas, as notificações devem ser feitas rapidamente (por telefone, por exemplo), assim que o serviço médico tiver conhecimento de casos suspeitos; ou, na medida das possibilidades e em situações epidemiológicas especiais, as autoridades de saúde, diariamente, devem buscar informações nos hospitais que atendam casos suspeitos de difteria.

☑ Investigação Epidemiológica

Devido ao curto período de incubação e a alta transmissibilidade, a investigação dos casos e dos comunicantes deverá ter início imediatamente após a notificação do caso suspeito de difteria.

Do Caso e dos Comunicantes: comunicantes são aquelas pessoas que tiveram contato íntimo com o caso suspeito de difteria, estando, portanto, sob o risco de adquirir a doença, quer sejam moradores do mesmo domicílio ou não. Assim, além dos comunicantes familiares, devem ser considerados, por exemplo, em escolas, os colegas da mesma classe ou colegas que usam o mesmo meio de transporte; ou aqueles que brincam juntos e/ou utilizam o mesmo quintal. Se o paciente residir em orfanatos ou passar a maior parte do tempo em creches ou similares, as outras crianças do mesmo ambiente devem ser consideradas como comunicantes íntimos. A investigação epidemiológica visará, além da aplicação das medidas de controle, a descoberta de casos entre os comunicantes.

A detecção precoce dos casos é importante, uma vez que a instituição da terapêutica específica (SAD - Soro Anti-Diftérico e antibiótico), o mais precocemente possível, diminui de maneira significativa a letalidade dessa doença. Daí a importância de o médico proceder a um exame clínico dos comunicantes, que devem ser mantidos sob vigilância por 7 dias.

A investigação dos casos e comunicantes deve ser feita através de:

- notificação de casos suspeitos;
- preenchimento da ficha epidemiológica de difteria;
- confirmação laboratorial ou clínica dos casos;
- identificação dos comunicantes íntimos;
- investigação da situação vacinal desses comunicantes;
- pesquisa de casos secundários através do exame clínico e vigilância (7 dias) de todos os comunicantes; e
- pesquisa do estado de portador em todos os comunicantes íntimos (ver coleta de material).

Todos os comunicantes de um caso de difteria deverão ficar sob vigilância por um período mínimo de 7 dias.

De Surto e Epidemias: a ocorrência de uma situação caracterizada como surto ou epidemia requer, como nos casos isolados, uma investigação imediata dos comunicantes, com o adequado preenchimento da ficha epidemiológica de difte-

ria. Isso possibilitará a obtenção de informações clínico-epidemiológicas que nortearão as ações de controle indicadas.

Nas epidemias, deverão ser avaliadas detalhadamente a cobertura vacinal e a faixa etária da população residente na área atingida.

A investigação tem a finalidade de determinar a magnitude do problema, identificar a área geográfica de ocorrência e os grupos populacionais mais atingidos, além de avaliar a suscetibilidade da população da área envolvida e desencadear as medidas de controle pertinentes.

☒ Definição de Caso

Suspeito: deve ser considerado caso suspeito toda pessoa que, independente do estado vacinal, apresentar quadro agudo de infecção da orofaringe, com presença de placa branco-acizentada ocupando as amígdalas e podendo invadir outras áreas da faringe ou outras localizações (ocular, nasal, vaginal, pele, etc), com comprometimento do estado geral e febre moderada.

Confirmado:

Laboratorialmente:

- todo caso com manifestações clínicas, isolamento de bacilo diftérico e provas de toxigenicidade positiva;
- todo caso com quadro clínico compatível com difteria e cultura positiva para bacilo diftérico, mesmo que sem provas toxigênicas positivas.

Clínico-epidemiologicamente: confirma-se um caso de difteria clínico-epidemiologicamente quando:

- os exames laboratoriais forem negativos, ou não realizados, mas o caso apresentar suspeita clínica de difteria e for comunicante de um outro caso confirmado laboratorial ou clinicamente;
- os exames laboratoriais forem negativos ou não realizados, o caso apresentar suspeita clínica de difteria e se isolar o *Corynebacterium diphtheriae* de um comunicante íntimo, mesmo que assintomático.

Clínica e anatomopatologicamente: aceita-se a confirmação clínica de difteria se houver:

- placas comprometendo pilares ou úvula além das amígdalas;
- placas suspeitas na traquéia ou laringe;
- simultaneamente, placas em amígdalas, toxemia importante, febre baixa desde o início do quadro e evolução, em geral arrastada;
- miocardite ou paralisia de nervos periféricos, que pode aparecer desde o início dos sintomas sugestivos de difteria (miocardite) ou até semanas após;
- óbito do paciente que apresenta grande comprometimento do estado geral, em curso de tratamento de amigdalite aguda e no qual se constata miocardite.
- Também pode-se confirmar um caso quando a necrópsia comprovar:
- placas comprometendo pilares ou úvula, além das amígdalas;

- placas na traquéia e/ou laringe.

☑ **Análise dos Dados:** os dados relativos à doença devem ser analisados por todos os níveis do sistema, com o objetivo de se conhecer a tendência da doença e suas características epidemiológicas. Portanto:

- inicialmente os casos suspeitos e, posteriormente, os casos confirmados, devem ser analisados semanal, mensal e anualmente, visando determinar a tendência da doença e detectar aumento da incidência acima dos níveis endêmicos. Essa avaliação deve ser feita em relação à área geográfica: por município, subdistrito e, se necessário, e possível, segundo áreas menores como bairros, setores censitários, favelas, etc.
- deve ser observado como a difteria vem se comportando em relação à incidência e distribuição percentual nas diferentes faixas etárias, com o objetivo de se avaliar e, se necessário, reorientar a vacinação anti-diftérica. Lembrar que, como a difteria é uma doença que incide mais em crianças, os grupos a serem analisados devem ser detalhados nas idades menores, portanto é recomendável que, pelo menos, seja analisada a ocorrência de difteria nas seguintes faixas etárias: menores de 1 ano, 1-4 anos, 5-6 anos, 7-9 anos, 10-14 anos e 15 anos e mais;
- os dados dos itens acima devem ser analisados em conjunto com a cobertura vacinal da tríplice, tanto na faixa de menores de 1 ano como na de 1-4 anos, segundo as diferentes áreas geográficas;
- a letalidade deve ser analisada visando avaliar a precocidade ou não do diagnóstico, a disponibilidade dos serviços de saúde e a virulência do agente etiológico.

Os instrumentos disponíveis também permitem avaliar o sistema de vigilância epidemiológica. Assim, deve ser observado, por exemplo, o percentual de confirmação laboratorial, e que exames têm sido normalmente realizados. Também é importante avaliar se as medidas de controle indicadas em relação aos comunicantes (exame clínico, vacinação dos suscetíveis, colheita de secreção de orofaringe, etc) estão sendo realizadas; caso contrário, o porquê da sua não realização e se há necessidade de treinamento nesta área. A análise global de todos esse dados deverá orientar as medidas necessárias para que se alcancem melhores condições de atendimento dos casos e o controle da doença.

5 Medidas de Controle

☑ **Vacinação**

A medida de controle mais segura e efetiva é a imunização adequada da população com toxóide diftérico.

Podem adquirir a infecção tanto os indivíduos com imunização completa, como aqueles com imunização inadequada ou que não receberam nenhuma dose, visto que, estatisticamente, não há diferença de risco entre eles. Entretanto, **os indivíduos adequadamente imunizados neutralizarão a toxina produzida pelo bacilo diftérico, que é responsável pelas manifestações clínicas da doença.** A vacinação normalmente é feita de forma sistemática, com aplicação de

rotina do imunobiológico pelos serviços de saúde, ou em forma de campanhas de vacinação, ou ainda, de bloqueio, realizada diante da ocorrência de um caso suspeito de doença.

Sistemática: consiste na vacinação básica de crianças de 2 meses a 4 anos e onze meses, com DPT (vacina tríplice), em três doses e um reforço.

ROTINA PARA VACINAÇÃO Com DPT - menores de 7 anos

DOSE	IDADE	INTERVALO
1ª dose	2 meses	4-8 semanas
2ª dose	4 meses	4-8 semanas
3ª dose	6 meses	4-8 semanas
4ª dose	18 meses	6 a 12 meses após a 3ª dose

VACINA DE ROTINA PARA TÉTANO E DIFTERIA > 7 ANOS

DOSE	IDADE
1ª dose	em qualquer idade dT
2ª dose	4-8 semanas após dT
3ª dose	6-12 meses após dT
Reforço	a cada 10 anos dT

☒ Vacinação de Bloqueio

Logo após a descoberta de um caso suspeito de difteria, deve ser feita a visita domiciliar e na escola (quando for o caso) para vacinação de todos os contatos não-vacinados, inadequadamente vacinados ou com estado vacinal desconhecido.

Deverão receber uma dose da vacina tríplice ou dupla tipo adulto, conforme a idade e a orientação de como completar seu esquema de vacinação. As crianças e adultos que estiverem com esquema de vacinação em dia, só deverão receber uma dose de reforço se receberam a última dose de vacina há mais de 5 anos. A ocorrência de um surto exige, além da vacinação imediata dos comunicantes com situação vacinal inadequada (medida que procura diminuir o número de suscetíveis), uma investigação da ocorrência e situação vacinal da população atingida, com conseqüente extensão da vacinação a todos os expostos ao risco de adoecer.

O objetivo é imunizar prioritariamente as áreas e as faixas etárias de maior risco ou com taxas de cobertura vacinal mais baixas.

- ☒ **Definição de Pessoa Adequadamente Vacinada:** criança que tenha recebido três doses de vacina DPT (tríplice), a partir dos dois meses de vida, com intervalo de pelo menos 30 dias entre as doses (sendo ideal o intervalo de dois meses) e reforço num prazo de 6 a 12 meses depois da 3ª dose, de preferência aos 15 meses de idade.
- ☒ **Controle dos Comunicantes:** devido ao curto período de incubação e fácil transmissão, a investigação de um caso conhecido deve ter início imediato, vi-

sando, principalmente, à descoberta e ao tratamento precoce de casos entre comunicantes e a vacinação de bloqueio.

☑ **Comunicantes Familiares:**

Crianças com vacinação básica completa:

- sete anos ou mais: aplicar dose de reforço com vacina dupla (dT);
- menor de sete anos: aplicar dose de reforço com vacina tríplice (DPT).

Crianças com vacinação básica incompleta ou não vacinadas:

- sete anos ou mais: iniciar ou completar a vacinação com vacina dupla (dT);
- menor de sete anos: iniciar ou completar a vacinação com vacina tríplice (DPT).

Os comunicantes familiares devem ser submetidos a exame clínico e mantidos sob vigilância por uma semana.

Orfanatos e creches: quando as crianças passarem a maior parte do tempo em instituições, todas as pessoas que ali trabalham devem ser tratadas como comunicantes familiares.

Escolas e pré-escolares: deve-se realizar contatos com a direção visando descobrir faltosos e solicitar comunicação imediata de novos casos nos próximos 15 dias. Os contatos mais próximos à criança, colegas de classe, professores e amigos, devem ser vacinados conforme o indicado para os comunicantes domiciliares. Orientar o diretor para transmitir aos alunos e pais a necessidade de consultar um médico frente a qualquer sintoma suspeito (febre, placa na garganta, etc).

- ☑ **Deteção de Portadores:** a identificação dos portadores de difteria é extremamente importante para o controle da disseminação da doença, uma vez que esses casos são mais frequentes do que os casos de difteria clínica e responsáveis pela transmissão da maioria dos casos de difteria na comunidade. São portadores de difteria aqueles que alojam o *Corynebacterium diphtheriae* na nasofaringe ou na pele (no caso da difteria cutânea), sem apresentarem sintomatologia. Desse modo, **para controle dessa doença é fundamental um adequado controle dos portadores.** Para que se diagnostique o estado do portador nos comunicantes de um paciente com difteria **é necessário que sejam coletadas amostras das secreções nasais e de orofaringe de todos comunicantes, para realização do exame laboratorial indicado (cultura).** Caso o resultado do exame seja positivo, fica caracterizado o estado de portador, que pode ou não evoluir para difteria.

☑ **Quimioprofilaxia dos Portadores**

Uma vez identificados, os portadores devem receber antibioticoterapia, independente da sua situação vacinal, para erradicação do bacilo no organismo, evitando-se a sua disseminação e a instalação da doença.

O antibiótico de preferência é a penicilina benzatina, em dose única de 600.000 UI para os menores de 30 Kg, e 1.200.000 UI para os maiores de 30 Kg, via intramuscular. É também indicada, como outra opção, a penicilina procaína ou a

eritromicina, nas dosagens referidas no item de tratamento. Prefere-se a penicilina benzatina à eritromicina por assegurar a administração do antibiótico, já que somente uma dose é suficiente.

☑ Isolamento e Desinfecção Concorrente e Terminal:

Isolamento: deve persistir até que duas culturas de exsudato de naso e orofaringe e duas de secreção nasal, colhidas após 24 horas de suspensão do tratamento, não revelem bacilos diftéricos. Os casos suspeitos de difteria devem ser hospitalizados em face da gravidade da doença e das complicações que eventualmente possam apresentar.

Desinfecção: de todos os objetos que tenham sido usados pelo paciente ou que tenham sido contaminados por suas secreções.

☑ Imunização do Caso Após Alta

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

	MENORES DE 7 ANOS	MAIORES DE 7 ANOS
Não vacinados	Iniciar o esquema com tríplice	Iniciar o esquema com dupla adulto
Vacinação Incompleta	Completar a vacinação iniciada anteriormente com tríplice	Completar o esquema com dT
Vacinação Completa	Dose de reforço com DPT	Dose de reforço com dT.

Quadro 1
Diagnóstico Laboratorial da Difteria: Resumo

Tipo de Material	Época da Coleta	Indicação	Coleta e Transporte	Tipo de Exame
Exsudatos de oro e nasofaringe (mais dos comunicantes)	Tão logo se suspeite de difteria, antes da administração de antibióticos	Confirmação do diagnóstico ou pesquisa de portadores.	Na coleta de material orofaríngeo levantar a borda da pseudomembrana, retirando o material por baixo desta, com swab. Na coleta de material da nasofaringe introduzir o swab e girá-lo, retirando-o. O material deve ser semeado de imediato; na impossibilidade, o transporte em meio PAI ou Loeffler é o preferível, permanecendo o swab no interior do tubo. O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente.	Cultura para isolamento e identificação do <i>Corynebacterium diphtheriae</i> .

❶ Aspectos Epidemiológicos

A **Doença de Chagas** era, primitivamente, uma enzootia que afetava exclusivamente animais silvestres, transmitida por triatomíneos também silvestres. O homem, ao invadir estes ecótopos naturais, possibilitou que os triatomíneos se instalassem em seus domicílios, transformando a **tripanosossomíase americana** em uma antroponose. É uma parasitose exclusiva do continente americano. No Brasil, o risco da transmissão correspondia a 36% do território do país, atingindo mais de 2.450 municípios, que se estendiam do Maranhão ao Rio Grande do Sul, incluindo grande parte das regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste. O inquérito sorológico nacional, realizado no final da década de 70, estimou a existência de 5 milhões de brasileiros infectados pelo ***Trypanosoma cruzi***. Grande parte dessas infecções se deram na área rural, em virtude do contato dos indivíduos com fezes de triatomíneos domiciliados. Até recentemente, esta era a principal forma de transmissão da infecção. As medidas de controle adotadas, centradas no combate dos vetores domiciliados com inseticidas, proporcionou a virtual eliminação da principal espécie vetora no país, o *Triatoma infestans*, em parte desta área modificando consideravelmente a epidemiologia da doença, no que diz respeito à sua incidência e formas de transmissão. Casos autóctones, que até recentemente vinham sendo detectados de maneira isolada na Amazônia, vêm aumentando gradativamente nos últimos anos, ao mesmo tempo que espécies de triatomíneos silvestres aproximam-se perigosamente do domicílio humano, o que significa que a endemia pode se expandir geograficamente.

☑ **Agente Etiológico:** é o *Trypanosoma cruzi*, protozoário flagelado da ordem *Kinetoplastida*, família *Trypanosomatidae*, caracterizado pela presença de um flagelo e uma única mitocôndria. No sangue dos vertebrados, o *Trypanosoma cruzi* se apresenta sob a forma de trypomastigota e, nos tecidos, como amastigotas. Nos invertebrados (insetos vetores), ocorre um ciclo com a transformação dos tripomastigotas sangüíneos em epimastigotas que depois se diferenciam em trypomastigotas metacíclicos, que são as formas infectantes acumuladas nas fezes do inseto.

☑ **Reservatórios**

Além do homem, mamíferos domésticos e silvestres têm sido naturalmente encontrados infectados pelo *Trypanosoma cruzi*, tais como: gato, cão, porco doméstico, rato de esgoto, rato doméstico, macaco de cheiro, sagüi, tatu, gambá, cuíca, morcego, dentre outros. Os mais importantes epidemiologicamente são aqueles que coabitam ou estão muito próximos do homem como o cão, o rato, o gambá, o tatu, e até mesmo o porco doméstico,

encontrado associado com espécies silvestres na Amazônia. As aves e animais de “sangue frio” (lagartos, sapos, outros) são refratários à infecção.

- ✓ **Modo de Transmissão:** a transmissão natural ou primária da Doença de Chagas é a vetorial, que se dá através das fezes dos triatomíneos, também conhecidos como “barbeiros” ou chupões”. Esses, ao picar os vertebrados, em geral defecam após o repasto eliminando formas infectantes de trypomastigotas metacíclicos presentes em suas fezes e que penetram pelo orifício da picada ou por solução de continuidade deixada pelo ato de coçar. Com a diminuição da densidade triatomínica domiciliar ou mesmo com a eliminação daquela espécie estritamente domiciliar (*Triatoma infestans*), reduziu-se significativamente a **transmissão vetorial** que, na década de 70, se estimava ser responsável por 80% das infecções humanas. **A transmissão transfusional** ganhou grande importância epidemiológica nas duas últimas décadas em função da migração de indivíduos infectados para os centros urbanos e da ineficiência no controle das transfusões nos bancos de sangue. **A transmissão congênita** ocorre, mas muitos dos conceitos têm morte prematura, não se sabendo com precisão qual a influência dessa forma de transmissão na manutenção da endemia. Existe ainda a transmissão acidental em laboratório e a **transmissão pelo leite materno**, ambas de pouca significância epidemiológica. Sugere-se a hipótese de **transmissão por via oral** em alguns surtos episódicos.

- ✓ **Período de Incubação**

Quando existe sintomatologia na fase aguda, esta costuma aparecer 5 a 14 dias após a picada do inseto vetor. Quando adquirida por transfusão de sangue, o período de incubação varia de 30 a 40 dias. As formas crônicas da doença se manifestam mais de 10 anos após a infecção inicial.

- ✓ **Período de Transmissibilidade:** a infecção só passa de pessoa a pessoa através do sangue, ou de modo congênito através da placenta. A maioria dos portadores da infecção chagásica tem o parasito no sangue circulante ou nos tecidos durante toda a vida, sendo que a parasitemia é maior durante a fase aguda da doença. Isto significa que os indivíduos infectados potencialmente são transmissores da doença, caso doem sangue ou órgãos, em qualquer época de suas vidas.
 - ✓ **Susceptibilidade e Imunidade:** todos os indivíduos são suscetíveis à infecção. A imunidade humoral é demonstrada pela detecção de anticorpos circulantes nas fases aguda e crônica da infecção. A imunidade celular tem sido imputada como importante no desencadeamento das lesões teciduais das formas crônicas da doença, por se tratar de fenômenos desencadeados por auto-imunidade.
 - ✓ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** é uma doença endêmica que não apresenta variações cíclicas ou sazonais de importância epidemiológica. Antes de se iniciar o programa de controle da doença, a maioria dos casos ocorriam na área rural, nos domicílios infestados por triatomíneos. Com a migração, estima-se que, hoje, muitos dos infectados residem em área urbana. A maioria
-

dos indivíduos infectados são oriundos da área rural, pertencem aos extratos sociais menos favorecidos e foram contaminados no interior de habitações infestadas pelos insetos vetores. Na década de 70 estimou-se que o número de casos novos, a cada ano, era em torno de 100.000 e a prevalência de 4,2%, sendo as mais altas as dos estados de Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Goiás, Sergipe e Bahia. O coeficiente de mortalidade foi, em 1980, de 5,2/100.000 habitantes e, em 1990, 4,1/100.000 habitantes, o que correspondia a uma média de 6.000 óbitos por esta causa, a cada ano. Por ser uma doença crônica, cuja sintomatologia só se manifesta décadas depois da infecção inicial, não se dispõe de dados sobre a letalidade.

- ☑ **Insetos Vetores:** das 118 espécies conhecidas, 42 foram identificadas até agora no país, das quais 30 já capturadas no ambiente domiciliar. Dessas, cinco têm especial importância na transmissão da doença ao homem. Por ordem de importância: *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma infestans*, *Panstrongylus megistus*, *Triatoma pseudomaculata* e *Triatoma sordida*. Outros, como *Triatoma rubrovaria*, no Rio Grande do Sul, e *Rhodinus neglectus*, em Goiás, com a eliminação do *Triatoma infestans*, vêm colonizando a habitação e tendem a assumir também algum papel na transmissão domiciliar da Doença de Chagas. Outras espécies, por razões diversas, devem ser consideradas. Entre essas, deve-se fazer referência ao *Triatoma vitticeps*, pelas altas taxas de infecção natural (Espírito Santo, Rio de Janeiro e Minas Gerais); *Rhodinus nasatus*, pela frequência com que é capturado, em áreas localizadas (CE e RN); e *Rhodinus prolixus*, pelo fato de ser a principal espécie em alguns países (Colômbia, Venezuela) e por ter sido identificado em focos naturais (macaubeiras), no estado do Tocantins. Na Amazônia, as espécies mais importantes são: *Rhodinus pictipes*, *Rhodinus robustus*, *Panstrongylus geniculatus* e *Panstrongylus lignarius*.

② Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** dentre essas formas, destacam-se por sua importância epidemiológica as **formas agudas** (indício de transmissão ativa), **indeterminadas** (mais frequentes), **cardíacas e digestiva** (gravidade clínica). Estima-se que as formas agudas aparentes se manifestam em 3% dos casos em área endêmica; as formas indeterminadas em 50%; as formas cardíacas em 30%; e as digestivas em 7 a 8%.

Fase Aguda: quando aparente, corresponde aos fenômenos clínicos que se estabelecem nos primeiros dias ou meses da infecção inicial, sendo diagnosticada pelo encontro do parasito no sangue periférico. É caracterizada por uma miocardite, na maioria das vezes, só traduzível eletrocardiograficamente. As manifestações gerais são de febre (pouco elevada), mal-estar geral, cefaléia, astenia, hiporexia, edema, hipertrofia de linfonodos. Frequentemente ocorre hepatoesplenomegalia. Às vezes se agrava numa forma meningoencefálica, principalmente nos primeiros meses ou anos de vida. Quando existe porta de entrada aparente, ela pode ser ocular (Sinal de Romaña) ou cutânea (Chagoma de Inoculação). O Sinal de Romaña é um edema bupalpebral (que, às vezes, se expan-

de à face), elástico indolor, de início geralmente brusco, coloração róseo violáceo das pálpebras, congestão conjuntival, enfartamento dos linfonodos satélites (pré-auriculares, parotídeos ou submaxilares), e com menos frequência secreção conjuntival e dacrioadenite. O Chagoma de Inoculação é uma formação cutânea ligeiramente saliente, arredondada, eritematosa, dura, incolor, quente e circundada por edema elástico, assemelhando-se a um furúnculo que não supura, mas que às vezes pode exulcerar. É acompanhado de linfonodos satélites. As alterações eletrocardiográficas estão na dependência do maior ou menor acometimento do coração, as principais são: alargamento do espaço PR, alterações primárias de onda T (baixa voltagem, bifasismo ou inversão), extrassístoles ventriculares. Em casos muito graves: bloqueio intra-ventriculares (BRD), desnívelamento de S-T com alterações de T. Em geral, as alterações eletrocardiográficas são reversíveis passada essa fase da doença. O Rx de tórax pode mostrar imagem cardíaca discretamente aumentada, logo no início do diagnóstico; como também esse achado pode ser observado apenas passado alguns dias de doença.

Fase Crônica:

- **Forma Indeterminada:** passada a fase aguda aparente ou inaparente, o indivíduo alberga uma infecção assintomática, que pode nunca se manifestar ou se manifestar anos ou décadas mais tarde, em uma das formas crônicas.
- **Forma Cardíaca:** é a mais importante forma de limitação ao doente chagásico e a principal causa de morte. Pode apresentar-se sem sintomatologia, mas com alterações eletrocardiográficas (principalmente bloqueio completo de ramo direito), como uma síndrome de insuficiência cardíaca progressiva, insuficiência cardíaca fulminante, ou com arritmias graves e morte súbita. Seus sinais e sintomas são: palpitação, dispnéia, edema, dor precordial, dispnéia paroxística noturna, tosse, tonturas, desmaios, acidentes embólicos, extrasístoles, desdobramento de segunda bulha, sopro sistólico, hipofonese de segunda bulha. As principais alterações eletrocardiográficas são: bloqueio completo do ramo direito (BCRD), hemibloqueio anterior esquerdo (HBAE), bloqueio AV do primeiro, segundo a terceiro graus, extrassístoles ventriculares, sobrecarga de cavidades cardíacas, alterações da repolarização ventricular, dentre outras. O Rx de tórax revela cardiomegalia global discreta, moderada ou acentuada, aumento isolado de ventrículo esquerdo, aumento biventricular, congestão vascular pulmonar, etc.
- **Forma Digestiva:** caracteriza-se por alterações ao longo do trato digestivo, ocasionadas por lesões dos plexos nervosos (destruição neuronal simpática), com conseqüentes alterações da motilidade e morfologia ao nível do trato digestivo, sendo o megaesôfago e o megacólon as manifestações mais comuns. São sinais e sintomas do megaesôfago: disfagia (sintoma mais frequente e dominante), regurgitação, epigastralgia ou dor retroesternal, odinofagia (dor à deglutição), soluço, ptialismo (excesso de salivação), emagrecimento (podendo chegar a caquexia), hipertrofia das parótidas. O megacólon se caracteriza por: constipação intestinal (instalação lenta e insidiosa), mete-

orismo, distensão abdominal, fecaloma. Os exames radiológicos são importantes no diagnóstico da forma digestiva. No caso de megaesôfago, há 4 grupos de alterações que vão desde uma simples dificuldade de seu esvaziamento até ao dolicomegaesôfago, que corresponde àqueles com grande volume, alongado, atônico, dobrando-se sobre a cúpula diafragmática, produzindo sombra paracardiaca direita ao simples exame de tórax. O megacôlon é classificado em três grupos, de acordo com a capacidade de exoneração do meio de contraste, quando se realiza o enema opaco.

- **Forma Mista:** o paciente pode ter associação da forma cardíaca com a digestiva e também apresentar mais de um mega.
- **Forma Nervosa e de outros megas:** apesar de aventadas não parecem ser manifestações importantes destas infecções.
- **Forma Congênita:** sobressaem, dentre os sinais clínicos, a hepatomegalia e esplenomegalia, presente em todos os casos, icterícia, equimoses, convulsões decorrentes da hipoglicemia. Não há relato de ocorrência de febre.

☑ Diagnóstico Diferencial

- **Fase Aguda:** no que diz respeito às manifestações gerais deve-se fazer diagnóstico diferencial com a febre tifóide, leishmaniose visceral, esquistossomose mansônica aguda, mononucleose infecciosa, toxoplasmose, dentre outras enfermidades febris. O sinal de Romaña deve ser diferenciado de múltiplas manifestações oculares, a exemplo das conjuntivites, edema de Quincke, celulite orbitária, etc.; o chagoma de inoculação da furunculose. A forma meningoencefálica comporta diagnóstico diferencial com as determinadas por outras etiologias.
- **Fase Crônica:** a miocardiopatia chagásica tem que ser diferenciada de muitas outras cardiopatias. Os dados epidemiológicos, a idade do paciente, os exames sorológicos, eletrocardiográficos e radiológicos, em geral, permitem a perfeita caracterização dessa entidade clínica.
- **Forma Digestiva:** diferenciar de megas causados por outras etiologias.
- **Forma Congênita:** diferenciar da Sífilis e da Toxoplasmose.

☑ Complicações

- **Fase Aguda:** a cardiopatia chagásica aguda se manifesta como em outras miocardites. Nos casos mais graves, há cardiomegalia acentuada que se deve a miocardite e derrame pericárdico com insuficiência cardíaca congestiva. É algumas vezes súbita e de curso letal. Esses casos com maior expressão clínica ocorrem, via de regra, em crianças abaixo de três anos de idade, com parasitemia elevada e comprometimento do coração e do sistema nervoso central. A letalidade é em torno de 2 a 7%.
- **Fase Crônica:** a doença de Chagas crônica apresenta três formas: indeterminada, cardíaca e digestiva. As formas prevalentes, em nosso meio, são a cardiopatia, a esofagopatia e colopatias chagásicas, sendo a primeira, a for-

ma mais importante de limitação, dano e morte. Os casos mais severos de cardiopatia chagásica crônica (CCC), ocorrem mais freqüentemente nas 3ª e 4ª décadas de vida, sendo importante causa de morte em áreas endêmicas. As complicações são: insuficiência cardíaca congestiva (com predominância do tipo direto), derrame pericárdico e arritmias (extra-sístoles ventriculares, bloqueios completos de ramo direito associados ou não a um hemi-bloqueio anterior esquerdo e, especialmente grave e com pior prognóstico, os bloqueios aurículo-ventriculares completos de ramo esquerdo e extra sístoles ventriculares multifocais). Além das arritmias, outras manifestações correspondem a aneurisma de ponta e fenômenos trombo-embólicos. As complicações digestivas do esôfago mais freqüentes são: esofagite por estase, desnutrição, neoplasias, rompimento do esôfago, fístula e alterações pulmonares devidas à regurgitação. As complicações ligadas ao colo são: volvos e torções do mega e fecalomas com obstruções agudas.

- ☑ **Tratamento:** todo indivíduo com infecção chagásica deve ter acesso a um serviço médico capaz de fazer os diagnósticos clínico, laboratorial e epidemiológico e identificar a fase da doença para definição do tratamento adequado, quando necessário. O manejo clínico do paciente chagásico, particularmente das formas cardíacas, é importante, pois quando bem conduzido e iniciado precocemente pode resultar na elevação da expectativa de sobrevivência.
- ☑ **Tratamento Específico:** o objetivo é o de suprimir a parasitemia e, conseqüentemente, seus efeitos patogênicos ao organismo. Esse tratamento está indicado na fase aguda da doença em casos congênitos, na reativação da parasitemia por imunossupressão (AIDS e outras doenças imunossupressoras), transplantado que recebeu órgão de doador infectado, quando a supressão da parasitemia ou a prevenção do seu aparecimento tem ação benéfica para os pacientes. Recentemente, reuniu-se no IOC/FIOCRUZ, um Comitê Internacional composto de especialistas de todos os países do continente sul americano, sob o patrocínio da OMS e OPS, o qual fez recomendações específicas para o tratamento da doença de Chagas crônica, baseado em dezenas de experiências envolvendo centenas de casos da forma crônica. Está contra-indicado para gestantes, porque além de não impedir a infecção congênita, as drogas podem causar danos ao concepto.

Esquemas Terapêuticos:

1. Benzonidazol: adultos: 5 mg/Kg/dia, durante 60 dias. Crianças: 5-10 mg/Kg/dia, durante 60 dias. A quantidade diária deve ser tomada em duas ou três ocasiões, com intervalos de oito ou doze horas.

Efeitos colaterais: cefaléias, tonturas, anorexia, perda de peso, dermatites, lassidão, depleção das células da série vermelha.

2. Nifurtimox: adultos: 8-10 mg/Kg/dia, durante 60 a 90 dias. Crianças: 15 mg/Kg/dia, durante 60 a 90 dias. A quantidade diária deve ser tomada em três ocasiões, com intervalos de oito horas (no momento está fora do mercado).
-

Efeitos colaterais: anorexia, emagrecimento, parestesias, polineuropatias periféricas, depleção medular.

Tratamento Sintomático:

Formas cardíacas: o manejo da cardiopatia chagásica exige um conhecimento específico das respostas que as drogas utilizadas na prática cardiológica apresentam neste tipo de doente. Vale ressaltar que o início precoce e um tratamento bem conduzido beneficiam significativamente o prognóstico de grandes parcelas de pacientes, que podem não só aumentar sua sobrevivência como ter uma melhor qualidade de vida, desenvolvendo suas atividades habituais desde que não redundem em grandes esforços físicos. As drogas utilizadas são as mesmas que se usam em outras cardiopatias: cardiotônicos, diuréticos, antiarrítmicos, vasodilatadores, etc. Em alguns casos, indica-se a implantação de marcapasso, com resultados bastante satisfatórios, na prevenção da morte súbita.

Formas Digestivas: dependendo do estágio em que a doença é diagnosticada, indica-se medidas mais conservadoras (uso de dietas, laxativos ou lavagens). Em estágios mais avançados, impõe-se a dilatação ou correção cirúrgica do órgão afetado.

③ Diagnóstico Laboratorial

☒ **Parasitológico:**

- Exame a fresco
- Gota espessa
- Esfregaço corado
- Creme leucocitário
- Xenodiagnóstico

☒ **Métodos Imunológicos:**

- Hemaglutinação indireta
- Imunofluorescência
- ELISA

Os métodos parasitológicos na prática são utilizados para diagnóstico da fase aguda, quando a parasitemia é intensa. As sorologias que detectam IgM (imunofluorescência e hemaglutinação) também são utilizadas para diagnóstico da fase aguda, **entretanto só deve firmar diagnóstico de forma aguda com o encontro de parasito no sangue periférico.** Na fase crônica, utiliza-se mais frequentemente os métodos de detecção de anticorpos circulantes (IgG) e dentre os citados, os mais utilizados são o ELISA, a imunofluorescência e a hemaglutinação indireta. A fixação de complemento, que no passado era o exame de escolha, hoje não deve ser executada pelas dificuldades inerentes à sua técnica.

④ Vigilância Epidemiológica

A Doença de Chagas no Brasil, durante muitos anos, teve como principal forma de transmissão a vetorial e incidia em grande extensão territorial de forma endêmica, com milhares de indivíduos se infectando anualmente, atingindo uma magnitude que inviabilizava a vigilância sistemática de casos. Naquela época, a intervenção do Ministério da Saúde ficou centrada no combate ao vetor e no estímulo ao controle das transfusões de sangue, visando diminuir drasticamente os coeficientes de morbimortalidade por essa infecção. Por outro lado, como as formas crônicas da doença, particularmente as formas cardíacas (mais graves e mais freqüentes da infecção), não dispõem de tratamento específico, limitam a atuação dos órgãos de Vigilância Epidemiológica. Com o avanço do conhecimento, no que diz respeito ao manejo da cardiopatia chagásica e os bons resultados obtidos pelo Programa de Controle da Doença de Chagas, incluiu-se essa doença no Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (Portaria do MS nº 1.100 de 23 de maio de 1996), respeitando-se as características clínicas e epidemiológicas que lhes são próprias e que impõem métodos e técnicas diferenciadas de vigilância. Os objetivos da vigilância epidemiológica da Doença de Chagas são:

- **detectar todos os casos agudos (por transmissão vetorial, transfusional ou outra(s) forma(s)) para a adoção das medidas de controle adequadas;**
- realizar inquéritos escolares visando o conhecimento de áreas onde continua ocorrendo a transmissão vetorial. Os métodos, técnicas e organização operacional destes inquéritos estão sistematizados no Manual de Normas Técnicas para Inquérito Sorológico para Avaliação do Programa de Controle da Doença de Chagas, da Fundação Nacional de Saúde/MS;
- dar continuidade ao programa de controle de vetores domiciliares, que deve priorizar a vigilância entomológica exercida pela própria população, de forma contínua, e controlada pela rede de serviços de saúde. A metodologia está contida no Manual de Controle da Doença de Chagas, da FNS/MS.
- impedir a transmissão transfusional; e
- impedir a expansão da doença na Amazônia, área considerada indene ou de baixíssima endemicidade.

☒ **Notificação**

Tipos de Dados:

- **Todos os casos agudos** (principalmente por transmissão vetorial ou transfusional) **devem ser notificados** à equipe de vigilância mais próxima do local de ocorrência da transmissão, objetivando uma investigação pronta e a adoção de medidas de controle.
- **Os casos crônicos não são de notificação compulsória.** Para se ter conhecimento da magnitude da doença e das áreas de transmissão ativa, inquéritos amostrais devem ser realizados.
- Os óbitos devem ser analisados pela vigilância epidemiológica.
- Resultados de exames laboratoriais.

Fontes:

- Unidades de saúde: particularmente os hospitais que internam os casos agudos.
- Estatísticas de internações por doença de Chagas.
- Laboratórios: hemocentros, serviços de hemoterapia (que devem fornecer sistematicamente os resultados das sorologias à vigilância epidemiológica), LACENS e outros laboratórios da rede de saúde.
- Declarações de óbitos.
- Resultados de inquéritos sorológicos.
- Resultados dos inquéritos entomológicos.

Fluxos: os fluxos de informações devem ser desenhados de acordo com os sistemas locais e estaduais de saúde, em articulação com as Coordenações Regionais da FNS. Os casos agudos têm que ser notificados ao Ministério da Saúde/FNS/Coordenação Controle de Doenças Transmitidas por Vetores.

☒ Definição de Caso

1. **Forma aguda:** indivíduos em período inicial da doença, sintomático, com parasitemia e porta de entrada demonstrável ou não.
2. **Forma indeterminada:** indivíduo infectado sem manifestações clínicas, eletrocardiográficas ou radiológicas do tórax e aparelho digestivo, diagnosticado através de dois exames sorológicos com técnicas diferentes ou um exame parasitológico positivo (xenodiagnóstico, creme leucocitário, exame direto, etc.)
3. **Forma cardíaca:** indivíduo com miocardiopatia e dois ou mais exames diferentes, positivos ou um exame parasitológico.
4. **Forma digestiva:** paciente com algum tipo de mega e dois exames sorológicos ou um exame parasitológico positivo.
5. **Forma mista:** paciente com miocardiopatia e algum tipo de mega e dois exames sorológicos ou um exame parasitológico positivo.
6. **Forma congênita:** recém-nascido, filho de mãe chagásica, com hepatoesplenomegalia, parasito no sangue periférico e/ou reações sorológicas que detectam IgM positivas.

☒ Investigação Epidemiológica

De Casos: a investigação epidemiológica se impõe, no atual estágio de desenvolvimento do Programa de Controle da Doença de Chagas, em todos os casos agudos, seja de transmissão vetorial, seja de transmissão transfusional. No caso de transmissão vetorial, a investigação deve localizar o domicílio, anexos (galinheiros, chiqueiros, paióis, etc) ou mata próxima onde ocorreu a infecção e, imediatamente, proporcionar a realização de um inquérito entomológico da área, visando definir qual a população de triatomíneos e a adoção das medidas de controle pertinentes. Em situações de transmissão transfusional, localizar a unidade de hemoterapia responsável pela ocorrência e, em articulação com a Vigilância Sanitária da área, adotar as medidas adequadas para prevenção de outros casos. Não existe indicação, no momento, para investigação de casos crônicos, em virtude da infecção inicial ter ocorrido anos ou décadas antes do diagnóstico,

o que inviabiliza a adoção de qualquer medida de vigilância, prevenção ou controle que venha beneficiar o paciente ou a comunidade.

De Surtos: dificilmente ocorrem surtos agudos de Doença de Chagas no atual estágio de atuação do programa, a não ser em situações especialíssimas como as registradas em Belém e a que houve em uma fazenda na Paraíba, quando durante uma festa, houve ingestão coletiva de caldo de cana contaminado por fezes de triatomíneo. Em situações de ocorrência de mais de um caso de forma aguda, o nível nacional deve ser imediatamente comunicado, a investigação deve ser realizada para imediata determinação da fonte de infecção e pronta adoção das medidas de controle e atenção à saúde dos pacientes.

Inquéritos Sorológicos: inquéritos sorológicos em escolares devem ser realizados nas áreas endêmicas por ser uma forma de investigação epidemiológica importante para avaliar os resultados da ação antivetorial e orientar quanto à necessidade ou não de intensificação das ações de controle dos triatomíneos domiciliares (vide manual já citado).

Vigilância Entomológica: a vigilância entomológica é de fundamental importância para se obter o controle da transmissão vetorial da Doença de Chagas e deve ser contínua, permanente, com mobilização comunitária em toda a área endêmica e naquelas regiões onde espécies secundárias ensaiam um processo de domiciliação. Deve-se utilizar biossensores em todas as casas sob risco de domiciliação de triatomíneos.

Inquéritos Entomológicos: de acordo com a situação epidemiológica da área, inquéritos entomológicos podem ser realizados como parte da investigação de casos ou surtos, visando elucidar a ocorrência de transmissão ativa e orientar as medidas de controle.

☒ **Conduta Frente aos Casos**

Forma Aguda:

- confirmar o diagnóstico de acordo com a definição de caso;
- notificação imediata ao serviço de vigilância mais próximo;
- proceder investigação epidemiológica de acordo com roteiro do item anterior;
- adoção de medidas de controle; e
- assistência médica adequada ao paciente.

Formas Crônicas:

- **Informação do Diagnóstico ao Paciente:** em virtude do prognóstico reservado de uma boa parte das formas crônicas, particularmente das formas cardíacas, faz-se necessário diagnosticar criteriosamente a doença e sua forma clínica, objetivando informar corretamente o paciente, visto que os residentes de área endêmica conhecem perfeitamente o prognóstico da doença. O diagnóstico deve ser comunicado por profissional treinado que tenha condições de conversar com o paciente e orientá-lo a respeito dos cuidados a serem tomados de acordo com as manifestações clínicas de cada um.
-

- **Atenção Médica:** o paciente deve ser encaminhado a um serviço de saúde com profissional capacitado e infra-estrutura de atendimento adequada para dar assistência ao caso, de acordo com a complexidade da forma de apresentação clínica, e manter acompanhamento periódico, adequado à gravidade de cada paciente.

Forma Congênita: fazer tratamento específico e acompanhamento médico da evolução clínica do caso periodicamente para verificar se irá ou não desenvolver alguma das formas clínicas da doença.

- ☑ **Conduta Frente a um Surto:** a ocorrência de surtos da doença de Chagas é rara. As referências existentes estão associadas a formas agudas da doença, com transmissão por via oral pela ingestão de alimentos contaminados, contaminação acidental ou por via transfusional. Deve-se proceder à investigação epidemiológica abordando levantamento do número de casos, fonte de infecção, grupo etário, pesquisa entomológica nas unidades domiciliares (intra e peridomicílio) e arredores (incluindo identificação do tipo de tripanossoma e teste de precipitina), sorologia e exame parasitológico do(s) caso(s) e familiares, transfusões sanguíneas e internações hospitalares. Na ocasião é importante o suporte de laboratório para confirmação, tanto do diagnóstico etiológico quanto entomológico, para estabelecer medidas quanto à possibilidade de tratamento e acompanhamento dos casos além das ações de controle apropriadas.
- ☑ **Análise dos Dados:** os dados coletados, particularmente aqueles provenientes dos inquéritos sorológicos e entomológicos, devem ser prontamente analisados de acordo com a metodologia proposta nos protocolos de investigação. Os dados coletados nas investigações epidemiológicas de casos agudos devem ser analisados para orientar a adoção das medidas de controle. Os casos crônicos encontrados nas áreas são de difícil análise, em decorrência da migração, o que significa que certamente não refletem a realidade da transmissão da doença no local e, conseqüentemente, não servem de parâmetro para a adoção de medidas de vigilância e controle.

5 Medidas de Controle

Devido ao ciclo de transmissão da infecção, as medidas de controle são dirigidas ao combate do vetor e ao controle de qualidade do sangue transfundido.

- ☑ **Controle da Transmissão Vetorial**

Melhoria ou Substituição de Habitações: a transmissão vetorial pode ser controlada através da melhoria ou substituição de habitações de má qualidade que propiciam a domiciliação e permanência dos triatomíneos no habitat humano (casas de pau a pique, de sopapo, de adobe sem reboco, etc), por casas de paredes rebocadas, sem frestas, que dificultem a colonização dos vetores. Prioriza-se a melhoria de habitações onde se encontram espécies nativas, presentes, em alta densidade, em ecótopos naturais, em especial o *Triatoma brasiliensis* e o *Triatoma pseudomaculata*.

Controle Químico: pelo emprego regular e sistematizado de inseticidas de ação residual nas habitações, sabidamente infestadas por triatomíneos. Portanto, faz-se necessária a realização de pesquisa entomológica antes de se iniciar o rociamento das habitações. Os objetivos do controle químico variam de acordo com as espécies e o estágio de domiciliação do vetor. Se a espécie é estritamente domiciliar, o objetivo é o da sua completa eliminação, como é o caso do *Triatoma infestans*, cuja proposta hoje é a de eliminá-lo em todos os países que compõem o Cone Sul. No caso do *Pastronylus megistus*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata*, e *Triatoma sordida*, o controle a ser alcançado é a manutenção dos intradomicílios livres de colônias, visto que a existência de focos silvestres possibilitam a reinfestação das habitações. Com relação às outras espécies existentes, o objetivo é o de prevenir a colonização dos domicílios através de rigorosa vigilância entomológica.

Controle Biológico: o uso de inibidores do crescimento, feromônios, microorganismos patógenos e esterilização induzida estão sendo estudados, mas a utilização sistemática desses métodos ainda não é, até aqui, aplicável na prática.

Controle da Transmissão Transfusional: basicamente consiste na fiscalização das unidades de hemoterapia para que se faça o controle de qualidade do sangue a ser transfundido, através da triagem sorológica de todos os doadores de sangue, com, pelo menos, duas técnicas de sensibilidade. Esta triagem deve ser feita não só para Doença de Chagas, como para todas as outras doenças transmitidas pelo sangue (AIDS, Sífilis, Malária em áreas endêmicas, e Hepatites Virais etc). Outra forma indicada, mas que não tem tido boa aceitação por modificar a coloração do sangue, é a de se adicionar Violeta de Genciana, na concentração de 1:4.000, no sangue, 24 horas antes desse ser transfundido, visto que este produto elimina os parasitos.

Controle de Outras Formas de Transmissão: o controle da transmissão em laboratório deve ser feito através de rigoroso uso das normas de biossegurança. A transmissão pelo leite materno, apesar de descrita na década de 30, não tem sido diagnosticada e, possivelmente, não tem muito significado epidemiológico. Não existe forma de prevenção da forma congênita.

❶ Aspectos Epidemiológicos

A diarreia, embora reconhecida como importante causa no quadro da morbimortalidade do país, até o presente não teve sua inclusão consolidada com sucesso no Sistema de Vigilância Epidemiológica. As tentativas realizadas têm sido pontuais, decorrendo do interesse de analisar algumas características ou ocorrências isoladas. As dificuldades em vigiar as doenças diarreicas decorrem, fundamentalmente, de sua elevada incidência, da inobservância da obrigatoriedade de notificação de surtos e da aceitação tanto de parte da população leiga, quanto da maioria dos técnicos de que o problema da diarreia é “normal” no Brasil. Os dados disponíveis permitem a afirmativa de que a diarreia é responsável por uma elevada proporção de óbitos em menores de 5 anos, e que sua maior prevalência se registra nas áreas carentes de saneamento e onde há maior concentração de populações de reduzida condição sócio-econômica. Essas constatações não se aliam, porém, a um conhecimento da dinâmica dessas doenças e não têm resultado em ações objetivas para a prevenção ou controle. É premente a necessidade de se organizar um sistema capaz de colher, registrar e analisar com suficiente agilidade os dados referentes às doenças diarreicas. Para que isto se torne viável em futuro próximo, estas ações deverão ser simplificadas e descentralizadas, atendendo aos interesses atuais de municipalização da Vigilância Epidemiológica.

A diarreia é uma síndrome clínica de etiologia diversificada, caracterizada por evacuações numerosas de fezes pastosas ou aquosas. Com frequência, é acompanhada de febre e vômitos.

- ☑ **Agente Etiológico:** há uma grande diversidade de agentes que podem provocar a síndrome diarreica. Os Quadros 1, 2 e 3 resumem as principais informações sobre os vários grupos de potenciais agentes etiológicos.
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é geral, sendo maior em crianças com menos de 5 anos. A infecção não confere imunidade.
- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** mesmo nas áreas consideradas endêmicas, em certas épocas do ano ocorre tendência de elevação da incidência das diarreias. Esse fato vincula-se principalmente à elevação da temperatura média ambiental e ao regime das chuvas, cuja conjugação favorece a proliferação e transmissão de alguns agentes. Além desses, outros fatores particulares à região devem ser considerados e pesquisados quanto à possibilidade de modificar o comportamento das diarreias, tais como: turismo, migrações, colheitas agrícolas, etc. A distribuição da doença diarreica é universal. No entanto, existe uma relação inversa entre sua incidência e boas condições de saneamento e hábitos de higiene pessoal e alimentar. Tal relação pode determinar di-

ferentes comportamentos da doença numa mesma área geográfica, explicando incidências diferenciadas em populações situadas muito proximamente no espaço, mas beneficiadas por diferentes níveis de melhorias sanitárias ou de serviços promotores de desenvolvimento social. Os indivíduos mais afetados são os menores de 5 anos, com maior incidência nos menores de 24 meses, nas áreas mais carentes, e entre os de 24 a 48 meses, nas áreas mais desenvolvidas. Dentre os fatores predisponentes citam-se o desmame precoce e a desnutrição, sendo que essa última mantém uma relação de causa e efeito recíproca com a diarreia. Nos adultos, costuma ocorrer em surtos, geralmente por fonte comum. Por tratar-se de uma doença que costuma ter sua importância subestimada pela população, apenas parte dos casos, geralmente os mais graves, busca atendimento nos serviços de saúde. Por outro lado, não sendo obrigatória a notificação de casos isolados, o conhecimento restringe-se ao número de casos internados nos hospitais públicos e conveniados. A mortalidade infantil no Brasil, embora apresentando-se em declínio, ainda tem nas doenças diarreicas uma importante causa. Excetuando-se as causas mal definidas, as diarreias ocupam sistematicamente o segundo ou terceiro lugar, superadas pelas afecções do período perinatal e infecções respiratórias. Considerando a qualidade do preenchimento das declarações de óbito quanto à causa básica, e o sub-registro de nascimentos e dos óbitos precoces, supõe-se que os valores estejam ainda subestimados. A letalidade tem seu cálculo prejudicado pela falta de um denominador exato. Esse indicador, no entanto, precisa ser analisado com cuidado, pois uma elevada incidência pode diluir a letalidade levando à conclusão equivocada de uma situação controlada. É evidente que esses indicadores devem ser analisados em conjunto e calculados para grupos populacionais reduzidos (região, cidade, bairro, distrito).

2 Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** trata-se de uma síndrome de etiologia diversificada, que tem como manifestação mais evidente aumento de número de evacuações, com fezes aquosas ou de pouca consistência. Com frequência é acompanhada de vômito, febre e dor abdominal. Em alguns casos há presença de muco e sangue. No geral, é auto-limitada, com duração entre 2 e 14 dias. As formas variam desde leves até graves. Nessas, a desidratação e os distúrbios eletrolíticos determinam a maior letalidade, principalmente quando associados à desnutrição prévia. De acordo com o agente etiológico envolvido, algumas observações podem ser feitas.

Bactérias: as bactérias causadoras de doença diarreica aguda se utilizam de dois mecanismos principais: o **secretório**, desencadeado por toxinas, ou o **invasivo**, através da colonização e de sua multiplicação na parede intestinal, provocando lesão epitelial. Neste caso, pode ocorrer bacteremia ou septicemia. Alguns agentes, como a *Yersinia enterocolitica*, podem produzir toxinas e, ao mesmo tempo, produzir invasão e ulceração do epitélio. As bactérias que mais comumente causam diarreias em crianças são a *Shigella*, *Salmonella* e *E. coli* enteropatogênica.

Vírus: produzem diarreia auto-limitada. As complicações decorrem normalmente de um estado nutricional já comprometido. São mais comuns como agentes em crianças desmamadas. Os rotavírus estão em terceiro lugar em frequência como causa de diarreia na população brasileira.

Parasitas: são habitantes comuns do intestino de grande parte da população, em especial da que vive em precárias condições higiênico-sanitárias. Pode-se encontrar infecção por agentes isolados ou associados, e a manifestação diarreica pode ser aguda, intermitente, ou até não ocorrer.

- ☑ **Diagnóstico Diferencial:** a análise de casos isolados de diarreia, no geral, não faculta o diagnóstico clínico conclusivo do agente causal. A definição da etiologia, a rigor, só é feita através de análises laboratoriais. Deve-se ressaltar que grande número de casos de diarreia ocorre por causas bacterianas, cujo isolamento do agente nem sempre é fácil. O êxito é maior quando o material é colhido, precocemente, dos casos mais graves, que se encontram hospitalizados e que, via de regra, apresentam quadros clínicos mais explícitos e característicos. Por outro lado, em surtos, após a descoberta da via de transmissão e das fontes de contaminação, além da caracterização clínica e identificação do agente etiológico nos casos iniciais, pode-se fazer o diagnóstico pelo critério clínico-epidemiológico. Esse critério evita a repetição de exames laboratoriais excessivos, apenas confirmadores do diagnóstico. No entanto, essa prática requer uma maior atenção a todos os elementos clínicos e epidemiológicos relevantes para a caracterização do caso.
- ☑ **Complicações:** as complicações mais frequentes decorrem da desidratação e do desequilíbrio eletrolítico, em consequência de uma diarreia não tratada adequada e precocemente podendo, inclusive, levar ao óbito. A médio e longo prazos, os episódios repetidos podem decretar uma desnutrição crônica, com retardo do desenvolvimento estado-ponderal e, até mesmo, da evolução intelectual.
- ☑ **Tratamento:** após a introdução do tratamento e prevenção da desidratação com o uso dos Sais de Reidratação Oral (SRO), em 1984, a terapêutica tornou-se bastante simplificada propiciando resultados amplamente satisfatórios. Essa prática seguramente foi definitiva para o declínio observado na mortalidade por diarreia/desidratação. A determinação do esquema de tratamento adequado depende do isolamento do agente etiológico, já que o objetivo da terapêutica é reidratar ou evitar a desidratação. Para **prevenir a desidratação** não é necessário utilizar o esquema terapêutico rígido. Após a avaliação, a conduta indicada (Manual de Assistência e Controle das Doenças Diarréicas/MS) é a seguinte:
 - aumento da ingestão de líquidos como soro caseiro, sopas, cozimentos e sucos;
 - após cada evacuação, a criança de até 12 meses deve receber de 50 a 100 ml; e 100 a 200 ml para aquelas acima de 12 meses;
 - manter a alimentação habitual, em especial o leite materno, e corrigir eventuais erros alimentares;

- orientar a família no reconhecimento de sinais de desidratação, que implica na procura de serviço de saúde.

Quando houver **sinais de desidratação**, é indicado:

- administrar Soro de Reidratação Oral - SRO de acordo com a sede. Inicialmente a criança deve receber de 50 a 100 ml/Kg, no período de 4 a 6 horas;
- as crianças amamentadas devem continuar recebendo leite materno, junto com SRO. Outro tipo de alimentação deve ser suspenso enquanto perdurarem os sinais de desidratação;
- se o paciente vomitar, deve-se reduzir o volume e aumentar a frequência da administração;
- manter a criança na unidade de saúde até a reidratação;
- o uso de sonda nasogástrica-SNG é indicado apenas em casos de perda de peso após as 2 primeiras horas de tratamento oral, vômitos persistentes, distensão abdominal com ruídos hidroaéreos presentes ou dificuldade de ingestão. Nesses casos, administrar 20 a 30 ml/Kg/hora de SRO.

A **hidratação parenteral** está indicada nos casos de:

- alteração da consciência;
- vômitos persistentes, mesmo com uso de sonda nasogástrica;
- a criança não ganha ou perde peso com a hidratação por SNG;
- íleo paralítico.

A solução recomendada na hidratação parenteral para desidratação grave é:

- a) **em menores de 5 anos:** solução 1:1 de soro glicosado 5% e soro fisiológico 0,9%, 100 ml/Kg em 2 horas, seguido de solução 4:1 (100ml/Kg/24h) + sol. 1:1 (50ml/Kg/24h + KCl 10%, 2 ml/100 ml de solução); e
- b) **em maiores de 5 anos:** soro fisiológico 0,9%, 30 ml/Kg em 30 minutos, seguido de Ringer Lactato ou Solução Polieletrólítica, 70 ml/Kg em 2 horas e 30 minutos.

Os antimicrobianos devem ser utilizados apenas na disenteria e nos casos graves de cólera. Recomenda-se utilizar Sulfametoxazol + Trimetoprima 50mg/Kg/dia, em 2 tomadas, por 5 dias, nos casos de disenteria. Na cólera grave a indicação é de Tetraciclina para maiores de 8 anos, 50 mg/Kg/dia divididos em 4 tomadas, por 3 dias. Para os menores de 8 anos, usar Sulfametoxazol + Trimetoprima 50mg/Kg/dia, divididos em 2 tomadas, por 3 dias. Quando há identificação de trofozoítos de *Giardia lamblia* ou *Entamoeba histolytica*, é recomendado o Metronidazol, 15 e 30 mg/Kg/dia, respectivamente, dividido em 3 doses durante 5 dias.

❸ Diagnóstico Laboratorial

Embora não seja necessário na rotina do tratamento das diarreias, em situações especiais de surtos ou epidemias deve-se proceder à identificação do agente etiológico objetivando não o tratamento individual, mais sim o da fonte de infecção. Esse procedimento baseia-se em exames parasitológicos de fezes, culturas, bacteriologia e provas sorológicas. Muitas vezes, como parte da investigação, na tentativa de

identificar o agente e a fonte de contaminação, é necessário o exame da água e de alimentos suspeitos.

4 Vigilância Epidemiológica

- ☑ **Notificação:** considerada a magnitude das diarréias, evidencia-se improdutivo a tentativa de manter sobre elas uma vigilância que envolva a notificação de casos isolados e a investigação constante de casos. A estratégia que se apresenta mais viável é a de efetuar a medição contínua da ocorrência das diarréias, em termos numéricos. Essa atividade deverá ser desenvolvida em nível local, na área de abrangência de cada unidade de saúde, ou daquelas eleitas como “sentinelas”, e corresponde à monitorização.
 - ☑ **Investigação Epidemiológica:** a investigação implica no levantamento de todas as variáveis capazes de conduzir à detecção da fonte de contaminação. Deve ser colhido material para exame laboratorial, conforme citado anteriormente, para que se isole o agente etiológico responsável pelo episódio. Essa amostra deve ser colhida preferencialmente dos casos mais graves e mais característicos, seguindo as técnicas preconizadas. Da mesma forma, deve-se tentar delimitar a área de ocorrência dos casos e a distribuição temporal segundo o início dos sintomas. No meio ambiente serão pesquisadas as possíveis fontes de contaminação, coerentes com o agente etiológico isolado ou suspeito. Individualmente, os ambientes domésticos devem ser analisados tanto sob o ponto de vista físico (condições de saneamento, limpeza e acesso a melhorias de serviço público), como em relação aos hábitos e costumes de seus ocupantes quanto à higiene e alimentação, principalmente. A reunião destas informações e sua análise deverão ser capazes de indicar a fonte de infecção que pode ser variada como pessoas, alimentos, fontes de abastecimento de água, utensílios, animais domésticos, entre outros.
 - ☑ **Monitorização:** é uma expressão que corresponde à palavra “monitoring”, originária da língua inglesa. O significado que lhe foi dado é de acompanhamento e avaliação. Na área da saúde, os textos técnicos usam esta palavra com o significado de controlar e, às vezes, ajustar programas e também observar atentamente ou controlar com propósito especial. A monitorização das doenças diarréicas deve ser entendida como um processo de elaboração e análise de mensurações rotineiras capazes de detectar alterações no ambiente ou na saúde da população e que se expressem por mudanças na tendência das diarréias. Ela pode conferir ao sistema de vigilância uma maior agilidade quanto à tomada de decisões, seja para intervenção direta, seja para o desencadeamento de processos mais apurados de pesquisa e diagnóstico de situação.
 - ☑ **Registro dos Casos:** de início, as unidades sentinelas deverão contabilizar os casos de diarréia atendidos, por semana epidemiológica, e registrar algumas informações, como: iniciais ou nome, data do início dos sintomas, data do primeiro atendimento relativo ao episódio atual, idade, procedência e tipo de encaminhamento dado ao paciente em relação ao seu tratamento. Estes dados devem ser consolidados, semanalmente, pelo nível local, em formulários padronizados.
-

Nesse nível já deve ser feita uma primeira análise da situação das diarreias. Paralelamente ao registro numérico dos casos, as unidades de saúde serão instruídas a mapeá-los e a confeccionar gráficos de acompanhamento.

- ☑ **Definição da Área de Abrangência da Unidade de Saúde:** por se tratar de uma tentativa de melhorar a capacidade de análise e de diagnóstico do nível local, é fundamental que cada unidade tenha noção da sua área de abrangência real. Para tal, deverá ser feito um levantamento da procedência dos pacientes que compõem a demanda costumeira do serviço de saúde. Após esta atividade, será identificada em um mapa a área que é atendida por cada Unidade de Saúde. De posse desse dado, deve-se buscar junto ao IBGE a população de cada setor censitário contido na área definida como de abrangência e estimar a população assistida pela unidade em questão. Dessa forma, passa-se a conhecer em que áreas em particular podem estar ocorrendo surtos ou casos repetidos intermitentemente, o que é de extrema valia no processo de investigação ou busca ativa de casos. As Unidades de Saúde devem ser estimuladas a manter seu mapa atualizado quanto à localização dos casos de diarreia atendidos. Esse mapa deve ser trocado ao final de cada mês e guardado para comparação com registros anteriores e posteriores, na tentativa de definir um padrão de doenças diarreicas para aquela localidade em função do tempo e do espaço.

- ☑ **Definição de Caso:** será considerado um caso de diarreia aguda aquele em que o indivíduo apresentar fezes cuja consistência revele aumento do conteúdo líquido (pastosas, aquosas), com aumento do número de dejeções diárias e duração inferior a 2 semanas.

Conduta Frente a um Caso:

- Início imediato da reidratação oral após avaliação inicial do paciente;
- Encaminhamento para nível secundário ou terciário se for um caso grave;
- Preenchimento das fichas e planilhas padronizadas;
- Avaliação da possibilidade de tratar-se de cólera (ver capítulo sobre Cólera);
- Coleta de material para exame laboratorial nas situações indicadas;
- Orientações ao paciente ou familiares sobre a conduta a seguir.

Conduta Frente a um Surto: embora de características endêmicas, a diarreia pode apresentar casos relacionados entre si, seja quanto à clínica, à distribuição espaço-temporal, ou à provável fonte de infecção, que são capazes de caracterizar um surto. Nessas circunstâncias, deve-se desencadear um processo de investigação que permita colher as informações necessárias à eleição de medidas de intervenção. Nesse processo, o objetivo principal é caracterizar o agravo e definir sua fonte de infecção, de modo a propor-se manobras que interrompam a cadeia de transmissão. O sucesso dessa tentativa vincula-se, na maioria das vezes, à precocidade da detecção dos surtos e à agilidade da investigação. A auto-limitação dos episódios, os curtos períodos de incubação, a auto-medicação, a indisponibilidade de amostras para exames, ou restrições da resolutividade dos laboratórios são alguns dos fatores que prejudicam as ações pretendidas.

☑ **Análise dos Dados:** no processo de monitorização a análise deve ser feita para acompanhar a tendência das diarreias. A consolidação semanal do total de casos, considerados segundo variáveis medidas, deve facultar ao nível local a detecção precoce de alterações no padrão das diarreias para aquela localidade. É desejável que cada unidade monitorizadora seja capaz de analisar constantemente os dados por ela colhidos. As mudanças detectadas devem desencadear os processos de investigações, ou estudos que darão subsídios a intervenções objetivas e eficientes.

No processo de investigação: uma vez desencadeado, o processo passa por etapas que deverão levar à descoberta da fonte de infecção, bem como identificar possíveis fatores de risco e proteção a serem considerados no aconselhamento quanto a medidas de controle. Nesse caso, os dados devem ser analisados segundo sua distribuição semanal, anual, geográfica e, também, quanto à faixa etária. Da mesma forma a mortalidade e a letalidade devem ser estudadas, assim como as taxas de internação e os resultados dos exames laboratoriais. Outras informações podem ser consideradas no sentido de ampliar a possibilidade de sucesso da análise, tais como: absentismo escolar, atestados médicos pela causa (CID) estudada, número de episódios internados/atendidos, reinternações, consumo de SRO e de antidiarréicos.

5 Medidas de Controle

Estas medidas podem ser gerais, e passam pela melhoria da qualidade da água, destino adequado de lixo e dejetos, controle de vetores, higiene pessoal e alimentar. Tais orientações, no entanto, são muito amplas e impossíveis de serem aplicadas imediatamente em áreas extensas. Sabe-se que os processos de implantação do saneamento básico e da mudança de algumas condutas populares não parecem estar próximos de ocorrer satisfatoriamente. Assim sendo, é necessário que os serviços sejam capazes de orientar, em paralelo, algumas ações mais específicas e menos onerosas, já que os recursos são sabidamente escassos na área de saúde pública. Deve ser definida a prioridade tanto em relação aos locais, quanto ao tipo de atividade a ser desenvolvida. Essas propostas passam pela vigilância mais apurada dos locais de uso coletivo, tais como colégios, creches, hospitais, penitenciárias, que podem apresentar riscos maximizados quando as condições sanitárias não são adequadas, o que torna suas populações mais vulneráveis às doenças transmissíveis. Outras populações específicas, como os viajantes, também se apresentam com suscetibilidade aumentada para a diarreia. Esses locais e populações devem receber atenção especial, envolvendo inspeções sanitárias e orientações sobre procedimentos de prevenção e controle da circulação de enteropatógenos. É fundamental que se estimule o uso de água tratada através de sistemas coletivos ou domiciliares, além de difundir os procedimentos capazes de melhorar a qualidade dos alimentos consumidos pela população. No caso de crianças de creches, deve ser feito o isolamento daquelas que apresentem diarreia, os cuidados entéricos devem ser intensificados, além de reforçadas as orientações às manipuladoras e às mães. Considerando a importância das causas alimentares na diarreia das crianças menores, é fundamental o incentivo ao prolongamento do tempo de aleitamento materno

que é comprovadamente uma prática que confere elevada proteção a este grupo populacional.

Quadro 1
PARASITAS

AGENTE	GRUPO ETÁRIO DOS CASOS	CLÍNICA			PERÍODO DE INCUBAÇÃO	DURAÇÃO DA DOENÇA	MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES
		DIARRÉIA	FEBRE	ABDÔMEN			
<i>Balantidium coli</i>	Ignorado	Eventual com muco ou sangue	Rara	Dor	Ignorado	Ignorado	Fecal-oral, alimentos, água
<i>Cryptosporidium</i>	Crianças e adultos com AIDS	Abundante e aquosa	Eventual	Câimbra Eventual	1 a 2 semanas	4 dias a 3 semanas	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa, animais domésticos
<i>Entamoeba histolytica</i>	Todos, principalmente adultos	Eventual com muco ou sangue	Variável	Cólica	2 a 4 semanas	Semanas a meses	Fecal-oral, alimentos, água
<i>Giardia lamblia</i>	Todos, principalmente crianças	Incoercível, fezes claras e gordurosas	Rara	Câimbras Distensão	5 a 25 dias	Semanas a anos	Fecal-oral, alimentos, água
<i>Isospora belli</i>	Adultos com AIDS	Incoercível	Ignorado	Ignorado	2 a 15 dias	2 a 3 semanas	Fecal-oral

Quadro 2
BACTÉRIAS

AGENTE	GRUPO ETÁRIO DOS CASOS	CLÍNICA			PERÍODO DE INCUBAÇÃO	DURAÇÃO DA DOENÇA	MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES
		DIARRÉIA	FEBRE	ABDÔMEN			
<i>Bacillus cereus</i> e <i>S. aureus</i>	Todos	Geralmente pouco importante	Rara	Comum	1 a 6 horas	< 24 horas	Alimentos
<i>Campylobacter jejuni</i>	Todos	Pode ser disentérica	Variável	Variável	1 a 7 dias	1 a 4 dias	Fecal-oral, alimentos, água, animais domésticos
<i>E. coli enterotoxigênica</i>	Todos	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Eventual	12 horas a 3 dias	3 a 5 dias	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa
<i>E. coli enteropatogênica</i>	Crianças	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Variável	2 a 7 dias	1 a 3 semanas	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa
<i>E. coli Enteroinvasiva</i>	Adultos	Pode ser disentérica	Comum	Eventual	2 a 3 dias	1 a 2 semanas	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa
<i>E. coli Enterohemorrágica</i>	Todos	Inicia aquosa com sangue a seguir	Rara	Comum	3 a 5 dias	1 a 12 dias	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa
<i>Salmonella não tifóide</i>	Todos, principalmente crianças	Pastosa, aquosa, às vezes com sangue	Comum	Eventual	8 horas a 2 dias	7 a 5 dias	Fecal-oral, alimentos, água
<i>Shigella dysenteriae</i>	Todos, principalmente crianças	Pode ser disentérica	Comum	Eventual	1 a 7 dias	4 a 7 dias	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Todos	Mucosa, às vezes com sangue	Comum	Eventual	2 a 7 dias	1 dia a 3 semanas	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa, animais domésticos
<i>Vibrio cholerae</i>	Todos, principalmente adultos	Pode ser profusa e aquosa	Geralmente afebril	Comum	7 horas a 5 dias	3 a 5 dias	Fecal-oral, alimentos, água

Quadro 3
VÍRUS

AGENTE	GRUPO ETÁRIO DOS CASOS	CLÍNICA		PERÍODO DE INCUBAÇÃO	DURAÇÃO DA DOENÇA	MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES
		FEBRE	VÔMITO			
ASTROVÍRUS	Crianças pequenas e idosos	Eventual	Eventual	1 a 14 dias	1 a 14 dias	Fecal-oral, alimentos, água
CALICIVÍRUS	Crianças e adultos	Eventual	Comum em crianças	1 a 3 dias	1 a 3 dias	Fecal-oral, alimentos, água, nosocomial
ADENOVÍRUS ENTERIC	Crianças pequenas	Comum	Comum	7 a 8 dias	8 a 12 dias	Fecal-oral, nosocomial
NORWALK	Crianças maiores e adultos	Rara	Comum	18 horas a 2 dias	12 horas a 2 dias	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa
ROTAVÍRUS GRUPO A	Crianças pequenas	Comum	Comum	1 a 3 dias	5 a 7 dias	Fecal-oral, nosocomial, alimentos, água, pessoa a pessoa
ROTAVÍRUS GRUPO B	Crianças e adultos	Rara	Variável	2 a 3 dias	3 a 7 dias	Fecal-oral, água, pessoa a pessoa
ROTAVÍRUS GRUPO C	Crianças e adultos	Ignorado	Ignorado	1 a 2 dias	3 a 7 dias	Fecal-oral

❶ Aspectos Epidemiológicos

- ☑ **Agente Etiológico:** *Neisseria meningitidis* (meningococos). São cocos gram-negativos dispostos em pares. São classificados em 12 sorogrupos de acordo com o antígenos polissacarídeos da capsula, os mais frequentes são os sorogrupos A,B,C,W135 e Y. Podem também serem classificados em sorotipos e subtipos de acordo com os antígenos protéicos da parede externa do meningococos
- ☑ **Reservatório:** o homem doente ou portador.
- ☑ **Modo de Transmissão:** de pessoa a pessoa, através das secreções nasofaríngeas (mais frequentes a partir de portadores do que de casos clínicos). A transmissão indireta é questionada, pois o meningococo é extremamente sensível às variações de temperatura e à dissecação. Para que a transmissão ocorra é fundamental contato íntimo com o portador ou o doente.
- ☑ **Período de Incubação:** varia de 2 a 10 dias, geralmente de 3 a 4 dias.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** persiste até que o meningococo desapareça das secreções da nasofaringe. Em geral, os meningococos sensíveis desaparecem da nasofaringe dentro de 24 horas depois de iniciado o tratamento específico. Verificou-se que o estado de portador pode ser longo (até 10 meses).
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** é elevada a proporção de portadores em relação ao número de casos, entretanto a suscetibilidade à doença é geral. A imunidade conferida pela doença é específica para cada sorogrupo de meningococo, desconhecendo-se precisamente o grau e duração dessa imunidade. **Há ausência de imunidade cruzada entre os diferentes sorogrupos, o que torna fundamental a identificação sorológica dos meningococos isolados.**
- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** ocorrem casos esporádicos durante todo o ano, sendo mais frequentes nos meses frios. Em intervalos regulares, a doença aparece em ondas epidêmicas que podem durar de 2 a 5 anos. A distribuição geográfica da doença é universal, ocorrendo casos esporádicos tanto em zonas urbanas, como rurais. A aglomeração intradomiciliar favorece a transmissão. É primordialmente uma doença de crianças e adultos jovens, em contato com portadores. Em situações epidêmicas, a doença geralmente atinge todos os grupos de maior idade. A primeira metade da década de 70 foi marcada por uma grande epidemia causada pelos meningococos dos sorogrupos A e C, com taxas de incidência que atingiram até 170/100.000 hab. em determinadas cidades do país. A partir de 1976, a ocorrência voltou a valores endêmicos. A década de 80 iniciou-se com baixa incidência da doença, além do predomínio do meningococo sorogrupo B. A partir de 86, nota-se um incremento na

ocorrência de casos, com epidemias diagnosticadas em vários pontos do país, provocadas pelo sorogrupo B. A década de 90 vem sendo caracterizada por uma diminuição proporcional da presença do sorogrupo B e aumento progressivo da doença causada pelo meningococo sorogrupo C. O coeficiente de mortalidade da Doença Meningocócica (DM) no país, no período de 88/92, foi de 0,6/100.000 hab. A taxa de letalidade foi de 21,5% a 18,3%, naquele período.

2 Aspectos Clínicos

- ☒ **Descrição:** o quadro clínico segue aquele descrito no capítulo para meningites em geral. Deve-se acrescentar que a doença meningocócica manifesta-se geralmente por uma dessas formas clínicas principais: meningite meningocócica e meningococcemia.

A meningococcemia, algumas vezes, não se propaga às meningites, devendo-se suspeitar da presença dessa forma nos casos de manifestações febris não diagnosticadas, especialmente quando acompanhada de erupção cutânea (petequiral) e elevada leucocitose.

A infecção meningocócica pode ser:

- limitada à nasofaringe, somente com sintomas locais ou assintomática;
- forma septicêmica grave, caracterizada por início súbito, com calafrios, febre alta (39° C ou mais), dores pelo corpo, prostração e mal-estar, acompanhados de exantema petequiral (meningococcemia).

- ☒ **Complicações:** Geralmente graves, podendo deixar seqüelas. As mais frequentes são: necrose profundas com perda de substância de áreas externas; surdez parcial ou completa, uni ou bilateral; miocardite, pericardite; complicações da área neurológica: paralisias, paresias, abscesso cerebral, hidrocefalia; artrite durante a fase aguda, evoluindo para a cura.

- ☒ **Diagnóstico Diferencial:** Deve ser feito principalmente com as meningites ou meningoencefalites:

a) Meningites Purulentas Agudas Não-Meningocócicas: Do ponto de vista clínico, a grande diferença é que a meningite meningocócica é primária, ou seja, o quadro clínico já desde o início revela o comprometimento meníngeo, ao contrário das outras meningites que, em geral, surgem no decorrer de uma infecção parameningea localizada no nariz, seios nasais, ouvido médio ou mastóides, pulmões (pneumonia) e em outros órgãos.

A diferenciação deve ser feita por meio de anamnese detalhada e exames bacteriológicos e imunológicos.

b) Meningite Tuberculosa: O quadro clínico, em geral mais arrastado, pode ser muito semelhante ao das meningites purulentas. A reação de Mantoux não dá informações, salvo quando positiva na criança pequena. Na meningite tuberculosa, embora possa haver de início pleiocitose neutrófica no líquido, habitualmente existe aumento de mononucleares; o número de células está quase sempre abaixo de 500.

As proteínas estão bastante aumentadas em relação ao número de células (dissociação proteínocitológica). Há via de regra, baixa de glicose e cloretos. Clinicamente, são também comuns e precoces sinais de encefalite. A evolução clínica é lenta. Este tipo de meningite é geralmente secundária, sendo a fonte mais comum de infecção, o adulto com tuberculose pulmonar ativa no meio familiar.

c) Meningites Serosas, Assépticas ou Líquor Claro (vírus, rickettias, leptospi-ras, brucelas): Além do quadro clínico e dos dados epidemiológicos, o diagnóstico diferencial faz-se, bastante, pelo aspecto do líquido, geralmente límpido; a glicose e os cloretos normais, com ausência de bactéria. De início, apresenta pleiocitose no líquido (geralmente mononucleares, podendo em fase precoces apresentar polimor-fonucleares). As síndromes clínicas (infecciosa, de hipertensão endocraniana e radicular) são geralmente menos intensas.

d) Encefalites: Geralmente acompanhadas de febre, mal-estar, alterações do nível de consciência ou do comportamento; às vezes rigidez na nuca, náuseas, vômitos e convulsões. Raramente progridem para o coma. Pode haver sinais de lesão do neurônio superior (exagero dos reflexos tendinosos profundos, ausência dos superfi-ciais, reflexos patológicos - Babinski e paralisias espásticas). O líquido não necessa-riamente apresenta aumento das proteínas ou pleiocitose linfomonocitária. A glicose é normal.

e) Febre Purpúrica Brasileira (FPB): Tem características que podem ser confundi-das com meningococcemia, pelo desenvolvimento de petéquias ou púrpuras dentro de 72 horas após o início da febre (maior ou igual a 38,5°C). É uma doença aguda descrita em crianças de 3 meses a 10 anos de idade. Do ponto de vista clínico a grande diferença é que a FPB apresenta história de conjuntivite, usualmente mas não necessariamente purulenta, dentro dos 15 dias precedentes ao início da febre; dor abdominal e/ou vômitos (não característicos); e não há evidência de comprom-e-timento meníngeo. A evolução clínica é rápida. Tem sido isolado do líquido, sangue e conjuntiva o *Haemophilus aegyptis* nos surtos investigados. No líquido, a citometria apresenta menos de 100 leucócitos; a cultura é negativa para bactérias patogênicas; e a imunoeletroforese é negativa.

OBS: Em todos os casos mencionados, a diferenciação deve ser feita através de exames laboratoriais do líquido.

☒ **Tratamento:** Ver Quadro 6 do Capítulo Meningites em Geral

③ Diagnóstico Laboratorial

☒ **Líquido Céfalo-Raquidiano (LCR):** O exame de rotina mínimo a ser realizado para todo LCR colhido é: quimiocitológico com diferencial e bacterioscópico (GRAM), o aspecto do LCR deve ser sempre anotado. Desde que haja condições

locais, incluir cultura, contraímunoeletroforese (CIE) e teste de aglutinação com partículas de Látex sensibilizadas. Caso contrário, remeter o material ao laboratório de referência em Saúde Pública, conforme os cuidados necessários e fluxo previamente combinado com a Vigilância Epidemiológica, para que se procedam os exames imprescindíveis para o diagnóstico etiológico da doença meningocócica.

- ☒ **Sangue:** Importante material para pesquisa do agente etiológico (isolamento), principalmente nos casos suspeitos de meningococemia com ou sem meningite, realizando-se hemocultura (1 até 3 amostras) e CIE e Latex no soro (pesquisa de antígeno circulante).
- ☒ **Pele:** O raspado da lesão em caso de meningococemia pode evidenciar a presença do agente.

Vale ressaltar que as amostras biológicas devem ser encaminhadas para exames laboratoriais, mesmo quando o paciente venha a óbito, pois há interesse do sistema de vigilância epidemiológica em conhecer o agente etiológico, e, no caso de meningococo, qual o sorogrupo e sorotipo responsáveis pelos casos de doença meningocócica.

Ver resumo do diagnóstico laboratorial da D.M. nos seus principais tipos clínicos (**Quadro 1**).

OBS: 1. Exames imunológicos para diagnóstico, não substituem a cultura de LCR e/ou sangue. A recuperação do agente etiológico viável é de extrema importância para a caracterização epidemiológica e monitoramento da resistência aos diferentes agentes antibacterianos

2. Sempre colher o líquido em recipiente estéril, de preferência com tampa de borracha. Pode-se reutilizar frasco vazio estéril de penicilina. Se o paciente for transferido, encaminhar o líquido juntamente com os resultados dos exames. Obtidos o frasco contendo LCR, o mesmo deve ser rotulado, e identificado (nome completo, idade, município) e com data e hora de coleta.

3. Os meios de cultura devem ser conservados em geladeira, vedados em saco plástico; porém, na hora da semeadura devem estar à temperatura ambiente (aquecer na mão ou em estufa a 37°C).

Agar chocolate (base Mueller Hilton ou similar) deverá ser feito de preferência com sangue animal (coelho ou carneiro). Sangue humano pode ter anticorpos que inibem o crescimento de bactérias, por isso não deve ser usado.

4. *Neisseria* e *Haemophilus*: crescem melhor em ambiente com CO₂ e umidade. Os tubos com meios de cultura semeados devem ser colocados em pé dentro de uma lata que, ao ser fechada, deverá conter uma vela acesa presa à parede interna da lata e uma gaze ou algodão umedecido com água. Incubar em estufa a 37°C, por 18-24 horas.

5. A *Neisseria* crescida deverá ser repicada e encaminhada diretamente, por intermédio da Vigilância Epidemiológica, ao laboratório de maior complexidade para

determinar o sorogrupo e sorotipo. O mesmo procedimento deverá ser adotado no caso de isolamento de outros agentes não identificados.

6. Se não for possível encaminhar o líquido e soro até 24 horas para CIE e látex, é melhor congelá-lo.

4 Vigilância Epidemiológica

Os objetivos principais da Vigilância Epidemiológica na doença meningocócica são a descoberta precoce de surtos e o acompanhamento constante do seu comportamento e tendência, através do conhecimento da distribuição de casos, de acordo com diferentes variáveis: área de ocorrência, grupos etários, distribuição dos casos, de acordo com diferentes variáveis: área de ocorrência, grupos etários, distribuição semanal e mensal, determinação dos sorogrupos de meningococos, antecedentes de vacinação, letalidade. **Para que os objetivos da Vigilância Epidemiológica sejam atingidos, é necessária a investigação epidemiológica de todo caso notificado, onde se destacam atividades básicas: confirmação do diagnóstico laboratorial, tratamento hospitalar imediato, controle dos comunicantes.**

☑ **Notificação:** No **QUADRO 2**, apresenta-se um resumo das atividades de vigilância epidemiológica das meningites, segundo os diversos níveis de atuação do sistema de saúde.

☑ **Definição de Caso:**

a) Caso Suspeito:

- Todo paciente com sinais e sintomas de meningite (febre, cefaléia intensa, vômitos, rigidez da nuca, sonolência, convulsões, principalmente se forem acompanhados de manifestações cutâneas).
- Crianças abaixo de um ano de idade, principalmente as menores de oito meses, que apresentarem: vômitos, sonolência, irritabilidade aumentada, convulsões e, especificamente, abaulamento de fontanela, acompanhados ou não de exantema petequeal.

b) Caso Confirmado: Ver capítulo Meningites em Geral (item 6.2. Definição de Caso).

☑ **Investigação Epidemiológica**

Casos: Consiste na obtenção detalhada de dados de cada caso, o que permitirá a análise e interpretação das características da doença e o acompanhamento de sua tendência. Os dados que compõem a ficha epidemiológica englobam todos os tipos de meningites. Isto permite que, no acompanhamento global da tendência das meningites, estude-se o comportamento da doença meningocócica em relação ao comportamento dos outros tipos.

Os dados são obtidos no hospital onde o doente esteve internado. É preciso que haja entendimento entre o investigador e o médico assistente. Verificar se foi colhido material para diagnóstico laboratorial. Deve ser feita a identificação dos comunicantes domiciliares, para a história de contato com outros casos, visando à interrupção da cadeia epidemiológica.

Surto: A ocorrência de surtos da doença meningocócica depende de múltiplos fatores, dentre os quais se destacam: a virulência das cepas prevalentes, a proporção de suscetíveis na população e a existência de condições que favoreçam a transmissão dos portadores a outros indivíduos da comunidade.

As informações fundamentais são: o número de casos que estão ocorrendo, as taxas de ataque por área geográfica e grupos de idade, assim como a taxa de letalidade pela doença.

É importante comparar a incidência atual com os períodos similares, dispondo de informações relativas a um período de três a cinco anos anteriores. Não existe uma definição precisa quanto à magnitude das cifras ou índices que indicam um surto. Desse modo, é preciso um acompanhamento do comportamento e da tendência da doença.

É indispensável contar com o apoio do laboratório para confirmação do diagnóstico etiológico, para determinar o sorogrupo causador do surto.

Feita a análise e interpretação dos dados disponíveis, é possível estabelecer que medidas serão adotadas e decidir quanto à possibilidade de vacinação.

Análise de Dados: Os dados obtidos através de acompanhamento epidemiológico devem ser analisados considerando dois aspectos principais: aqueles que dizem respeito à tendência da doença levando à uma análise epidemiológica e outro que leva em conta os dados administrativos do programa, propiciando uma análise operacional. Sugere para acompanhamento epidemiológico:

- distribuição dos casos por área geográfica - permite determinar o caráter endêmico ou epidêmico da doença. Distribuição temporal por outras variáveis associando variáveis por definição de epidemia ou endemia;
- distribuição dos casos por grupos etários - também é um indicador para a detecção de epidemias, pois estas podem estar associadas a um aumento da proporção de casos nos grupos de idades maiores;
- conhecimento dos sorogrupos prevalentes - dado fundamental para acompanhamento da tendência da doença e adoção das medidas de controle adequadas;
- distribuição percentual dos quatro grupos das meningites (meningocócica, tuberculosa, outras etiologias determinadas e não especificadas);
- distribuição percentual de meningites não especificadas em relação ao total de casos de meningites por outras causas - percentuais elevados podem ser indicadores da não utilização dos recursos laboratoriais ou da coleta e/ou envio de líquido para o laboratório em condições inadequadas;
- distribuição dos casos confirmados de doença meningocócica, de acordo com os critérios de confirmação utilizados;
- percentual de casos de doença meningocócica submetidos à prova de determinação de sorogrupos, em relação ao total de casos confirmados.

5 Medidas de Controle

Além das medidas de controle especificadas nos itens a seguir, é necessário o esclarecimento da comunidade quanto a pontos fundamentais de epidemiologia da doença, cujo desconhecimento, muitas vezes, leva à adoção de medidas inadequadas, como o fechamento de escolas, suspensão de aulas ou queima de colchões em estabelecimentos, onde ocorreu um caso de doença meningocócica.

- ☑ **Controle de Contatos:** A menção da quimioprofilaxia deve restringir aos contatos de casos confirmados, conforme critério definido. É indicada para contatos domiciliares e outros contatos íntimos e prolongados que permitam a transmissão direta do microorganismo. É imprescindível a vigilância dos contatos por um período mínimo de 10 dias. A profilaxia antibiótica não é indicada para pessoal médico ou de enfermagem que tenha atendido pacientes com meningites bacterianas, a menos que tenha havido exposição às secreções respiratórias, como respiração boca a boca e/ou entubação.
- ☑ **Controle de Portadores:** na prática, não é realizada a procura de portadores. No entanto, o controle de contatos visa automaticamente ao controle de portadores, pois a transmissão se dá, freqüentemente, através desses, geralmente no convívio domiciliar.
- ☑ **Quimioprofilaxia:** **é indicada exclusivamente para contatos domiciliares do doente, inclusive em domicílios coletivos, como internatos, quartéis e creches. Nesses casos, limita-se a pessoas que compartilham o dormitório com o doente.** Conseqüentemente, excluem-se da quimioprofilaxia os colegas de trabalho, de sala de aula ou outros contatos. **A quimioprofilaxia não assegura efeito protetor absoluto e prolongado, mas tem sido adotada na falta de meios disponíveis mais eficazes de proteção.** A droga de escolha é a Rifampicina. O esquema de Rifampicina recomendado para quimioprofilaxia dos contatos de doença meningocócica é o seguinte:

Adultos: 600 mg de 12/12 horas, em 4 tomadas.

Crianças: de 1 mês até 12 anos de idade: 10mg/Kg/dose de 12/12 horas, em 4 tomadas, na dose máxima de 600 mg por dose. Abaixo de um mês de idade: 5 mg/Kg/dose de 12/12 horas, em 4 tomadas. Deve-se evitar o uso do medicamento logo após as refeições.

Gestantes: recomenda-se o uso de Rifampicina em gestantes, baseado nos seguintes itens:

- não há provas de que a Rifampicina possa apresentar efeitos teratogênicos;
- a longa experiência no Brasil, com seu uso, desde 1980, tem trazido contribuição em relação a esse aspecto, não havendo qualquer notificação de efeitos colaterais nas gestantes ou teratogênicos, o mesmo acontecendo com a experiência internacional;
- na revisão da literatura nacional e internacional, não se verifica nada de importância que contra-indique o uso da Rifampicina em gestantes, tanto nos trabalhos experimentais como nos trabalhos clínicos; e

- grávidas com outras patologias; hanseníase, tomam Rifampicina por até 2 anos sem relatos na literatura de textogenicidade.

A Rifampicina deve ser ministrada precocemente, em dose adequada, simultaneamente, a todos os contatos, no prazo máximo de 10 dias após o início dos sintomas do caso. O uso restrito da droga visa evitar a seleção de estirpes resistentes de meningococos e bacilos da tuberculose. A quimioprofilaxia é recomendada também a pacientes antes da alta no mesmo esquema preconizado para os contatos. **Não é indicada a administração profilática de antibióticos aos contatos de pacientes com meningite de qualquer outra etiologia.**

- ☒ **Vacinas:** a presença de atividade bactericida no soro é um dos fatores que contribuem para evitar a disseminação da *N. meningitidis* no hospedeiro, protegendo-o contra doença meningocócica. Os anticorpos contra o meningococo são inicialmente transferidos via placentária e, posteriormente, desenvolvidos ativamente através do contato com a própria *Neisseria*, como, por exemplo, as não tipáveis ou *Neisseria lactamica*, além de outros agentes etiológicos, como as enterobactérias, cujos antígenos são imunologicamente semelhantes aos do meningococo. Daí as reações cruzadas que podem ocorrer na CIE.

As vacinas contra *N. meningitidis* normalmente têm por base a reação imunogênica do hospedeiro ao polissacarídeo capsular dos meningococos e, portanto, são sorogrupo específicas. As vacinas disponíveis comercialmente são contra o sorogrupo A, C (isoladas ou combinadas), e, a tetravalente, contra os meningococos dos sorogrupos A, B, W135, Y.

Vacinas Contra o Meningococo do Sorogrupo A: é constituída de polissacarídeo capsular, purificado. O poder imunogênico e a duração da imunidade desta vacina tem relação com diversos fatores, entre os quais se destacam a idade da pessoa a ser imunizada e o número de doses aplicadas. A resposta imunológica normalmente é observada cerca de 2 semanas após a aplicação. Essa vacina apresenta eficácia em torno de 97%, observada em estudos realizados no Egito, em crianças de 6 a 15 anos. Pesquisas realizadas na Finlândia, em crianças de 3 meses a 5 anos, mostraram resultados semelhantes, aplicando-se 1 dose de reforço naquelas abaixo de 18 meses. A duração da imunidade varia dependendo da idade em que foi administrada a vacina. Assim, estudos na África, região do Sub-Saara, mostraram uma eficácia de 87%, 1 ano após a aplicação da vacina: 70% após 2 anos; e 50% após 3 anos. Quando utilizada em crianças menores de 2 anos, os resultados obtidos foram: 100% de eficácia no primeiro ano após a administração; 52% após 2 anos; 8% após 3 anos.

Vacina Contra Meningococo do Sorogrupo C: Também é constituída de polissacarídeo capsular purificado. A resposta imunogênica é menor do que a observada na vacina contra o meningococo sorogrupo A. Em crianças de 2 anos é um produto pouco imunogênico e não se observa resposta às doses de reforço. Estudos realizados entre 1969 e 1970, em militares nos EUA, mostraram eficácia em torno de 87%.

Vacina Tetravalente Contra Meningococos dos Sorogrupos A, C, Y e W135: Aplicada em crianças de 2 a 12 anos, mostra boa resposta imunológica aos 4 so-

rogrupos. A resposta foi menor nas crianças abaixo de 2 anos, caindo rapidamente o título de anticorpos. Não há referência a estudos de campo utilizando-se a vacina contra W135 e o Y, devido à baixa incidência da meningite por esses sorogrupos.

- ☑ **Vacina Contra o Meningococo do Sorogrupo B:** A vacina constituída pelo polissacarídeo capsular do meningococo B é pouco imunogênica em crianças e adultos. Uma das prováveis causas dessa tolerância imunológica pode ser a reação cruzada deste antígeno com o polissacarídeo contendo ácido siálico, substância que existe, naturalmente, nos tecidos corporais, impedindo assim, que o polissacarídeo capsular do meningococo B seja reconhecido como substância estranha e, conseqüentemente, não induzir à produção de anticorpos. As pesquisas visando uma vacina contra o sorogrupo B têm se concentrado nas proteínas da membrana externa da *Neisseria meningitidis* B e/ou dos lipopolissacarídeos, sendo essas geralmente sorotipo-específicas. Muitos progressos têm sido observados, pois não existia, até então, vacina eficaz, comercialmente disponível, contra este sorogrupo.

Recentemente, foi desenvolvida em Cuba uma vacina contra o meningococo B, que vem sendo utilizada naquele país e, que, também, foi aplicada em alguns estados do Brasil.

- ☑ **Isolamento e Desinfecção Concorrente e Terminal**

Isolamento: até 24 horas depois de iniciada a terapêutica específica adequada.

Desinfecção Concorrente e Terminal: deverá ser feita em relação às secreções nasofaríngeas e aos objetos contaminados pelas mesmas. Faz-se limpeza terminal sem a utilização de formol (formoladeído) ou desinfetantes.

Quadro 2

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA DOENÇA MENINGOCÓCICA NOS SEUS PRINCIPAIS TIPOS CLÍNICOS

Tipos de Exames	Material a ser Colhido	Tipos Clínicos (*)			Especificação do Material	Cuidados no Caso de Remesas para Outra Cidade
		Meningo-coccemia	Meningite com manifestação cutânea	Meningite sem manifestação cutânea		
Cultura	Sangue	+++	++	+	10 ml de sangue inoculado em 100 ml de meio líquido	
	Líquor	++	++++	++++	5 a 6 gotas por tubo ou placa de cultura	Fazer a semeadura logo após a colheita, deixar em estufa durante 18 horas e depois enviar ao laboratório
	Material das lesões cutâneas	+	+		Injetar solução salina no centro da lesão, aspirar e semear em placa.	
Bacterioscopia (**)	Líquor	+	+		1 a 2 ml	De preferência, preparar o esfregaço, no momento da coleta
	Material das lesões cutâneas	+	+++	++	Idem, como para cultura.	
Pesquisa de antígenos (Imunoeletroforese cruzada ou látex)	Líquor		+++	+++	1 a 2 ml	
	Soro	++	+	+	5 ml de sangue	Mandar em caixa de isopor com gelo
Pesquisa de anticorpos (Hemoaglutinação)	Sangue	++	++	++		

(*) O número de cruzes indica o grau de importância da prova.

(**) A confiança depositada no resultado da bacterioscopia varia com o grau de treinamento do pessoal do laboratório.

Quadro 2
DOENÇA MENINGOCÓCICA E TUBERCULOSA: RESUMO DAS ATIVIDADES DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

TIPO DE DADOS NECESSÁRIOS	UTILIDADE DOS DADOS	AÇÕES NECESSÁRIAS		
		LOCAL	REGIONAL	CENTRAL/ESTADUAL
a) Casos e óbitos notificados	a) Acompanhar o comportamento e a tendência da doença em determinada área, visando a descoberta precoce de surtos.	a) Notificar todos os casos de meningite e não apenas os de doença meningocócica e meningite tuberculosa.	a) Receber, consolidar e analisar as informações vindas do nível local.	a) Receber, consolidar e analisar as informações vindas do nível regional.
b) Vacinações	b) Determinação constante da gravidade da doença. c) Diagnosticar e tratar precocemente os casos, evitando a alta letalidade.	b) Investigar os casos notificados de meningite. c) Preencher a ficha epidemiológica de casos, por ocasião da investigação e, enviar uma cópia para o nível regional. d) Encaminhar o caso para o hospital, para diagnóstico e tratamento imediato (caso ainda não tenha sido feito). e) Colher amostra de líquido para enviar ao laboratório visando confirmação laboratorial. f) Orientar sobre as medidas de controle, visando ao portador e ao comunicante. g) Fazer quimioprofilaxia dos contatos com Rifampicina, quando se tratar de doença meningocócica ou por Haemophilus. h) Examinar os comunicantes buscando a descoberta da fonte de infecção. i) Tratar os casos de tuberculose pulmonar positivos à baciloscopia. j) Fazer PPD nos comunicantes menores de 5 anos, vacinar os negativos e fazer quimioprofilaxia com isoniazida nos PPD positivos. k) Informar aos notificantes sobre a conclusão dos casos de medidas adotadas.	b) Facilitar ao nível local o apoio técnico-administrativo necessário a investigação de casos. c) Facilitar o apoio laboratorial para confirmação do diagnóstico. d) Avaliar periodicamente os dados fornecidos pelo nível local para análise do comportamento da doença e) Revisar o preenchimento das fichas epidemiológicas, visando aprimorar os dados. f) Realizar supervisão conjunta (epidemiologia e laboratório), visando ao aprimoramento do sistema. g) Enviar aos níveis local e central o resultado das análises e avaliações sobre a doença. h) Enviar cópia da ficha epidemiológica e do boletim mensal das meningites para o nível estadual. i) Informar ao nível central/estadual, no boletim semanal de notificação, a ocorrência dos casos no período necessário, de imediato, por telex, fax ou telefone.	b) Analisar as fichas epidemiológicas de casos. c) Acionar e apoiar a rede de laboratórios e facilitar o apoio laboratorial para confirmação do diagnóstico. d) Facilitar aos níveis regional e local o apoio técnico-administrativo necessário à investigação de casos. e) Avaliar, periodicamente, as atividades do nível regional através das informações recebidas e supervisões realizadas. f) Realizar treinamento e reciclagem das equipes regionais e/ou locais. g) Enviar ao nível regional o resultado das análises e avaliações realizadas. h) Informar ao nível nacional, através do boletim semanal de notificação (aerograma), o número de casos ocorridos no período, enviando mensalmente boletim mensal das meningites. i) Conhecer a rede hospitalar (estrutura médico-assistencial) envolvida no sistema. j) Entrosar epidemiologia laboratórios e hospitais, visando o aperfeiçoamento do sistema de Vigilância Epidemiológica. k) Revisar as declarações de óbitos para conhecer casos não notificados.

❶ Aspectos Epidemiológicos

A Esquistossomose Mansônica é uma endemia importante no Brasil, causada por parasito trematódeo digenético (*Schistosoma mansoni*), que requer caramujos de água doce, parada ou com pouca correnteza, como hospedeiros intermediários para completar o seu ciclo de desenvolvimento. A magnitude de sua prevalência e a severidade das formas clínicas complicadas conferem à Esquistossomose uma grande transcendência. No entanto, é uma endemia de fácil manejo e controlável, com grau de vulnerabilidade satisfatório para as ações de saúde pública.

- ☑ **Agente Etiológico:** o agente etiológico é o *Schistosoma mansoni*, trematódeo, da família *Schistosomatidae*, gênero *Schistosoma*, cuja principal característica é o seu dimorfismo sexual quando adulto.
- ☑ **Reservatório:** o homem é o reservatório principal. Roedores, primatas, marsupiais são experimentalmente infectados pelo *S.mansoni*, o camundongo e o hamster são excelentes hospedeiros. No Brasil, foram encontrados naturalmente infectados alguns roedores, marsupiais, carnívoros silvestres e ruminantes. Ainda não está bem definida a participação desses animais na transmissão da doença.
- ☑ **Hospedeiros Intermediários:** a transmissão da doença numa região depende da existência dos hospedeiros intermediários que, no Brasil, são caramujos do gênero *Biomphalaria*. A *B. glabrata* é o vetor mais importante. Sua distribuição abrange os estados de Alagoas, Bahia, Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo e Sergipe. A *B. tenagophila* é freqüentemente sulina, sua distribuição atinge os estados de Alagoas, Bahia, Distrito Federal, Espírito Santo, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina e Sergipe. A *B. straminea* tem distribuição mais extensa, e está presente em todos os sistemas de drenagem do território brasileiro, sendo a espécie importante na transmissão da esquistossomose no Nordeste do Brasil. Ocorre nos estados do Acre, Alagoas, Amazonas, Bahia, Distrito Federal, Ceará, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina, Sergipe e Tocantins.
- ☑ **Modo de Transmissão:** os ovos do *S. mansoni* são eliminados pelas fezes do hospedeiro infectado (homem). Na água, estes eclodem, liberando uma larva ciliada denominada miracídio, a qual infecta o caramujo. Após 4 a 6 semanas,

abandonam o caramujo, na forma de cercária que ficam livres nas águas naturais. O contato humano com águas infectadas pelas cercárias é a maneira pela qual o indivíduo adquire a esquistossomose.

- ☑ **Período de Incubação:** em média, de 2 a 6 semanas após a infecção.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** a partir de 5 semanas, após a infecção, o homem pode eliminar ovos de *S. mansoni* viáveis nas fezes, permanecendo assim por muitos anos.
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade humana é universal. A imunidade absoluta é desconhecida; no entanto, a diminuição da intensidade e da incidência observadas em idosos residentes em áreas endêmicas tem sido atribuída ao desenvolvimento de resistência contra o agente. Apesar disto, o desenvolvimento de imunidade como consequência à infecção ainda não está bem definida.
- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** no mundo, estima-se a existência de 200 milhões de pessoas infectadas, estando 600 milhões sob risco. O *S. mansoni* é endêmico em 52 países e territórios, distribuídos na América do Sul, Caribe, África e Leste do Mediterrâneo, onde atinge as regiões do Delta do Nilo, além dos países do Egito e Sudão. No Brasil, a área endêmica para esquistossomose abrange 19 estados com aproximadamente 26 milhões de habitantes expostos ao risco. Ocorre de forma endêmica e focal desde o estado do Maranhão até Minas Gerais, com certa penetração no Estado do Espírito Santo; além disso, ocorrem exclusivamente através de focos isolados nos estados do Pará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás, Distrito Federal e Rio Grande do Sul. Em 1990, aproximadamente 30 milhões de pessoas estavam sob o risco de adquirir esquistossomose no país. O aparecimento de formas clínicas graves está relacionado à intensidade da infecção. Após o advento da quimioterapia, e o seu uso na rotina do programa de controle da esquistossomose, observou-se a redução destas formas. As principais causas de óbito por esquistossomose estão relacionadas às formas clínicas graves. A letalidade é baixa. Apesar de subestimada, a mortalidade por *S. mansoni* no Brasil, em 1995, foi estimada em 0,35 por 100.000 habitantes. Tem sido observado um declínio nessas taxas, que passaram de 0,67, em 1977, para 0,35, em 1995.

② Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** a maioria das pessoas infectadas podem permanecer assintomáticas dependendo da intensidade da infecção; a sintomatologia clínica corresponde ao estágio de desenvolvimento do parasito no hospedeiro, podendo ser dividida em:

Dermatite Cercariana: corresponde à fase de penetração das larvas (cercárias) através da pele. Varia desde quadro assintomático até a apresentação de quadro clínico de dermatite urticariforme, com erupção papular, eritema, edema e prurido, podendo durar até 05 dias após a infecção.

Esquistossomose Aguda ou Febre de Katayama: após 3 a 7 semanas de exposição pode aparecer quadro caracterizado por febre, anorexia, dor abdominal

e cefaléia. Com menor frequência, o paciente pode referir diarreia, náuseas, vômitos, tosse seca. Ao exame físico pode ser encontrado hepato-esplenomegalia. Laboratorialmente, o achado da eosinofilia elevada é bastante sugestivo quando associado a dados epidemiológicos.

Esquistossomose Crônica: esta fase inicia-se a partir dos 06 meses após a infecção, podendo durar vários anos. Nela, podem surgir os sinais de progressão da doença para diversos órgãos, podendo atingir graus extremos de severidade como: hipertensão pulmonar e portal, ascite, ruptura de varizes do esôfago. As manifestações clínicas variam, dependendo da localização e intensidade do parasitismo, da capacidade de resposta do indivíduo ou do tratamento instituído. Apresenta-se por qualquer das seguintes formas:

- **Tipo I ou Forma Intestinal:** caracteriza-se por diarreias repetidas que podem ser muco-sangüinolentas, com dor ou desconforto abdominal. Porém, pode apresentar-se assintomática.
- **Tipo II ou Forma Hepatointestinal:** caracterizada pela presença de diarreias e epigastralgia. Ao exame físico, o paciente apresenta hepatomegalia, podendo-se notar, à palpação, nódulos que correspondem a áreas de fibrose decorrentes de granulomatose peri-portal ou fibrose de Symmers, nas fases mais avançadas dessa forma clínica.
- **Tipo III ou Forma Hepatoesplênica Compensada:** caracterizada pela presença de hepato-esplenomegalia. As lesões perivasculares intra-hepáticas são em quantidade suficiente para gerar transtornos na circulação portal, com certo grau de hipertensão que provoca congestão passiva do baço. Nessa fase inicia-se a formação de circulação colateral e de varizes do esôfago, com o comprometimento do estado geral do paciente.
- **Tipo IV ou Forma Hepatoesplênica Descompensada** - inclui as formas mais graves de Esquistossomose mansônica, responsáveis pelo óbito por essa causa específica. Caracteriza-se por fígado volumoso ou já contraído pela fibrose perivascular, esplenomegalia avantajada, ascite, circulação colateral, varizes do esôfago, hematêmese, anemia acentuada, desnutrição e quadro de hiperesplenismo.

Podem ser consideradas ainda, como formas particulares, as formas pulmonar e cárdio-pulmonar, verificadas em estágios avançados da doença. Predomina uma arteriolite obstrutiva, que ocasiona *cor pulmonale* crônica, insuficiência cardíaca direita e perturbações respiratórias severas. Outra forma importante a ser considerada é a neuroesquistossomose.

☑ **Diagnóstico Diferencial:** a forma intestinal pode ser confundida com amebíase, gastroenterite, ou outras causas de diarreia. As formas mais graves devem ser diferenciadas de:

- leishmaniose visceral;
- febre tifóide;
- linfoma; e

- hepatoma.

☑ **Complicações:** a principal complicação da esquistossomose mansônica é a hipertensão portal nos casos avançados que se caracteriza pelas hemorragias, ascites, edemas e insuficiência hepática severa. Estes casos, a despeito do tratamento, quase sempre evoluem para o óbito.

☑ **Tratamento:** a droga de escolha é o Oxamniquine, em cápsulas de 250 mg e suspensão contendo 50 mg por cada ml. Para adultos, recomenda-se 15mg/kg, em dose única. Para crianças até 15 anos, 20 mg/kg, em dose única.

- Efeitos colaterais: podem aparecer tonturas e, com menor freqüência, náuseas, vômitos, cefaléia, sonolência, urina alaranjada.
- Contra-indicações: história prévia de convulsões, gravidez, debilidade física grave.

A importância do tratamento reside não só no fato de diminuir a carga parasitária dos pacientes, como, principalmente, impedir a evolução para formas graves. Existem trabalhos demonstrando que a quimioterapia também reduz a hepatoesplenomegalia previamente instalada. O outro medicamento atualmente em uso é o praziquantel. A apresentação indicada é a de comprimidos de 600 mg divisível em duas partes iguais, de modo a facilitar a adequação da dose. A dosagem recomendada é de 60 mg/kg de peso para crianças com até 15 anos e 50mg/kg de peso para adultos, ambos em dose única.

3 Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico laboratorial é feito mediante a realização do exame parasitológico de fezes, preferencialmente, através do método Kato-Katz. Testes sorológicos não possuem sensibilidade ou especificidade suficiente para aplicação, na rotina. A ultrassonografia hepática é de auxílio no diagnóstico da fibrose de Symmers. A biópsia retal ou hepática, apesar de não estar indicada para utilização na rotina, pode ser útil em casos suspeitos, na presença de exame parasitológico de fezes negativo.

4 Vigilância Epidemiológica

Os propósitos do Programa de Controle da Esquistossomose são:

- a) prevenir a ocorrência de formas graves;
- b) reduzir a prevalência da infecção; e
- c) impedir a expansão da endemia.

A propagação da esquistossomose numa região depende da presença de indivíduos eliminando ovos, da existência de hospedeiros intermediários e do contato de pessoas suscetíveis com as águas naturais contendo o caramujo eliminando cercárias.

☑ **Notificação:** todos os casos de forma grave de esquistossomose em ÁREA ENDÊMICA e todos os casos de esquistossomose diagnosticados FORA DA ÁREA ENDÊMICA e em ÁREA ENDÊMICA COM FOCOS ISOLADOS (Pará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás, Distrito Federal e Rio Grande do Sul) devem ser notificados.

☑ **Investigação epidemiológica:** consiste na obtenção detalhada de dados do caso mediante o preenchimento de uma ficha de investigação de caso com o objetivo, principalmente, de determinar o local ou locais de riscos e onde possivelmente ocorreu a transmissão do caso visando o direcionamento das ações e controle. A investigação deve ser realizada em todos os casos notificados nas áreas indenes vulneráveis, nas áreas focais em vias de eliminação e nas áreas endêmicas somente nos casos de forma grave notificados. Uma vez concluída a investigação, o caso deverá ser classificado como **autóctone** se a transmissão ocorreu no mesmo município onde ele foi investigado, **importado** se a transmissão ocorreu em outro município daquele em que ele foi investigado ou **indeterminado** se o local da transmissão é inconclusivo.

☑ **Conduta frente a um caso**

Suspeito: todo o indivíduo residente e/ou procedente de área endêmica para esquistossomose, com quadro clínico sugestivo das formas agudas ou crônica, com história de exposição a águas onde existe o caramujo eliminando cercárias. Todo suspeito deve ser submetido a exame parasitológico de fezes.

Confirmado: todo o indivíduo residente e/ou procedente de área endêmica para esquistossomose, com quadro clínico compatível, com história de exposição a águas onde existe o caramujo eliminando cercárias, e que apresente ovos viáveis de *S.mansoni* nas fezes. A realização de biópsia retal ou hepática, quando indicada, pode auxiliar na confirmação diagnóstica, embora seja mais indicado, na rotina, a repetição de vários exames de fezes. Todo caso confirmado deve ser tratado, a não ser que haja contra-indicação médica.

Conduta frente a um surto: a ocorrência de surtos de esquistossomose é rara e, geralmente, só acontece quando grupo de jovens (escolares, recrutas, turistas e etc.) residentes em área indene, viajam para área endêmica e, inadvertidamente, entram em contato com coleções hídricas contaminadas com cercárias e desenvolvem a forma aguda da doença. Nestes casos todo o grupo deve ser examinado parasitologicamente, investigado e os casos positivos tratados.

☑ **Análise de dados:** os dados colhidos pela vigilância epidemiológica deverão ser estudados para análise de desempenho das medidas de controle e estudo de tendência da doença. A análise deverá levar em consideração, entre outras, as seguintes variáveis: faixa etária, sexo, distribuição geográfica, número de ovos por lâminas e etc.

5 Medidas de Controle

☑ **Controle dos portadores**

- Identificação e tratamento dos portadores de *S.mansoni*, através de inquéritos coproscópicos; e
 - quimioterapia específica visando impedir o aparecimento de formas graves, pela redução da carga parasitária.
 - Controle dos hospedeiros intermediários:
-

- pesquisa de coleções hídricas, para determinação do seu potencial de transmissão; e
- tratamento químico de criadouros de importância epidemiológica.
- Modificação permanente das condições de transmissão:
 - educação em saúde e mobilização comunitária; e
 - saneamento ambiental nos focos de esquistossomose.

A coproscopia para a detecção dos indivíduos infectados pelo *S.mansoni* e o conseqüente tratamento são medidas dirigidas de maneira direta e mais imediata ao objetivo principal do Programa: controlar a morbidade, especialmente prevenindo a evolução para as formas graves da doença. Essas ações de diagnóstico e tratamento podem ser viabilizadas com ampla cobertura, devendo ser integradas também à rotina dos serviços de atenção primária à saúde (Rede Básica de Saúde). As operações de malacologia são de natureza complementar. Têm sua indicação nas seguintes situações: levantamento de áreas ainda não trabalhadas; investigação e controle de focos; áreas bem delimitadas de altas prevalências. As ações de educação em saúde e mobilização comunitária são muito importantes no controle da Esquistossomose, basicamente para a efetivação de atitudes e práticas que modifiquem positivamente as condições favorecedoras e mantenedoras da transmissão. As ações de saneamento ambiental são reconhecidas como as de maior eficácia para a modificação em caráter permanente, das condições de transmissão da Esquistossomose. Incluem: coleta e tratamento de dejetos; abastecimento de água potável; hidráulica sanitária; eliminação de coleções hídricas que sejam criadouros de moluscos. Essas ações de saneamento deverão ser, o mais possível, simplificadas, de baixo custo, a fim de serem realizadas em todas as áreas necessárias.

❶ Aspectos Epidemiológicos

A Febre Amarela (FA) é uma doença infecciosa aguda, febril, de natureza viral, encontrada em países da África e Américas Central e do Sul. Caracteriza-se clinicamente por manifestações de insuficiência hepática e renal, que pode levar à morte, em cerca de uma semana.

- ☑ **Agente Etiológico:** o agente causal da Febre Amarela é o vírus amarelo, um arbovírus pertencente ao gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*.
- ☑ **Reservatório:** na Febre Amarela Urbana (FAU), o homem é o único reservatório hospedeiro vertebrado com importância epidemiológica. Na Febre Amarela Silvestre (FAS), os primatas não humanos são os principais reservatórios e hospedeiros vertebrados do vírus amarelo, sendo o homem um hospedeiro acidental.
- ☑ **Vetores:** o *Aedes albopictus* se introduziu no Brasil, em 1986, através do estado do Rio de Janeiro, provavelmente importado dos Estados Unidos, tendo rapidamente se expandido para os estados do Espírito Santo, Bahia, Minas Gerais, São Paulo e Paraná. Possui este mosquito a capacidade de combinar os ciclos silvestre e urbano da FA, no continente americano. Sem dúvida, ainda não se comprovou qualquer participação desta espécie na transmissão da doença.

O mosquito da espécie *Aedes aegypti* é o principal transmissor da Febre Amarela Urbana. Na Febre Amarela Silvestre, os transmissores são mosquitos com hábitos eminentemente silvestres, sendo que os dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* são os mais importantes na América Latina. No Brasil, a espécie *Haemagogus janthinomys* é a que mais se destaca na perpetuação do vírus.

- ☑ **Modo de Transmissão:** na FAU, pela picada do mosquito *Aedes aegypti* infectado. Na FAS, pela picada de espécies de mosquitos silvestres do gênero *Haemagogus*.
 - ☑ **Período de Incubação:** de três a seis dias após a picada do mosquito infectado.
 - ☑ **Período de Transmissibilidade:** o sangue dos doentes é infectante para os mosquitos cerca de 24-48 hs antes do aparecimento dos sintomas, de três a cinco dias após o início da doença. O período de incubação extrínseco no *Aedes aegypti*, dura, em média, de nove a doze dias. Uma vez infectado, o mosquito pode transmitir o vírus amarelo durante toda sua vida (3 a 4 meses).
 - ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a doença confere imunidade por um longo período, não se conhecendo recidivas. Nas zonas endêmicas, são comuns as infec-
-

ções leves e inaparentes. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante seis meses.

- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** a Febre Amarela pode apresentar-se sob duas modalidades: Febre Amarela Urbana (FAU) e Febre Amarela Silvestre (FAS).
- ☑ **Febre Amarela Urbana:** nas Américas, as últimas notificações de FAU ocorreram em Trinidad, em 1954. Desde então, não se tem registrado ocorrência de Febre Amarela Urbana, (FAU) transmitida pelo *Aedes aegypti* no Continente Americano. No Continente Africano, têm sido registradas epidemias de FAU ao longo dos últimos dez anos. Assim, ocorreram epidemias em Burkina-Faso (1983), onde foram notificados 286 óbitos. Na Nigéria (1986-1988), surgiram mais de 30.000 casos, tendo 10.000, desfecho fatal. No Brasil, a FAU está erradicada desde 1942, quando foi registrada pela última vez, no município de Sena Madureira, no Acre.

A FAS tem um comportamento cíclico e é sempre precedida de epizootias. Na população humana, as epidemias aparecem de forma irregular, devido a fatores de interferência entre a exposição do suscetível aos vetores silvestres infectados. Isto porque, pessoas não vacinadas, especialmente imigrantes, instalam-se em área de mata na zona enzoótica, a fim de desenvolverem atividades especialmente relacionadas com a derrubada de áreas florestais para extração de madeira, bem como para instalação de projetos agropecuários.

- ☑ **Febre Amarela Silvestre:** a Febre Amarela Silvestre da América Tropical apresenta anualmente 100 a 200 casos, na parte setentrional da América do Sul e na bacia Amazônica, incluindo as grandes planícies da Colômbia e as Regiões Orientais do Peru e da Bolívia. Ocasionalmente, a doença tem-se apresentado em todos os países do continente americano, desde o México até a Argentina, com exceção de El Salvador, Uruguai e Chile. A idade, o sexo e a ocupação são fatores de risco importantes, uma vez que a grande maioria dos casos ocorre entre adultos de 16 a 35 anos. A frequência de casos é seis vezes maior no sexo masculino. Migrantes não imunizados, oriundos de áreas endêmicas da doença, que desenvolvem atividades agrícolas, constituem um dos grupos de alto risco. No período de 1973 a 1992, foram notificados 355 casos, com 252 óbitos, correspondendo a uma taxa de letalidade de 71%. Durante o período, o maior número de casos ocorreu em Goiás, Pará, Mato Grosso do Sul e Mato Grosso, estados que se encontram dentro da extensa área enzoótica (endêmica) de FAS, que é a grande Região Amazônica, área onde existe circulação do vírus amarílico e onde a doença se mantém permanentemente, nas matas, entre animais, afetando o homem de forma acidental.

Quando o vírus circula periodicamente causando uma alta morbimortalidade entre a população de primatas e alguns casos humanos, estará considerada epizootica.

A Febre Amarela Silvestre (FAS) vem ocorrendo no país desde 1934, nas regiões Norte e Centro-Oeste. Nessas áreas de mata, a doença se mantém de forma endêmica, porém sob controle, já que ocorre anualmente um pequeno número de casos humanos. Entretanto, a distribuição dos casos por mês tem demonstrado que a maior frequência da doença ocorre nos meses de janeiro a abril, período com maior índice pluviométrico, quando a densidade vetorial é elevada, coincidindo com a época de maior atividade agrícola.

② Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** a infecção por vírus amarelo determina no homem, desde quadros inaparentes e oligossintomáticos até formas fulminantes. O quadro típico da doença se caracteriza por apresentar evolução bifásica, com um período inicial prodromico (período de infecção) e um período de localização.

Período de Infecção: dura cerca de três dias, com início súbito e sintomas gerais como febre, calafrios, cefalalgia, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, náuseas e vômitos.

Período de Remissão: caracteriza-se pelo declínio da temperatura e diminuição dos sintomas, provocando uma sensação de melhora no paciente. Dura poucas horas, no máximo um a dois dias.

Período de Intoxicação: caracteriza-se pela predominância dos sintomas de insuficiência hepato-renal, representados por icterícia, hematêmese, melena e outras manifestações hemorrágicas (epistaxes, otorragias e gengivorragias), oligúria e anúria, acompanhados de albuminúria e prostração intensa. O pulso se torna mais lento, apesar da temperatura elevada (sinal de Faget).

- ☑ **Diagnóstico Diferencial:** as formas leve e moderada são de difícil diagnóstico diferencial em relação a outras doenças febris. As formas graves de Febre Amarela com quadro clínico clássico ou fulminante devem ser diferenciadas de malária por *Plasmodium falciparum*, leptospirose, além de formas fulminantes de hepatite B e hepatite D. Devem ser lembradas as febres hemorrágicas de etiologia viral, como o dengue hemorrágico e septicemias.

③ Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico laboratorial é feito por isolamento do vírus em amostras de sangue ou fígado, a partir da inoculação em camundongos recém-nascidos, mosquitos ou cultivos celulares. As células mais usadas na atualidade são as originárias de artrópodes, tais como C³/36, AP61 e TRA284, de *Aedes albopictus*, *Aedes pseudoscutellaris* e *Toxorhynchites amboinensis*, respectivamente. A colheita de sangue deve ser feita em condições de assepsia, de preferência nos seis primeiros dias da doença. As amostras devem ser conservadas em gelo, ou a 4° C em geladeira, se a inoculação se fizer no mesmo dia. Caso seja necessário mais tempo para transporte, os espécimes deverão ser identificados e congelados em temperaturas inferiores a -60°C, mantidos em freezer, gelo seco ou nitrogênio líquido, devendo ser encaminhados, juntamente com a ficha de investigação epidemiológica, ao laboratório. A de-

monstração do antígeno viral no tecido hepático, através de técnicas como a imunofluorescência indireta e a imunoperoxidase; testes sorológicos, complementares ao isolamento do vírus, podem ser utilizados como alternativos ao diagnóstico. As técnicas classicamente utilizadas são: Inibição da hemaglutinação (IH), Fixação de Complemento (FC) e Neutralização (TN). Independentemente do teste adotado, o diagnóstico está relacionado ao aumento de quatro vezes ou mais no título de anticorpos específicos, entre amostras de soro colhidas nas fases aguda e de convalescença da enfermidade; as amostras devem ser analisadas simultaneamente, e devem ser colhidas com intervalo de 14 a 21 dias. As principais técnicas são:

- ☑ **Inibição da Hemaglutinação (IH):** indicada para sorologia de rotina sensível, de fácil execução, requer equipamento simples. Ideal para estudos soropidemiológicos. Detecta anticorpos que aparecem na primeira semana após o início da doença;
- ☑ **Fixação de Complemento (FC):** menos sensível, mais específica. Detecta anticorpos que aparecem mais tardiamente (2ª semana da doença), ou que podem persistir em títulos moderados, por períodos prolongados (pelo menos dois anos).
- ☑ **Neutralização (TN):** o mais específico. Detecta anticorpos que aparecem precocemente (1ª semana) e permanecem por muitos anos (provavelmente toda a vida). O diagnóstico sorológico é sugestivo para FA ao demonstrar a presença de IgM específica nos soros iniciais, ou um aumento do título de anticorpos específicos em pares de soros obtidos na fase aguda da doença e na fase da convalescença. Ocorrem reações sorológicas cruzadas com outros flavivírus sendo impossível diferenciar os anticorpos provenientes da vacina contra a FA, dos anticorpos produzidos por imunidade natural.
- ☑ **MAC-ELISA:** técnica imunoenzimática que permite o diagnóstico através da detecção de anticorpos da classe IGM; é bastante sensível, dispensando amostragem sérica pareada. A presença de anticorpos pode ser detectada através da coleta de uma amostra de soro a partir do 6º dia da doença. Esses anticorpos surgem precocemente (1ª semana da doença) e perduram por cerca de 90 a 120 dias. Sua detecção indica infecção ativa ou recente, tendo valor diagnóstico.

4 Vigilância Epidemiológica

O propósito da vigilância epidemiológica da Febre Amarela é o de mantê-la erradicada dos centros urbanos e sob controle nas áreas silvestres.

- ☑ **Notificação:** por ser uma doença de notificação compulsória internacional, todo caso suspeito deve ser comunicado imediatamente por telex, telefone ou fax, ao Serviço de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde, que deverá transferir a informação à Secretaria Estadual. A Secretaria Estadual deverá comunicar à Coordenação Regional da FNS, para que, através de um trabalho integrado, realize-se a vigilância epidemiológica e entomológica.
-

- ✓ **Investigação Epidemiológica:** a investigação epidemiológica dos casos registrados são imprescindíveis para uma correta avaliação quanto à magnitude do problema, comprovação ou não da existência de transmissão e início precoce de atividades de controle, seja através da imunização de suscetíveis ou através de medidas específicas contra o vetor. A ocorrência na selva de grande mortandade de macacos é sugestiva da circulação do vírus amarelo na área, devendo este fato ser imediatamente comunicado às autoridades locais de saúde para investigação.
- ✓ **Conduta Frente a Um Caso:** a ocorrência de casos suspeitos de FA requer imediata notificação e investigação de todos os casos suspeitos, utilizando-se para isto a ficha de investigação epidemiológica. Após a confirmação diagnóstica de um caso de FA, providenciar imediatamente:
 - visita ao domicílio e peridomicílio dos casos suspeitos, em busca de dados sobre o vetor e busca ativa de outros casos no domicílio ou arredores;
 - preenchimento de ficha de investigação e coleta de material de outros casos suspeitos, para envio imediato ao laboratório de apoio;
 - vacinação anti-amarela de bloqueio, na área; e nas regiões onde ocorrem casos de Febre Amarela, implantação de um serviço de diagnóstico por viscerotomia, com finalidade de obtenção de amostras de tecido hepático de pessoas, com enfermidades febris, que evoluíram para óbito, após, no máximo, 10 dias de febre. O exame histopatológico pode confirmar o diagnóstico em amostras hepáticas obtidas *post-mortem*.
- ✓ **Definição de Caso**

Suspeito: todo paciente residente e/ou procedente de área endêmica para Febre Amarela, com quadro clínico sugestivo, e que, comprovadamente, não tenha sido vacinado contra Febre Amarela. **Confirmado:** todo paciente residente e/ou procedente de área endêmica para Febre Amarela, com quadro clínico compatível, que apresente diagnóstico laboratorial confirmado através de:

- isolamento do vírus a partir de amostras de sangue ou tecido hepático;
- conversão sorológica (aumento de pelo menos 4 vezes no título de anticorpos entre o soro coletado na fase aguda e na fase de convalescência); e
- achado de IgM específica em uma amostra sanguínea.

5 Medidas de Controle

- ✓ **Vacinação:** é utilizada a vacina de vírus atenuado, cepa 17D, cultivada em embrião de galinha, aplicada por via subcutânea. Sua eficácia está em torno de 99%, formando anticorpos protetores de 7 a 10 dias após a vacinação. O Regulamento Sanitário Internacional exige a revacinação após dez anos. A vacinação anti-amarela pode ser aplicada a partir dos seis meses de idade, devendo estar incluída nos programas de vacinação em crianças residentes na área endemo-epidêmica. As reações pós-vacinais mais frequentes são: dor local, cefaléia, mal estar, febre baixa. As contra-indicações são: crianças menores de seis meses,

gestantes, portadores de processos infecciosos agudos, imunodeprimidos, pessoas debilitadas, hipersensíveis a ovo de galinha e seus derivados. A vacina está indicada para todas as pessoas, a partir de 6 meses de idade, que residam na área endemo-epidêmica ou em centros urbanos com presença de *Aedes aegypti*.

- ☑ **Medidas de Controle do Vetor:** em relação ao vetor da FAS, não existem medidas específicas para combatê-lo; em relação ao *Aedes aegypti*, transmissor da FAU, as seguintes medidas são recomendadas:
 - **Medidas de controle mecânico:** são aquelas direcionadas aos recipientes com a eliminação daqueles que podem ser dispensados, evitando-se com isto a manutenção de criadouros favoráveis à proliferação do *Aedes*;
 - **Medidas de controle químico:** são aquelas dirigidas especificamente contra o vetor, através do uso de larvicidas e/ou adulticidas; dividem-se em: tratamento focal: tratamento interno de recipientes, utilizando-se o temefós, na formulação granulado a 1%; e tratamento perifocal: aplicação de inseticida de ação residual sobre as superfícies internas e externas de recipientes e/ou superfícies verticais imediata aos recipientes, estejam estas dentro ou fora das habitações.
 - ☑ **Medidas de Controle do Paciente:** isolamento: nenhum. Em áreas infestadas com *Aedes*, deve ser evitado o acesso de mosquitos ao paciente durante os primeiros dias de infecção.
 - ☑ **Medidas em Caso de Epidemias:** FAU: vacinação em massa, aplicação de larvicidas e nebulização espacial, quando indicado. FAS: Vacinação imediata das pessoas residentes ou que se desloquem para a área acometida. Contactar o Instituto Evandro Chagas (Pará), que pode desenvolver pesquisas científicas de natureza eco-epidemiológica na vigilância de epidemias.
-

❶ Aspectos Epidemiológicos

A febre tifóide é uma doença bacteriana aguda, de distribuição mundial, associada a baixos níveis sócio-econômicos, relacionando-se, principalmente, com precárias condições de saneamento, higiene pessoal e ambiental. Foi praticamente eliminada em países onde estes problemas foram superados, mas persiste no Brasil de forma endêmica, com superposição de epidemias, especialmente no Norte e Nordeste, refletindo as condições de vida dessas regiões.

☑ **Agente Etiológico:** uma bactéria gram-negativa: *Salmonella typhi*, da família *Enterobacteriaceae*.

☑ **Reservatório:** o homem (doente ou portador).

Modo de Transmissão: A transmissão se dá principalmente de forma indireta através de água e alimentos, em especial o leite e derivados, contaminados com fezes ou urina de paciente ou portador. A contaminação de alimentos verifica-se geralmente por manipulação de alimentos feita por portadores ou oligossintomáticos, sendo por isso a febre tifóide conhecida como a doença das mãos sujas. Raramente as moscas participam da transmissão. O congelamento não destrói a bactéria, sendo que sorvetes, por exemplo, podem ser veículos de transmissão. Todavia, só uma grande concentração de bactérias é que determinará a possibilidade de infecção. Por isso não se costuma verificar surtos de febre tifóide após enchentes, quando provavelmente há maior diluição de bactérias no meio hídrico, com menor possibilidade de ingestão de salmonelas em número suficiente para causar a doença. A carga bacteriana infectante, experimentalmente estimada, é 10^6 a 10^9 bactérias ingeridas. Infecções subclínicas podem ocorrer com a ingestão de um número bem menor de bactérias.

☑ **Tempo de Sobrevida do Agente nos Diferentes Meios, Particularmente nos Alimentos:**

Água: varia, consideravelmente, com a temperatura (temperaturas mais baixas levam a uma maior sobrevida), com a quantidade de oxigênio disponível (as salmonelas sobrevivem melhor em meio rico em oxigênio), e com o material orgânico disponível (águas poluídas, mas não tanto a ponto de consumir todo oxigênio, são melhores para a sobrevida do agente). Em condições ótimas, a sobrevida nunca ultrapassa de 3 a 4 semanas.

Esgoto: em condições experimentais, quase 40 dias.

Água do Mar: não é um bom meio. Para haver o encontro de salmonela na água do mar é necessário uma altíssima contaminação.

Ostras, Mariscos e Outros Moluscos: sobrevida demonstrada de até 4 semanas.

Leite, Creme e Outros Laticínios: constituem um excelente meio, chegando a perdurar até por 2 meses na manteiga, por exemplo.

Carnes e Enlatados: são raros os casos adquiridos através destes alimentos, provavelmente porque o processo de preparo dos mesmos é suficiente para eliminar a salmonela. Mas, uma vez preparada a carne ou aberta a lata, a sobrevida do agente é maior do que a vida útil destes alimentos.

Obs.: ostras e outros moluscos, assim como leite e derivados, são os principais alimentos responsáveis pela transmissão da febre tifóide. Praticamente todos os alimentos, quando manipulados por portadores, podem veicular a *Salmonella typhi* inclusive havendo registro de transmissão por suco de laranja.

- ☒ **Período de Incubação:** depende da dose infectante. É comumente de 1 a 3 semanas (2 semanas em média).
 - ☒ **Período de Transmissibilidade:** a transmissibilidade se mantém enquanto existirem bacilos sendo eliminados nas fezes ou urina, o que ocorre geralmente, desde a primeira semana da doença até o fim da convalescença. A transmissão após essa fase dá-se por períodos variáveis, dependendo de cada situação. Sabe-se que cerca de 10% dos pacientes continuam eliminando bacilos durante até 3 meses após o início da doença. A existência de portadores é de extrema importância na epidemiologia da doença: 2 a 5% dos pacientes após a cura se transformam em portadores (geralmente mulheres adultas). Tanto em doentes quanto em portadores, a eliminação da *Salmonella typhi* costuma ser intermitente.
 - ☒ **Portadores:** indivíduos que, após enfermidade clínica ou sub-clínica, continuam eliminando bacilos por vários meses. São de particular importância para a vigilância epidemiológica porque mantêm a endemia e dão origem a surtos epidêmicos.
 - ☒ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é geral, e é maior nos indivíduos com acloridria gástrica. A imunidade adquirida após a infecção ou vacinação não é definitiva.
 - ☒ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** a doença não apresenta alterações cíclicas ou de sazonalidade que tenham importância prática. Não existe uma distribuição geográfica especial. A ocorrência da doença está diretamente relacionada às condições de saneamento básico existentes e aos hábitos individuais. Estão mais sujeitas à infecção as pessoas que habitam ou trabalham em ambientes com precárias condições de saneamento. A doença acomete com maior frequência a faixa etária entre 15 e 45 anos de idade em áreas endêmicas. A taxa de ataque diminui com a idade. Observando-se o comportamento da febre tifóide no Brasil nas últimas décadas, constata-se uma tendência de declínio nos coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade. Estes indica-
-

dores apresentam importantes variações quando analisados por regiões e unidades da federação. As regiões Norte e Nordeste registram sempre números mais elevados devido à precariedade de suas condições sanitárias, onde menos de 50% de sua população dispõe de algum tipo de abastecimento de água. Por outro lado o Nordeste, em 1988, apresentou o menor coeficiente de letalidade (1,4%), em relação às demais regiões (Norte 52%, Sudeste 5,2%, Sul 2,5%, Centro Oeste 8,3%), reflexo de um importante sub-registro de óbitos. Chamamos a atenção para que os dados de morbi-mortalidade da febre tifóide sejam vistos com cautela quanto à sua representatividade e fidedignidade devido às seguintes razões:

- 20% do total dos óbitos no Brasil têm causa básica ignorada;
- dificuldades quanto ao diagnóstico laboratorial necessário para a identificação do agente etiológico; e
- precariedades do sistema de informação - comparando os dados de febre tifóide de fontes distintas, observa-se disparidade entre as mesmas.

❷ Aspectos Clínicos

☑ **Descrição:** a sintomatologia clínica clássica consiste em febre alta, dores de cabeça, mal-estar geral, falta de apetite, bradicardia relativa (dissociação pulso-temperatura), esplenomegalia, manchas rosadas no tronco (roséola tífica), obstipação intestinal ou diarreia e tosse seca. Atualmente, o quadro clássico completo é de observação rara, sendo mais freqüente um quadro em que a febre é a manifestação mais expressiva, acompanhada por alguns dos demais sinais e sintomas citados anteriormente. Nas crianças, o quadro clínico é mais benigno do que nos adultos, e a diarreia é mais freqüente. Como a doença tem uma evolução gradual (embora seja uma doença aguda), a pessoa afetada é muitas vezes medicada com antimicrobianos, simplesmente por estar apresentando uma febre de etiologia não conhecida. Dessa forma, o quadro clínico não se apresenta claro e a doença deixa de ser diagnosticada precocemente. A salmonelose septicêmica é uma síndrome em cuja etiologia está implicada a associação de salmonelose com espécies de *Schistosoma* (no Brasil o *Schistosoma mansoni*). Nessa condição, o quadro clínico se caracteriza por febre prolongada (vários meses), acompanhada de sudorese e calafrios. Observa-se ainda anorexia, perda de peso, palpitações, epistaxis, episódios freqüentes ou esporádicos de diarreia, aumento do volume abdominal, edema dos membros inferiores, palidez, manchas hemorrágicas, hepatoesplenomegalia. Só eventualmente a salmonelose septicêmica prolongada é causada pela *Salmonella typhi*.

☑ **Diagnóstico Diferencial:** é uma doença semelhante a várias outras entéricas, de diversas etiologias, por exemplo, *Salmonella paratyphi* A, B, C. Também a *Yersinia enterocolitica* pode produzir uma enterite com febre, diarreia, vômito, dor abdominal e adenite mesentérica. Há, também, outras doenças que apresentam febre prolongada e que devem ser consideradas, tais como: pneumonias, tuberculoses (pulmonar, miliar, intestinal, meningoencefalite e peritonite) meningoencefalites, septicemia por agentes piogênicos, colecistite aguda, peritonite

bacteriana, forma toxêmica de esquistossomose mansônica, mononucleose infecciosa, febre reumática, doença de Hodgkin, abscesso hepático, abscesso subfrenico, apendicite aguda, infecção do trato urinário, leptospirose, malária, toxoplasmose, tripanossomiose, endocardite bacteriana.

- ☑ **Salmonelose e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV):** Bacteremia recorrente por *Salmonella* é uma das condições clínicas consideradas pelo Ministério da Saúde como marcadora de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) em indivíduos HIV positivos. Em regiões onde a *Salmonella typhi* é endêmica, a incidência de febre tifóide pode ser de 25 a 60 vezes maior entre indivíduos HIV positivos que em soronegativos. Indivíduos HIV positivos assintomáticos podem apresentar doença semelhante ao imunocompetente e boa resposta ao tratamento usual. Doentes com AIDS (doença definida), podem apresentar febre tifóide particularmente grave e com tendência a recaídas.
- ☑ **Complicações:** a hemorragia intestinal é a principal complicação, causada pela ulceração das placas de Peyer, que, em condições pouco frequentes, leva à perfuração intestinal. Podem surgir complicações em qualquer órgão devido à evolução da febre tifóide com bacteremia. Outras complicações menos frequentes são retenção urinária, pneumonia, colecistite.

Tratamento

Específico para tratamento dos doentes: O tratamento é sempre ambulatorial. Só excepcionalmente, quando o estado do paciente está muito comprometido, indica-se a internação.

- **CLORANFENICOL:** ainda é considerada a droga de primeira escolha.

Dose:

- **Adultos:** 50mg /kg/dia, dividida em 4 tomadas (6/6 horas) até dose máxima de 4g/dia.
- **Crianças:** 50mg/kg/dia, dividida em 4 tomadas (6/6 horas) até dose máxima de 3g/dia.

As doses serão administradas preferencialmente por via oral e deverão ser reduzidas para 2g/dia (adultos) e 30mg/Kg/dia (crianças), quando os doentes se tornam afebris, o que deverá ocorrer até o quinto dia de tratamento. O tratamento é mantido por 15 dias após o último dia de febre, perfazendo um máximo de 21 dias. Nos doentes com impossibilidade de administração por via oral será utilizada a via parenteral.

Há possibilidade de toxicidade medular que pode se manifestar sob a forma de anemia (dose-dependente) ou mesmo anemia aplástica (reação idiossincrásica) a qual, felizmente, é rara.

Quanto à resistência ao Cloranfenicol, apesar de amplamente discutida na literatura, não parece ser problema no Brasil até o momento. Os insucessos terapêuticos não devem ser atribuídos à resistência bacteriana sem comprovação laboratorial e sem antes afastar outras causas.

Caso o doente mantenha-se febril após o quinto dia de tratamento, avaliar a possibilidade de troca do antimicrobiano.

- **AMPICILINA:**

Dose:

- **Adultos:** 1000 a 1500mg/dose via oral em 4 tomadas (6/6 horas) até dose máxima de 6 g/dia.
- **Crianças:** 100mg/Kg/dia via oral dividida em 4 tomadas (6/6 horas).

A administração oral é preferível à parenteral. A duração do tratamento é de 14 dias.

- **SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA:**

Dose:

- **Adultos:** 800 a 1600mg de Sulfametoxazol* via oral dividida em 2 tomadas (12/12 horas).
- **Crianças:** 30 a 50 mg/Kg/dia de Sulfametoxazol* por via oral dividida em 2 tomadas de 12/12 horas.

A duração do tratamento é de 14 dias.

Obs.: Trata-se da associação da Sulfametoxazol+Trimetoprima, bastando fazer o cálculo das doses levando-se em conta apenas uma das drogas. Neste caso Sulfametoxazol.

- **AMOXICILINA:**

Dose:

- **Adultos:** 3 g/dia via oral dividida em 3 tomadas (8/8 horas), até a dose máxima de 4 g.
- **Crianças:** 100mg/Kg/dia via oral dividida em 3 tomadas (8/8 horas).

A duração do tratamento é de 14 dias. Com o uso deste antimicrobiano, poderá haver maior frequência de intolerância gastro-intestinal.

- **QUINOLONAS:**

Há pelo menos duas quinolonas com eficácia comprovada contra a *Salmonella typhi*. A ciprofloxacina e a ofloxacina. São drogas eficazes e pouco tóxicas, tendo como principal desvantagem a contra-indicação de sua utilização em crianças e gestantes e como fator limitante do seu uso o preço elevado. Em nosso País estão particularmente indicadas para os casos de resistência bacteriana comprovada aos antimicrobianos tradicionalmente utilizados. Provavelmente são as melhores opções para os portadores de HIV ou AIDS.

- **CIPROFLOXACINA:**

Dose: 500mg/dose via oral em 2 tomadas (12/12 horas) durante 10 dias. Caso a via oral seja impossível, utilizar a via endovenosa na dose de 200mg de 12/12 horas.

- **OFLOXACINA:**

Dose: 400mg/dose via oral em 2 tomadas (12/12 horas) ou 200 a 400mg/dose via oral em 3 tomadas (8/8 horas).

A duração do tratamento é de 10 a 14 dias.

- **CEFTRIAXONA:**

Trata-se de droga que tem boa atividade contra *Salmonella typhi* constituindo-se outra alternativa ao tratamento.

Específico para tratamento do estado de portador: AMPICILINA ou AMOXICILINA nas mesmas doses e frequência para tratamento. Via oral, durante 4 a 6 semanas. Sete dias após o término do tratamento, iniciar a coleta de 3 coproculturas, com intervalo de 30 dias entre cada uma. Caso uma delas seja positiva, essa série pode ser suspensa e o indivíduo deve ser novamente tratado de preferência com uma QUINOLONA (Ciprofloxacina 500 mg via oral de 12/12 horas durante 4 semanas) e orientado quanto ao risco que representa para os seus comunicantes íntimos e para a comunidade em geral. O tempo ideal de tratamento para portadores crônicos ainda não está bem definido. Pacientes com litíase biliar ou anomalias biliares que não respondem ao tratamento com antimicrobianos devem ser colecistectomizados. Na salmonelose septicêmica prolongada, as salmonelas têm nos helmintos um local favorável para sua proliferação. De modo geral, o tratamento antiesquistossomótico, ao erradicar a helmintíase, faz cessar a septicemia e promove a cura da salmonelose.

Tratamento de suporte:

- A febre, a desidratação e o estado geral do doente devem ser observados, investigados e tratados. Não devem ser usados medicamentos obstipantes ou laxantes.
- São recomendados repouso e dieta conforme aceitação do doente, evitando os alimentos hiperlipídicos ou hipercalóricos;
- Nos casos graves devem haver vigilância constante e acesso venoso disponível visando tratamento adequado de desequilíbrios hidrossalinos e calóricos;
- Controle da curva térmica (importante parâmetro clínico de melhora do doente e referência para o tempo de tratamento)
- Cuidados de higiene.

Tratamento das complicações digestivas graves:

- **Hemorragias:**

- Dispor de uma veia calibrosa para reposição rápida de volemia e administração de hemoderivados caso necessário;
 - manter dieta zero até estabilização do quadro e/ou término da hemorragia;
 - Reavaliar frequentemente o doente, visando a manutenção da estabilidade hemodinâmica;
 - Caso a enterorragia seja maciça e haja dificuldade em controlá-la clinicamente, poderá haver necessidade de cirurgia para a ressecção do segmento ulcerado.
-

- **Perfuração intestinal:**

- Uma vez feito o diagnóstico de perfuração, há que se indicar a cirurgia imediatamente;
- Manter dieta zero;
- Instalar sonda nasogástrica;
- Repor fluidos, corrigir distúrbios ácido-básicos e, se necessário, administrar hemoderivados.

③ Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico de laboratório da febre tifóide baseia-se, primordialmente, no isolamento e identificação do agente etiológico, nas diferentes fases clínicas, a partir do sangue (hemocultura), fezes (coprocultura), aspirado medular (mielocultura) e urina (urocultura).

- **Hemocultura:** apresenta maior positividade nas duas semanas iniciais da doença (75% aproximadamente), devendo o sangue ser colhido, de preferência, antes que o paciente tenha tomado antibiótico. Por punção venosa, através de seringa, deve ser colhido 3 a 5ml de sangue (crianças), ou 5 a 10 ml (adultos) e em seguida transferido-o para frasco contendo meio de cultura (caldo biliado). Recomenda-se a colheita de 2 a 3 amostras, não havendo necessidade de intervalos maiores que 30 minutos entre as mesmas. Não é recomendada a refrigeração após a introdução do sangue no meio de cultura. O sangue também poderá ser colhido e transportado ao laboratório em tubos ou frascos sem anticoagulante e à temperatura ambiente.
- **Coprocultura:** a pesquisa da *Salmonella typhi* nas fezes é indicada a partir da segunda até a quinta semana da doença, assim como no estágio de convalescença e na pesquisa de portadores. Em princípio, salienta-se que o sucesso do isolamento de salmonelas está na dependência direta de uma colheita e da conservação correta das fezes até a execução das atividades laboratoriais. Assim, quando colhidas “*in natura*”, devem ser remetidas ao laboratório num prazo máximo de 2 horas, em temperatura ambiente, ou 6 horas, sob refrigeração. Nos locais onde não existem facilidades para remessa imediata, utilizar as soluções preservadoras, como a fórmula de Teague-Clurman. Nesse caso, o material pode ser enviado ao laboratório até o prazo de 48 horas, quando mantido à temperatura ambiente, ou 96 horas, desde que conservado e transportado sob refrigeração (4 a 8°C) também pode ser usado meio de transporte Cary Blair. No estado de convalescença é indicada a coleta de amostras do material com intervalos de 24 horas. No caso de portadores assintomáticos, particularmente aqueles envolvidos na manipulação de alimentos, recomenda-se a coleta de 7 amostras seqüenciadas.
- **Mielocultura:** trata-se do exame mais sensível (90% de sensibilidade). Tem também a vantagem de se apresentar positiva mesmo na vigência de antibioticoterapia prévia. As desvantagens são: o desconforto para o doente e a necessidade de pessoal médico com treinamento específico para o procedimento de punção medular. Apesar da sua grande sensibilidade, a dificuldade na operacio-

nalização limita a ampla disseminação de seu uso em nosso país. O sangue aspirado da punção medular, é semeado logo em seguida em ágar sulfato de bismuto (Wilson e Blair ou Hektoen) diretamente na placa de Petri.

- **Urocultura:** valor diagnóstico limitado, com positividade máxima na terceira semana de doença.
- **Reação de Widal:** embora ainda muito utilizada em nosso meio, é passível de inúmeras críticas quanto à sua padronização, cepa de *Salmonella* envolvida e possível interferência de vacinação prévia. Atualmente não se indica para fins de vigilância epidemiológica já que não é suficiente para confirmar ou descartar um caso.

Obs.. Há várias técnicas em pesquisa atualmente para tornar o diagnóstico mais rápido, fácil e preciso. A reação de fixação em superfície, Contraímunoeletroforese (CIEF) Enzimaimunoensaio (ELISA) e Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), são algumas destas técnicas. Nenhuma delas encontra-se ainda amplamente disponível em nosso meio.

4 Vigilância Epidemiológica

A vigilância epidemiológica da febre tifóide tem por objetivo proporcionar informações adequadas ao conhecimento das características epidemiológicas da doença para permitir alternativas a sua prevenção e controle.

☒ Notificação:

Tipos de Dados:

- Notificação de casos e óbitos suspeitos de febre tifóide.
- Dados clínicos e epidemiológicos dos casos notificados.
- Resultado de exames laboratoriais realizados para confirmação do diagnóstico.

Fontes:

- Unidades de saúde e outros serviços de assistência médica.
- Hospitais (identificar hospitais que possuam enfermarias de doenças transmissíveis que internam casos de febre tifóide, para que se possa conhecer a tendência da doença e agilizar as medidas de controle).
- Declaração de óbitos.

Fluxo: a notificação deve ser feita à unidade de saúde responsável pela vigilância epidemiológica, através de instrumentos padronizados e deverá ter um curso estabelecido desde o nível municipal até o estadual e nacional, de forma a ser ágil e eficiente.

- ☒ **Investigação Epidemiológica:** tem por objetivo obter informações adequadas sobre as características epidemiológicas da doença para definir as tendências do seu comportamento, permitindo a proposição de alternativas para sua prevenção e controle. A investigação epidemiológica visa responder às seguintes questões básicas.
-

- Quem foi afetado?
- Quando?
- Onde?
- Qual a fonte de infecção?
- Quais os fatores do meio que podem ter contribuído para a existência ou a transmissão da doença?

O instrumento utilizado para a coleta dos dados é a Ficha de Investigação Epidemiológica.

Conduta Frente a um Caso:

- Caracterizar clinicamente o caso;
- Verificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (fezes, sangue, urina), observando se houve uso prévio de antibiótico;
- Hospitalizar o paciente, se necessário;
- Determinar as prováveis fontes de infecção;
- Pesquisar a existência de casos semelhantes, na residência, no local de trabalho, de estudo, etc;
- Proceder a busca ativa de casos, na área;
- Identificar os comunicantes e, entre esses, pesquisar portadores através da coprocultura.

Lembrar que, muitas vezes, os portadores trabalham em condições adequadas, mas a contaminação ocorre por quebra acidental e momentânea das normas de higiene. A contaminação pode se dar, também, através de portador que não é manipulador habitual de alimentos. Na evidência de um caso isolado, será muito difícil estabelecer a fonte de contaminação, mas não se deve deixar de examinar e submeter a testes laboratoriais todos os comunicantes.

Conduta Frente a um Surto: na ocorrência de um surto, é necessário estabelecer, criteriosamente, a cronologia e a distribuição geográfica dos casos. Pela cronologia pode-se observar duas situações:

- aglomerado intenso de casos num período curto de tempo, sugerindo intensa contaminação por foco único, provavelmente por circulação hídrica. Dirigir a observação para as fontes de abastecimento de água ou locais disponíveis onde a população se abastece; e
- pequenos aglomerados de casos distribuídos ao longo do tempo, sugerindo contaminação de alimentos por portadores. Voltar a atenção para alimentos e sua manipulação. No entanto, quando a contaminação através de alimentos manipulados por portadores se faz num único momento, fica difícil a distinção com a distribuição dos casos por contaminação hídrica.

Pela distribuição geográfica dos casos, utilizando-se um mapa da localidade, de acordo com atributos pessoais dos doentes pode-se esclarecer, com maior facilidade, a origem da contaminação.

☒ **Definição de Caso:**

O sistema de vigilância epidemiológica de qualquer doença deve ter, como elemento essencial, a definição do que é ou não caso desta doença. Uma definição de caso provê os critérios suficientes e necessários para decidir se um evento **pertence ou não a uma categoria particular**. Este é um aspecto fundamental da vigilância uma vez que só é possível a comparação de situações epidemiológicas de áreas geográficas diferentes quando são estabelecidos critérios uniformes e de fácil utilização.

As definições de caso utilizadas na vigilância epidemiológica podem variar ao longo do tempo, segundo os graus de conhecimento da história natural da doença ou os avanços nas suas técnicas diagnósticas que, uma vez incorporados à definição, melhoram a sua sensibilidade.

Na febre tifóide temos as seguintes definições de caso:

Caso Suspeito: Doente com febre persistente, que pode ou não ser acompanhada de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: cefaléia, mal-estar geral, dor abdominal, anorexia, dissociação pulso temperatura, constipação ou diarreia, tosse seca, roséolas tíficas (manchas rosadas no tronco) e esplenomegalia.

Confirmado: Um caso suspeito de febre tifóide pode ser confirmado em duas situações:

- **Caso confirmado por critério laboratorial**

Quando os achados clínicos forem compatíveis com a doença e houver isolamento da *Salmonella typhi* ou detecção pela técnica de PCR.

- **Caso confirmado por critério clínico-epidemiológico**

Caso clinicamente compatível que está epidemiologicamente associado, ou seja, manteve contato com um caso confirmado por critério laboratorial.

☑ **Análise dos Dados:** os dados deverão ser analisados de modo a permitir o acompanhamento da tendência da doença. Essa análise compreende os seguintes aspectos principais:

- distribuição semanal e anual de casos e óbitos por atributos pessoais (idade, sexo e outros) e área geográfica;
- letalidade por grupos etários e área geográfica;
- percentual de casos notificados que foram investigados; e
- percentual de casos de febre tifóide diagnosticados por laboratório.

5 Medidas de Controle

A conduta a ser tomada está na dependência dos resultados da investigação epidemiológica no que se refere à identificação das prováveis fontes de infecção e ao modo de transmissão da doença.

☑ **Medidas referentes aos doentes:**

- o isolamento não deve ser feito;
 - destino adequado dos dejetos;
-

- desinfecção dos objetos que estiveram em contato com excretas: penicos, vasos com solução de hipoclorito de sódio a 10%, após a limpeza dos mesmos com água e sabão, uma vez que a presença de matéria orgânica altera a atividade do desinfetante;
- tratamento adequado.
- outros cuidados:

⇒ o paciente deve afastar-se da manipulação de alimentos;

⇒ orientações sobre medidas de higiene, principalmente em relação à limpeza rigorosa das mãos.

☑ **Medidas Referentes aos Portadores:** na prática é muito difícil a identificação e, conseqüentemente, a sua eliminação na comunidade, apesar de sua reconhecida importância na manutenção do ciclo de transmissão da doença. A pesquisa de portadores é feita através da realização de coproculturas, em número de 7, em dias seqüenciais. Essa pesquisa está indicada nas seguintes situações:

- comunicantes que possam constituir perigo para a comunidade (ex. indivíduos que manipulam alimentos em creches, hospitais, etc.); e
- em coletividades fechadas (asilos, hospitais psiquiátricos, presídios) quando houver casos de febre tifóide entre as pessoas que freqüentam essas instituições.

Quando for identificado um portador, proceder:

- ao tratamento (ver item); e
- às orientações quanto ao destino adequado dos dejetos e higiene pessoal.

A busca de portadores somente deve ser feita no caso de surtos ou epidemias de transmissão por alimentos. Recomenda-se que seja aceita como eliminada a condição de portador quando resultarem negativos três coproculturas colhidas em meses consecutivos.

☑ **Medidas de Saneamento:** sendo a febre tifóide uma doença de veiculação hídrica, seu controle está intimamente relacionado ao desenvolvimento de adequado sistema de saneamento básico, principalmente de fornecimento de água em quantidade suficiente, de boa qualidade e, a adequada manipulação dos alimentos. Não havendo rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada sobre como proceder em relação ao abastecimento de água e destino de dejetos.

Sistema Público de Abastecimento de Água:

- Caso não haja desinfecção do sistema, proceder a sua imediata implantação, mantendo a dosagem mínima de cloro residual livre nas pontas da rede de distribuição em 0,2 mg/l;
 - Realizar a limpeza e desinfecção dos reservatórios de distribuição, sempre que necessário;
 - Manter pressão positiva na rede;
 - Reparar possíveis pontos de contaminação (rachaduras, canalizações abertas, etc);
-

- Realizar periodicamente análise bacteriológica da água.

Sistema Individual de Abastecimento de Água (poços, cisternas, minas, etc.):

- Proceder à limpeza e desinfecção do sistema, instalando a desinfecção da água.
- Proteger sanitariamente essas fontes de abastecimento de água.

Medidas gerais:

- Proceder à limpeza e desinfecção periódica das caixas de água de instituições públicas (escolas, creches, hospitais, centros de saúde, asilos, presídios, etc), a cada seis meses, ou com intervalo menor, se necessário.
- Orientar a população para proceder à limpeza e desinfecção das caixas de água domiciliares, a cada seis meses, ou com intervalo menor, se necessário.
- Em locais onde a água for considerada suspeita, orientar a população para ferver ou clorar a água.

Medidas referentes aos dejetos:

- Proceder à limpeza e reparo de fossas, se necessário.
- Orientar a população quanto ao uso correto de fossas sépticas e poços absorventes, em locais providos de rede de água.

Medidas referentes aos alimentos:

Os alimentos desempenham papel relevante na qualidade de vida das populações em função da sua disponibilidade, acessibilidade, qualidade sanitária e nutricional, condições fundamentais para a promoção e proteção da saúde.

Os alimentos contaminados por microorganismos patogênicos têm se apresentado como fontes importantes de agravos ao organismo humano, tornando-se imprescindível a implantação ou implementação pelas autoridades sanitárias de nível local, das atividades de vigilância sanitária, em especial aquelas voltadas para a produção e comércio de alimentos, de modo que efetive a prevenção e o controle de doenças transmitidas por veiculação alimentar ou hídrica como é o caso da febre tifóide.

Integrada ao grupo que desenvolve a vigilância epidemiológica e à frente de um caso suspeito ou confirmado de transmissão de febre tifóide por alimentos, a equipe de vigilância sanitária deverá ter como meta prioritária a eliminação ou a redução dos riscos à saúde, intervindo até mesmo se necessário, nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente e da prestação de serviços que tenham interface com a contaminação do alimento causador da doença.

São várias as possibilidades de um alimento se contaminar com agente etiológico da febre tifóide, uma delas poderá ocorrer a partir da própria origem do alimento ou do seu próprio sítio de produção, como é o caso de ostras ou mexilhões contaminados com *Salmonella typhi* em função de seus habitat aquáticos estarem contaminados. Outras fontes de contaminação que devem ser consideradas são aquelas que poderão ocorrer a partir da manipulação de alimentos por

pessoas doentes e com hábitos de higiene deficientes, ou até mesmo do uso de água contaminada durante o preparo dos alimentos.

A ocorrência de febre tifóide transmitida por alimentos se manifesta em geral quando nos mesmos encontramos bactérias em quantidade suficientes para sobreviverem aos processos a que são submetidos quando de sua produção.

À concentração de bactérias necessárias para causar a doença denominamos de Dose Infectante Mínima (D.I.M.) e nesse particular a *Salmonella typhi* inclui-se no grupo das bactérias que necessitam de D.I.M. considerada baixa para produzir a doença ou seja 10^2 /ml.

Alguns tipos de alimentos possuem fatores intrínsecos, sejam características físicas, químicas e biológicas que influenciam de modo significativo na morte, proliferação e até mesmo na sobrevivência do agente etiológico da febre tifóide.

Podemos citar, como exemplo, que o crescimento bacteriano da *Salmonella typhi* acontece na faixa de pH 4,5 a 7,8 e que alguns tipos de alimentos tais como leite, manteiga, queijo e pescado possuem naturalmente pH nas faixas de: 6,5 - 6,7, 6,1 - 6,4, 4,9 - 5,9 e 6,6 - 6,8 respectivamente.

Ressaltamos que fatores extrínsecos aos alimentos com destaque para aqueles relacionados com o meio ambiente tais como temperatura e umidade existentes nos sítios de conservação, armazenamento, produção, comercialização e consumo dos alimentos também interferem de modo significativo no crescimento e viabilidade das *Salmonella typhi*.

Alimentos tais como leite e seus derivados, ostras, mariscos e mexilhões recebem destaque da literatura como sendo os principais responsáveis pela transmissão da doença, entretanto deve ficar claro que outros alimentos desde que contaminados e possuidores de características intrínsecas que favoreçam a sobrevivência e proliferação da *Salmonella typhi* devem ser considerados quando do desenvolvimento das ações de vigilância epidemiológica.

Alimentos segundo risco:

- Alimentos de alto risco:

Leite cru, moluscos, mexilhões, ostras, pescados crus, hortaliças, legumes e frutas não lavadas.

- Alimentos de médio risco:

Alimentos intensamente manipulados logo após o cozimento ou requeentados e massas.

- Alimentos de baixo risco:

Alimentos cozidos que são consumidos imediatamente, verduras fervidas, alimentos secos e carnes cozidas ou assadas.

Alguns procedimentos devem ser adotados de modo a evitar-se a doença a partir da ingestão de alimentos contaminados, dentre as quais destacamos:

- a origem da matéria prima ou do produto alimentar, datas de produção e validade devem ser conhecidas;

- o armazenamento do alimento deve ocorrer em condições que lhe confira proteção contra a sua contaminação e reduza, ao mínimo, a incidência de danos e deteriorização;
- sua manipulação deve ocorrer em ambientes higienicamente saudáveis e por indivíduos possuidores de bons hábitos de higiene e que não estejam portando com doença infecto-contagiosa;
- seu preparo deverá envolver processos e condições que excluam toda e qualquer possibilidade da presença de *Salmonella typhi* no alimento pronto para consumo. Os utensílios e equipamentos que interagem com o alimentos devem estar cuidadosamente higienizados de modo a evitar-se a contaminação do produto acabado;
- a conservação do produto alimentício acabado e pronto para consumo deve ocorrer em ambientes especiais (refrigeração) de modo que sejam mantidas as suas características e não seja facultada a proliferação de microorganismos;
- o alimento pronto para consumo deverá ser armazenado e transportado em condições tais que excluam a possibilidade de sua contaminação.

☑ **Medidas de Educação em Saúde:** destacar os hábitos de higiene pessoal, principalmente a lavagem correta das mãos. Este aspecto é fundamental entre pessoas que manipulam alimentos e trabalham na atenção de pacientes e crianças. Observar cuidados na preparação, manipulação, armazenamento e distribuição de alimentos, na pasteurização ou ebulição do leite e produtos lácteos. As moscas podem transportar mecanicamente para os alimentos as bactérias presentes nas dejeções dos doentes e portadores, embora não desempenhem papel importante na propagação da doença. Faz-se necessário proteger os alimentos do seu contato, adotar cuidados com relação ao lixo, telar portas e janelas, etc.

☑ **Vacinação:**

Indicação: a vacina contra a febre tifóide não é a principal arma no controle da doença, que exige a concentração de esforços nas medidas de higiene individual e na melhoria do saneamento básico. A vacina, portanto, não apresenta valor prático para o controle de surtos, não sendo também, recomendada em situações de calamidade. A experiência tem demonstrado que, quanto maior a diluição das salmonelas, menor o risco de adquirir a doença. Esse fato parece estar de acordo com a observação geral de que, embora a febre tifóide seja temida pelas autoridades durante as enchentes, não costuma aparecer surto nessas ocasiões quando, provavelmente, há maior diluição de bactéria no meio hídrico. Além disso, sabe-se que a vacina atualmente disponível não possui um alto poder imunogênico e que esta imunidade é de curta duração, sendo indicada:

- para pessoas sujeitas a exposições excepcionais como os trabalhadores que entram em contato com esgotos; para aqueles que ingressem em zonas de alta endemicidade como por ocasião de viagem; e ainda, para quem vive em áreas onde a incidência é comprovadamente alta. Não há indicação para uso
-

sistemático da vacina em populações circunscritas (ex. recrutas). O esquema de vacinação, quando indicado, compreende:

- 2 doses de 0,5 ml cada uma, via subcutânea, com intervalo de 04 semanas entre as doses.

Em menores de 12 anos aplicar metade da dose. A vacina contra a febre tifóide pode ser administrada a partir dos seis meses completos. A revacinação é feita com dose única, administrada após completados 3 anos após a última dose.

❶ Aspectos Epidemiológicos

A hanseníase é uma doença crônica granulomatosa proveniente de infecção causada pelo *Micobacterium leprae*. Este bacilo tem a capacidade de infectar grande número de indivíduos, mas poucos adoecem pela sua baixa patogenicidade, propriedade esta que não é função apenas de suas características intrínsecas, mas que depende, sobretudo, de sua relação com o hospedeiro e grau de endemicidade do meio. O domicílio é apontado como importante espaço de transmissão da doença, embora ainda existam grandes lacunas de conhecimento quanto aos prováveis fatores de risco implicados, especialmente aqueles relacionados ao ambiente social. Apesar de baixa patogenicidade, o poder imunogênico do *Micobacterium leprae* é responsável pelo alto potencial incapacitante da hanseníase, o que permite afirmar que este bacilo é de alta infectividade. A hanseníase parece ser uma das mais antigas doenças que acomete o homem. As referências mais remotas datam de 600 A.C e procedem da Índia, que juntamente com a África podem ser consideradas o berço da doença. A melhoria das condições de vida e o avanço do conhecimento científico modificaram significativamente esse quadro e, hoje, a hanseníase tem tratamento e cura.

- ☑ **Agente Etiológico:** bacilo álcool-ácido resistente, *Mycobacterium leprae*. É um parasita intracelular obrigatório que apresenta afinidade por células cutâneas e por células dos nervos periféricos.
 - ☑ **Reservatório:** o homem é reconhecido como a única fonte de infecção, embora tenham sido identificados animais naturalmente infectados - o tatu, o macaco mangabeí e o chimpanzé. Os doentes multibacilares sem tratamento - hanseníase Virchowiana e hanseníase Dimorfa - são capazes de eliminar grande quantidade de bacilos para o meio exterior (carga bacilar de cerca de 10.000.000 de baar presentes na mucosa nasal).
 - ☑ **Modo de Transmissão:** a principal via de eliminação dos bacilos é a via aérea superior sendo o **trato respiratório a mais provável via de entrada do *Mycobacterium leprae* no corpo**. O trato respiratório superior dos pacientes multibacilares (Virchowianos e Dimorfos), é a principal fonte de *Mycobacterium leprae* encontrada no meio ambiente. Não se pode deixar de mencionar a possibilidade de penetração do bacilo pela pele, com solução de continuidade.
 - ☑ **Período de Incubação:** a hanseníase apresenta longo período de incubação: de **dois a sete anos**. Há referência a períodos mais curtos, de sete meses, como, também, de mais de dez anos.
-

- ☑ **Período de Transmissibilidade:** os doentes paucibacilares não são considerados importantes como fonte de transmissão da doença, devido à baixa carga bacilar. Os pacientes multibacilares constituem o grupo contagiante e assim se mantêm enquanto não se iniciar o tratamento específico.
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a exemplo de outras doenças infecciosas, a conversão de infecção em doença depende de interações entre fatores individuais e ambientais. Devido ao longo período de incubação é menos freqüente na infância. Contudo, em áreas mais endêmicas, a exposição precoce em focos domiciliares aumenta a incidência de casos nessa faixa etária. Embora acometa ambos os sexos, observa-se predominância do sexo masculino (2:1).
- ☑ **Distribuição e Morbidade:** a hanseníase é endêmica nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. O coeficiente de prevalência da hanseníase no país, em 1997, foi de 5,43 casos por 10.000 habitantes, **com 86.741 casos em registro ativo, colocando o Brasil em 2º lugar no mundo** em número absoluto de casos, sendo superado apenas pela Índia. O coeficiente de detecção de casos novos (incidência), no ano de 1997, foi de 2,78 casos por 10.000 habitantes. Vale ressaltar que a meta estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) é eliminar a hanseníase como problema de saúde pública até o ano 2000, isto é, atingir uma prevalência de menos de 1 caso por 10.000 habitantes.

② Aspectos Clínicos

Os aspectos morfológicos das lesões cutâneas e classificação clínica nas 4 formas abaixo podem ser utilizados nas áreas com profissionais especializados e em investigação científica. Entretanto, a ampliação da cobertura de diagnóstico e tratamento impõe a adoção da classificação operacional, baseada no número de lesões:

Quadro 1
Síntese para Classificação das Formas Clínicas da Hanseníase

CARACTERÍSTICAS			
Clínicas	Bacterioscópicas	Formas Clínicas	Classificação Operacional vigente para a rede básica
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, bem delimitadas, hipo ou anestésicas, comprometimento de nervo.	Negativa	Tuberculóide (HT)	≤ 5 lesões de pele e/ou apenas 1 tronco nervoso acometido
Lesões pré-foveolares (eritematosas planas com o centro claro). Lesões foveolares (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 infiltradas e de bordas mal definidas, tubérculos e nódulos, madarose, lesões das mucosas, com alteração de sensibilidade.	Positiva (Bacilos abundantes e globias)	Virchowiana (HV)	> de 5 lesões de pele e/ou mais de um tronco nervoso acometido

Notas:

- Na hanseníase Virchowiana, afóra as lesões dermatológicas e das mucosas, ocorrem também lesões viscerais.
- As manifestações neurológicas são comuns a todas as formas clínicas. Na hanseníase indeterminada não há comprometimento de troncos nervosos, não ocorrendo por isso, problemas motores. Na hanseníase tuberculóide o comprometimento dos nervos é mais precoce e mais intenso.
- Os casos não classificados quanto à forma clínica serão considerados para fins de tratamento como multibacilares.

- ☑ **Diagnóstico Diferencial:** as seguintes dermatoses podem se assemelhar a algumas formas e reações de hanseníase, e exigem segura diferenciação: eczemátides, nevo acrômico, 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, neurofibromatose de Von Recklinghausen.
- ☑ **Tratamento:** o tratamento é eminentemente ambulatorial. Nos serviços básicos de saúde administra-se uma associação de medicamentos, a POLIQUIMIOTERAPIA, padrão OMS (PQT/OMS). **A regularidade do tratamento** é fundamental para a cura do paciente. **A prevenção de deformidades** é atividade primordial durante o tratamento e, em alguns casos, até mesmo após a alta, sendo parte integrante do tratamento do paciente com hanseníase. Para o paciente, o **aprendizado do auto-cuidado** é arma valiosa para evitar seqüelas.

☑ **Esquemas Terapêuticos**

Esquema Padrão OMS (Poliquimioterapia/OMS)

DROGA	PAUCIBACILAR	MULTIBACILAR
Rifampicina (RFM)	600 mg uma vez por mês, supervisionadas	600 mg uma vez por mês, supervisionadas.
Dapsona (DDS)	100 mg uma vez ao dia, auto-administradas.	100 mg uma vez ao dia, auto-administradas.
Clofazimina (CFZ)	-	300 mg uma vez ao mês, supervisionadas + 100 mg em dias alternados ou 50mg diárias auto-administradas.
Seguimento dos casos	Comparecimentos mensais para a medicação supervisionada, no período de tratamento de 6 doses mensais em até 9 meses.	Comparecimentos mensais para a medicação supervisionada, no período de tratamento de 24 doses mensais, em até 36 meses.

Intolerâncias às drogas do esquema padrão OMS são raras. Nesses casos devem ser utilizados esquemas alternativos. (Ver Guia de Controle/Manual de Procedimentos em Hanseníase).

☑ **Novos Esquemas de Poliquimioterapia/ OMS**

A partir de 1998, a OMS recomenda o esquema padrão com a redução do tratamento dos casos MB para 12 doses, em até 18 meses, e uma nova associação de drogas para os casos diagnosticados com lesão única de pele (lesão única de pele, mancha ou mácula hipocrômica, eritemato-acastanhada ou área com alteração de sensibilidade cutânea, sem envolvimento de tronco nervoso): O esquema ROM (Rifampicina + Ofloxacina + Minociclina). O Ministério da Saúde adotou o esquema ROM para todas as Unidades de Saúde com diagnóstico clínico e tratamento e o esquema de PQT/OMS 12 doses em todas as US de referência.

DROGA	CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL		LESÃO ÚNICA (ROM)
	PAUCIBACILAR	MULTIBACILAR	
Rifampicina (RFM)	600 mg uma vez por mês, supervisionadas	600 mg uma vez por mês, supervisionadas num total de 12 doses mensais em até 18 meses.	600mg dose única supervisionada
Dapsona (DDS)	100 mg uma vez ao dia, auto-administradas.	100 mg uma vez ao dia, auto-administradas (12 doses mensais).	-
Clofazimina (CFZ)	-	300 mg uma vez ao mês, supervisionadas (12 doses mensais) + 100 mg em dias alternados ou 50mg diárias auto-administradas (12 meses).	-
Minociclina (MINO)	-	-	100mg administrada em dose única supervisionada
Ofloxacina (OFLO)	-	-	400mg administrada em dose única supervisionada

☒ **Esquema padrão (Poliquimioterapia) doses infantis por faixa etária:**
Paucibacilares

Idade em Anos	Dapsona (DDS) Diária Auto-Administrada (mg)	Rifampicina (RFM) Mensal Supervisionada (mg)
0-5	25	150-300
6-14	50-100	300-450
>15	100	600

Multibacilares

Idade em Anos	Dapsona (DDS) Diária Auto-Administrada (mg)	Rifampicina (RFM) Mensal Supervisionada (mg)	Clofazimina (CFZ)	
			auto-administrada (mg)	sup. Mensal (mg)
0 - 5	25	150 - 300	100/semana	100
6 - 14	50 - 100	300 - 450	150/semana	150 - 200
> 15	100	600	50/dia	300

☒ **Estados Reacionais:** estados reacionais são **intercorrências agudas que podem ocorrer na hanseníase, por manifestação do sistema imunológico do paciente.** Aparecem tanto no tratamento, quanto após a alta, não exigindo a suspensão ou reinício da poliquimioterapia. As reações podem ser de 2 tipos:

Tipo 1: também chamada REAÇÃO REVERSA. Ocorre mais frequentemente em pacientes com hanseníase tuberculóide e dimorfa. Caracteriza-se por ERITEMA e EDEMA DAS LESÕES e/ou ESPESSAMENTO DE NERVOS com DOR À PALPAÇÃO DOS MESMOS (NEURITE). A neurite pode evoluir sem dor (NEURITE SILENCIOSA). É tratada com Prednisona via oral (VO) 1-2mg/kg/dia, com redução a intervalos fixos, conforme avaliação clínica (consultar o Guia para o Controle da Hanseníase CND/MS).

Tipo 2: ou ERITEMA NODOSO. Os pacientes com hanseníase virchowiana são os mais acometidos. Caracteriza-se por nódulos eritematosos, dolorosos, em qualquer parte do corpo. Pode evoluir com neurite. Trata-se com Talidomida (VO) - 100/400mg/dia, somente em paciente do sexo masculino (É PROIBIDO O USO EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL DEVIDO A OCORRÊNCIA DE TERATOGENICIDADE); ou prednisona (VO) - 1-2mg/kg/dia. Também é feita em intervalos fixos, após avaliação clínica.

- ☑ **Efeitos Colaterais:** as medicações usadas na poliquimioterapia da hanseníase são conhecidas há bastante tempo e também usadas em outras doenças, porém, como em qualquer tratamento medicamentoso, deve-se ter atenção para a presença de possíveis efeitos colaterais.
- ☑ **Crítérios para Alta por cura:** o paciente obtém alta por cura ao completar as doses preconizadas, não necessitando ficar sob vigilância do serviço de saúde. Pacientes da forma **paucibacilar farão 6 doses de PQT/OMS em até 9 meses de tratamento** e aqueles tratados com esquema ROM farão dose única, e os pacientes da forma **multibacilar farão 24 doses de PQT/OMS em até 36 meses**, ou 12 doses em até 18 meses no caso do esquema de curta duração. A presença de reações não impede a alta, o mesmo se aplicando à presença de seqüelas. Ao final das 24 doses, o paciente multibacilar pode apresentar baciloscopia positiva com bacilos fragmentados, ou seja, sem poder de multiplicação e de transmissão da doença, o que não impede a alta. A eliminação de restos bacilares deve-se ao sistema imunológico do indivíduo e não à administração de medicamentos por um tempo mais prolongado. Deve-se ter especial atenção aos estados reacionais pós alta. Os pacientes devem ser exaustivamente esclarecidos sobre estados reacionais que poderão ocorrer, o que implicará em retorno imediato ao Serviço de Saúde para cuidados exclusivos, sem quimioterapia específica (ver tratamento de estados reacionais). O esclarecimento e a cooperação do paciente são fatores primordiais para o sucesso do tratamento e prevenção de incapacidades.

☑ **Recidiva**

Não é considerada recidiva a ocorrência de episódio reacional após a alta por cura.

PB-pacientes que após a alta por cura apresentarem dor em nervo não afetado anteriormente, novas alterações de sensibilidade, lesões cutâneas novas e/ou exacerbação de lesões anteriores que não respondam a corticoterapia, de acordo com as doses preconizadas.

MB: pacientes com típicas lesões cutâneas virchowianas ou dimorfas, lesões reacionais após 3 anos de alta por cura ou que continuam com reações após o 5º ano de alta. A confirmação baciloscópica deve considerar a presença de bacilos íntegros e globias, com revisão de lâmina por laboratório de referência. Todo caso suspeito de recidiva deve ser investigado e, se confirmado, reintroduzido o tratamento e notificado.

③ Diagnóstico Laboratorial

☑ Tipos de Exames

Exame baciloscópio: a baciloscopia poderá ser utilizada como exame complementar para classificação dos casos em MB e PB. Baciloscopia positiva **indica** hanseníase multibacilar independente do número de lesões.

Exame Histopatológico: indicado para elucidação diagnóstica e em pesquisas.

④ Vigilância Epidemiológica

O objetivo do Programa de Controle da Hanseníase é **reduzir a morbidade da doença para menos de um (1) doente por 10.000 habitantes até o ano 2000, meta de eliminação** proposta pela OMS. Os casos novos devem ser detectados precocemente e tratados para interromper a cadeia de transmissão da doença e prevenir as incapacidades físicas.

☑ **Notificação:** a hanseníase é doença epidemiológica de notificação compulsória em todo território nacional e de investigação obrigatória. Cada caso deve ser notificado através da ficha de notificação/investigação do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), enviando-a em papel ou em meio magnético ao órgão de vigilância epidemiológica hierarquicamente superior, segundo fluxo e periodicidade estabelecidos na UF e em conformidade com o Manual de Procedimentos do SINAN.

☑ Definição de Caso

Um caso de hanseníase é uma pessoa que apresenta um ou mais dos critérios listados a seguir, com ou sem história epidemiológica e que requer tratamento específico para hanseníase:

- **Lesão(ões) de pele com alteração de sensibilidade;**
- **Espessamento neural acompanhado de alteração de sensibilidade;**
- **Baciloscopia positiva para *Micobacterium leprae*.**

Obs.: a baciloscopia negativa não afasta o diagnóstico de hanseníase.

☑ **Investigação Epidemiológica do caso:** a investigação epidemiológica inclui o **exame dermatoneurológico de todas as pessoas que convivem no domicílio com o caso novo de hanseníase**, qualquer que seja a sua forma clínica, com o intuito de descobrir a fonte de infecção e conhecer outros casos oriundos dessa mesma fonte.

☑ Análise de Dados

Além dos dados referentes à notificação/investigação é necessário o registro de informações relativas ao acompanhamento dos casos para avaliar a efetividade do tratamento e monitorar a prevalência da doença.

Os dados de acompanhamento de casos são registrados nas unidades de saúde (prontuário e ficha de acompanhamento) e enviados ao órgão de vigilância hierarquicamente superior através do SINAN, utilizando o relatório de acompanha-

mento (papel) ou a “tela de acompanhamento” (meio magnético), segundo fluxo e periodicidade estabelecidos na UF e em conformidade aos procedimentos preconizados para o referido sistema (ver “SINAN: Manual de Procedimentos”).

A partir desses dados são construídos indicadores epidemiológicos e operacionais indispensáveis à análise epidemiológica da doença, ao acompanhamento e avaliação operacional do Programa de Eliminação da Hanseníase e ao planejamento das ações de controle.

A listagem de indicadores, bem como os dados necessários à sua construção, utilidade, nível de utilização e parâmetros para avaliação dos resultados encontra-se ao final deste capítulo.

5 Medidas de Controle

- ☑ **Deteção de Casos:** através do atendimento da demanda espontânea e da busca ativa, incluindo o exame de contatos. O exame de coletividade é indicado nas áreas de alta prevalência.
- ☑ **Tratamento Específico:** o tratamento da hanseníase é eminentemente ambulatorial. O esquema terapêutico utilizado é a poliquimioterapia padrão OMS. Os medicamentos devem estar disponíveis em todas as unidades de saúde de municípios endêmicos. A alta por cura é dada após a administração do número de doses preconizadas segundo o esquema terapêutico administrado.
- ☑ **Prevenção e Tratamento de Incapacidades Físicas:** todos os casos de hanseníase, independentemente da forma clínica, deverão ser avaliados quanto ao grau de incapacidade no momento do diagnóstico e, no mínimo, uma vez por ano, inclusive na alta por cura. Toda atenção deve ser dada ao diagnóstico precoce do comprometimento neural e para tanto os profissionais de saúde e pacientes devem ser orientados para uma atitude de vigilância do potencial incapacitante da hanseníase. Tal procedimento deve ter em vista o tratamento adequado para cada caso e a prevenção de futuras deformidades. Essas atividades não devem ser dissociadas do tratamento quimioterápico, estando integradas na rotina dos serviços, de acordo com o grau de complexidade dos mesmos.
- ☑ **Vigilância dos Contatos:** para fins operacionais, deve-se considerar como contato intradomiciliar toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido nos últimos 5 anos com o doente. A vigilância desses contatos consiste em:
 - **exame de todos os contatos intradomiciliares** dos casos novos, de todas as formas clínicas. Após o exame o contato indene será liberado com orientação quanto ao período de incubação, transmissão, sinais e sintomas da hanseníase e retorno ao serviço, se necessário.
 - **utilização de BCG** - aplicação de duas doses da vacina BCG-ID a todos os contatos intradomiciliares dos casos novos de hanseníase, independente da forma clínica.

Recomenda-se a aplicação da 2ª dose da vacina BCG-ID a partir de 6 meses após a 1ª dose. Quando existente, a cicatriz por BCG-ID deve ser considerada como 1ª dose, independente da época em que foi aplicada. Na dúvida, aplicar as duas doses recomendadas.

- ☑ **Educação em Saúde:** a educação em saúde é uma **ação de todos**. A ação educativa está **presente nas relações com o paciente, com os grupos sociais e movimentos organizados da sociedade e na rede de serviços**. A equipe de saúde deve estar preparada para manter uma linha de atuação coerente, em que todos estejam inseridos nos mesmos propósitos.

Discutir:

- Como iniciar o trabalho junto ao paciente e à população?
- Como garantir a sua participação em todos os momentos e em todas as fases da ação de controle?
- Que caminhos percorrer para viabilizar o trabalho educativo? (Com pacientes? Com grupos sociais? Com instituições?)
- Levantar os conceitos e preconceitos existentes na equipe de saúde e na comunidade sobre a hanseníase.
- Estabelecer a forma de trabalhar o preconceito que cerca a doença a partir do conhecimento da realidade e do universo conceitual existente na área.
- Levantar o material de apoio às ações de educação e comunicação.
- Estabelecer com o paciente a forma de seguimento do tratamento, verificando a necessidade de sua regularidade e os cuidados necessários a uma cura sem seqüelas.
- Aumentar a cobertura no controle de contatos.
- Organizar com os pacientes e grupos sociais as atividades a serem desenvolvidas pelos diferentes segmentos adotando estratégia de reuniões para acompanhamento e avaliação das atividades.

Na relação interna das unidades de saúde e com a comunidade:

- Discutir o trabalho que está sendo desenvolvido com as demais equipes da unidade de saúde, garantindo o atendimento integral aos pacientes.
 - Desenvolver estratégias para exame dermatoneurológico e aplicação de BCG nos contatos intradomiciliares de todos os doentes de hanseníase.
 - Discutir e analisar os critérios de alta.
 - Participar das discussões e articulações no sistema para garantir a referência e contra-referência, nos diversos níveis de complexidade.
 - Com o paciente e grupos organizados na comunidade, verificar como trabalhar a prevenção de incapacidades através de técnicas simples, discutindo e exercitando as técnicas existentes, descobrindo novas com o paciente e permitindo a troca de experiência naquelas técnicas descobertas e julgadas de comprovado efeito.
 - Articular com as instituições da comunidade que desenvolvem atividades de reabilitação, como os Centros de Reabilitação Profissional.
 - Discutir a forma de encaminhamento ao trabalho e a permanência de pacientes em tratamento em suas atividades normais.
 - Estimular o desenvolvimento de tecnologia simples para adaptação de instrumentos de trabalho com a finalidade de prevenir e tratar casos de incapacidade física.
-

- Produzir, com a participação do paciente e de grupos locais, materiais que apoiem o trabalho de educação e de comunicação, de acordo com a cultura local.
 - Articular com os meios de comunicação de massa e utilizá-los no desenvolvimento de peças de comunicação.
 - Buscar, junto com os grupos locais, outras formas de desenvolver o trabalho de educação e comunicação para: diagnóstico e tratamento regular de um número maior de casos; controle dos faltosos; exame dermatoneurológico de contatos; vacinação de BCG nos contatos intradomiciliares dos doentes; tratamento e controle de estados reacionais pós-cura; auto-cuidado.
-

Indicadores para avaliação – HANSENÍASE

INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS	CONSTRUÇÃO	UTILIDADE	PARÂMETROS	NÍVEL DE UTILIZAÇÃO		
				FEDERAL	ESTADUAL	MUNICIPAL
1. Coeficiente de detecção anual de casos novos na população, por 10.000 habitantes.	Casos novos residentes detectados no ano $\times 10.000$ População 1º de julho/ano	Determinar a tendência secular da endemia e medir a intensidade das atividades de detecção de casos	Hiperendêmico $\geq 4,0/10.000$ hab. Muito alto $4,0 - 2,0/10.000$ hab. Alto $2,0 - 1,0/10.000$ hab. Médio $1,0 - 0,2/10.000$ hab. Baixo $< 0,2/10.000$ hab.	X	X	X
2. Coeficiente de detecção anual de casos novos na população de 0 a 14 anos por 10.000 hab.	Casos novos residentes com idade entre 0 a 14 anos de idade detectados no ano $\times 10.000$ População com idade entre 0 a 14 anos em 1º de julho/ano	Determinar a tendência secular da endemia	Hiperendêmico $\geq 1,0/10.000$ hab. Muito alto $0,5 - 1,0/10.000$ hab. Alto $0,25 - 0,5/10.000$ hab. Médio $0,05 - 0,25/10.000$ hab. Baixo $< 0,05/10.000$ hab.	X	X	X
3. Coeficiente anual de prevalência por 10.000 hab.	Casos em registro ativo em 31/12/ano $\times 10.000$ População em 31/12/ano	Medir a magnitude da doença	Hiperendêmico $\geq 15,0/10.000$ hab. Muito alto $10,0 - 15,0/10.000$ hab. Alto $5,0 - 10,0/10.000$ hab. Médio $1,0 - 5,0/10.000$ hab. Baixo $< 1,0/10.000$ hab.	X	X	X
4. Percentagem de casos com deformidades entre os casos novos detectados e avaliados no ano (*)	Casos novos detectados no ano com grau de incapacidade física II e III $\times 100$ Casos novos detectados com grau de incapacidade avaliado no ano	Estimar a efetividade das atividades para a detecção precoce de casos; Estimar a endemia oculta	Alto $\geq 10\%$ Médio $10 - 5\%$ Baixo $< 5\%$	X	X	X
5. Percentagem de casos paucibacilares e multibacilares detectados nos anos das coortes e que curaram com grau de incapacidade II e III (*)	Casos paucibacilares e multibacilares detectados nos anos das coortes e que curaram com grau de incapacidade II e III $\times 100$ Casos paucibacilares e multibacilares detectados nos anos das coortes com grau de incapacidade avaliado por ocasião da cura	Avaliar transcendência da doença; Programação de insumos para prevenção e tratamento de incapacidade pós alta; Subsidiar política de ação para seqüelados	Bom $< 5\%$ Regular $5 - 10\%$ Precário $\leq 10\%$	X	X	X
6. Coeficiente de recidiva anual em casos paucibacilares e multibacilares curados com PQT/OMS por 100 curados (coorte)	Casos paucibacilares e multibacilares que receberam alta por cura no ano da coorte que recidivaram até 31/12/ano de avaliação $\times 100$ Casos paucibacilares e multibacilares que receberam alta por cura com PQT no ano da coorte	Monitorar a ocorrência de recidivas entre os casos paucibacilares e multibacilares	A ser definido	Centros de Referência Nacional e/ou Estadual		

Obs.: (*) Indicador só será construído se o percentual de casos cujo grau de incapacidade foi avaliado for maior ou igual a 75%

Indicadores para avaliação – HANSENÍASE

INDICADORES OPERACIONAIS	CONSTRUÇÃO	UTILIDADE	PARÂMETROS	NÍVEL DE UTILIZAÇÃO		
				FEDE- RAL	ESTA- DUAL	MUNI- CIPAL
1. Percentagem de casos novos detectados cujo grau de incapacidade física foi avaliado no ano	Casos novos detectados no ano com grau de incapacidade avaliado X 100 Total de casos novos detectados	Medir a qualidade do atendimento dos serviços de saúde	Bom ≥ 90% Regular 90 — 75% Precário < 75%		X	X
2. Percentagem de casos curados com aumento do grau de incapacidade física entre os casos novos que iniciaram e completaram PQT/OMS (coorte) (*)	Casos paucibacilares e multibacilares detectados no ano das coortes e que receberam alta por cura com grau de incapacidade maior do que aquele registrado por ocasião do diagnóstico X 100 Total de casos PB e MB detectados nos anos da coorte que receberam alta por cura e cujo grau de incapacidade foi avaliado por ocasião do diagnóstico e da cura	Indica a qualidade do tratamento na medida que estima a capacidade que os serviços de saúde têm de curar os pacientes com o mínimo de sequelas físicas	A definir	X	X	X
3. Percentagem de casos paucibacilares e multibacilares curados entre os casos novos que iniciaram PQT/OMS (coorte)	Casos paucibacilares e multibacilares detectados no mês/ano das coortes e curados com PQT/OMS até os prazos estabelecidos. X 100 Total de casos paucibacilares e multibacilares detectados no ano das coortes e que iniciaram PQT/OMS (**)	Avaliar a efetividade do tratamento com poliquimioterapia padrão OMS através do percentual de cura	Bom > 90% Regular 90 — 75% Precário < 75%	X	X	X
4. Percentagem de abandono de PQT/OMS entre os casos que deveriam ter completado tratamento (coorte)	Casos PB e MB detectados nos anos das coortes e que abandonaram o tratamento com PQT ou sobre os quais não se tem informação sobre sua situação X 100 Total de casos paucibacilares e multibacilares detectados no ano das coortes e que iniciaram PQT/OMS (**)	Medir a capacidade dos serviços em assistir aos casos de hanseníase	Bom < 10% Regular 10 — 25% Precário ≥ 25%	X	X	X
5. Percentagem de examinados entre os contatos intradomiciliares de casos novos diagnosticados no ano	Contatos intradomiciliares examinados de casos novos detectados no ano X 100 Total de contatos intradomiciliares de casos novos diagnosticados no ano	Avaliar a execução da atividade de vigilância de contatos	a definir		X	X
6. Percentagem de casos curados no ano com grau de incapacidade física avaliado	Casos curados no ano com grau de incapacidade física avaliado X 100 Total de casos curados no ano	Medir a qualidade do atendimento	Bom ≥ 90% Regular 90 — 75% Precário < 75%		X	X
7. Percentagem de casos em registro ativo não atendidos no ano (abandono)	Casos em registro ativo em 31/12/ ano e que não comparecem ao serviço de saúde há mais de 12 meses X 100 Total de casos em registro ativo em 31/12/ano	Medir a capacidade dos serviços em assistir aos casos de hanseníase	Bom ≤ 10% Regular 90 — 25% Precário > 25%		X	X

Obs.: (*) Indicador só será construído se o percentual de casos cujo grau de incapacidade foi avaliado for maior ou igual a 75% (por ocasião do diagnóstico e da cura)

(**) Os casos falecidos ou transferidos devem ser subtraídos deste total.

❶ Aspectos Epidemiológicos

O termo hepatites virais refere-se a um grupo de infecções cujos agentes etiológicos são vírus que possuem como principal característica o tropismo primário pelo fígado. As principais características destes cinco tipos de vírus que causam hepatites resumem-se no **Quadro 1**.

Quadro 1**Principais Características Epidemiológicas dos Vírus que Causam a Hepatite**

Tipos De Vírus	Material Genético	Período de Incubação	Via de Transmissão	Risco de Cronificar
A	RNA	15-45 dias	fecal-oral	inexistente
B	DNA	30-180 dias	sexual, parenteral, sangue e hemoderivados, procedimento cirúrgico/odontológico, solução de continuidade (pele e mucosas), mãe-filho	alto (90% nos neo-natos e 5-10% nos adultos)
C	RNA	15-150 dias	parenteral, sangue, hemoderivados e sexual	alto (85%)
D	RNA	30-50 dias (*)	idem ao item b	alto (79% na superinfecção e menor que 5% na co-infecção)
E	RNA	28-48 dias	fecal-oral	inexistente

Mais recentemente, no ano de 1995, foi descrita a descoberta de um novo membro dos vírus causadores de hepatite, este foi denominado como “G”. Trata-se de um vírus RNA da família dos *Flaviviridae*, que pode causar hepatite aguda e crônica em um pequeno número de casos de hepatite não A-E, cuja transmissão tem sido descrita entre receptores de sangue e hemoderivados, usuários de drogas endovenosas e hemodialisados. O seu período de incubação pós-transfusional é de 2-4 semanas. Através de estudos que utilizaram a técnica de reação de amplificação de ácidos nucleicos, o vírus da hepatite G (VHG) tem sido encontrado nas populações dos Estados Unidos, Europa, Austrália, Japão e Brasil. Este novo agente infeccioso ainda é motivo de estudo. Outros vírus, esporadicamente, podem produzir hepatites agudas que são clínica e bioquimicamente semelhantes aos tipos acima

mencionados; entre eles se destacam o Citomegalovírus, o vírus Epstein-Barr e o vírus da Febre Amarela.

Hepatite A

- ✓ **Agente Etiológico:** o vírus da hepatite tipo A é um hepatovírus (hepa-RNA vírus), constituído de ácido ribonucléico, pertencente à família *Picornaviridae*.
- ✓ **Reservatório:** homem e alguns primatas não humanos, inclusive os chimpanzés. Questiona-se a possibilidade desses animais funcionarem como reservatório no estado silvestre.
- ✓ **Modo de Transmissão:** fecal-oral, de uma pessoa a outra (direta e indiretamente), por veiculação hídrica, alimentos contaminados, etc.
- ✓ **Período de Incubação:** de 15 a 45 dias (média de 30 dias).
- ✓ **Período de Transmissibilidade:** a partir da segunda semana antes do início dos sintomas até o final da segunda semana da doença, na maioria das pessoas.
- ✓ **Suscetibilidade e Imunidade:** geral. Há imunidade homóloga provavelmente pelo resto da vida.
- ✓ **Distribuição, Mortalidade e Letalidade:** mundial. Apresenta-se de forma esporádica e epidêmica. É freqüente nos países com saneamento básico deficiente, em instituições fechadas, como berçários e creches. Dependendo das condições sócio-econômicas do país, a faixa etária da população acometida pode ser diferente. Assim, nos países subdesenvolvidos, são as crianças e adultos jovens; já nos países desenvolvidos, esse vírus infecta preferencialmente adultos (menos de 10% dos pacientes são crianças). Nos países muito desenvolvidos, como os situados no nordeste da Europa, EUA e Japão, a soroprevalência positiva para o vírus da hepatite tipo A é pequena na população com idade inferior aos 40 anos. A letalidade é baixa e tende a aumentar com a idade. A mortalidade também é baixa.

② Aspectos Clínicos

As manifestações clínicas variam da ausência ou poucos sintomas a, raramente, formas fulminantes, como nas outras infecções pelos vírus das hepatites. Apresentam como aspectos importantes: a manifestação sintomática, dependente da idade; o baixo índice de doença fulminante (0,1 - 0,2% dos casos); e a ausência de evidência de doença crônica.

- ✓ **Descrição:** a maior parte dos casos são anictéricos (70%), apresentando sintomas semelhantes a uma síndrome gripal, ou mesmo assintomáticos, principalmente quando ocorrem abaixo dos 6 anos de idade. Observe-se que nos casos assintomáticos e ou anictéricos há elevação das transaminases. Nas hepatites virais sintomáticas, independente da etiologia, as manifestações clínicas são bastante semelhantes. Didaticamente distingue-se quatro períodos:
-

o de incubação, prodromico, de hepatite clínica e de convalescência. O primeiro depende da etiologia (vide aspectos epidemiológicos). O segundo período, que em média dura sete dias, caracteriza-se pelo surgimento de sintomas sugestivos de infecção inespecífica, de intensidade variável (mal-estar, cefaléia, febre baixa, anorexia, astenia, fadigabilidade intensa, artralgia, náuseas e vômitos). A dor abdominal geralmente é constante e discreta, localizada no hipocôndrio direito ou na metade direita do hipogástrio. Um outro achado freqüente é a aversão pela fumaça de cigarro. O período de hepatite clínica, que no adulto dura em média de 4 a 6 semanas, inicia-se com o aparecimento de icterícia. Esta surge quando a febre desaparece e, geralmente, é precedida, 24 a 48 horas, por colúria. As fezes ficam descoradas ou até acólicas. Geralmente há melhoria dos sintomas do período prodromico. Ao exame físico, 70% dos pacientes apresentam hepatomegalia dolorosa, que raramente é acentuada, e 20% esplenomegalia. Na convalescência, observa-se crescente sensação de bem-estar, desaparece gradativamente a icterícia e a colúria, a dor abdominal e a sensação de fadiga, e o apetite é recuperado. Em aproximadamente 5% dos pacientes é descrita a forma colestática, na qual além das manifestações antes referidas, observa-se prurido cutâneo, em consequência da icterícia intensa. Quanto a seu prognóstico, este é bom. Na hepatite A ainda pode apresentar uma outra forma mais rara com evolução "prolongada ou recorrente". Nessas formas, os pacientes podem apresentar persistência das aminotransferases por vários meses, ou até ultrapassar 1 ano. Outras vezes, após normalização clínica e laboratorial, em alguns doentes podem ser observadas alterações bioquímicas das provas de função hepática, como também, resurgimento da sintomatologia. Estes pacientes tendem à cura espontânea com bom prognóstico. A forma fulminante, que ocorre em 0,1 - 0,2% dos casos agudos, em consequência da necrose maciça ou submaciça do fígado, pode tomar um curso rapidamente progressivo, terminando em menos de 10 dias, embora possa persistir por 30 dias. Essa forma apresenta uma elevada taxa de letalidade (superior a 80%). A toxemia, sonolência, confusão mental (coma hepático), podem ser acompanhadas de manifestações hemorrágicas.

- ☑ **Diagnóstico Diferencial:** o diagnóstico diferencial da hepatite viral tipo A, na forma icterica, deve ser feito com as hepatites por agentes infecciosos. Em termos de incidência tem-se: o vírus da hepatite B, o citomegalovírus, o vírus Epstein-Barr, o vírus da febre amarela, as leptospiros, os plasmódios, e septicemias. Dentre as hepatites não-infecciosas, destacam-se as provocadas por drogas (etanol, halotano, metildopa, isoniazidas, etc), as doenças hemolíticas e as relacionadas com obstrução biliar.
 - ☑ **Complicações:** a hepatite pelo vírus A aguda e sintomática, que não evolui para a cura completa, pode progredir para formas prolongadas se houver persistência do vírus por mais de seis meses. A forma fulminante pode complicar-se com hemorragia de múltiplos órgãos (particularmente cérebro e pulmões) e septicemia, felizmente ocorre em menos de 1% dos casos.
 - ☑ **Tratamento:** de modo genérico, o indivíduo sintomático com infecção aguda pelo vírus da hepatite A não requer medicação específica, apenas sintomático
-

quando necessário. Por esse motivo deve ser acompanhado ambulatorialmente, na rede de assistência médica. Basicamente, o tratamento consiste em manter repouso domiciliar relativo até que a sensação de bem-estar retorne e os níveis das transaminases voltem a valores inferiores a duas vezes o normal. Em média, esse período dura quatro semanas. Não há nenhuma restrição a alimentos no período da doença, apenas é desaconselhável a ingestão de bebidas alcóolicas. De forma prática, o controle de cura clínica da hepatite pelo vírus A, resume-se à normalização das aminotransferases e à presença do marcador sorológico Anti-HAV Ig G.

③ Diagnóstico Laboratorial

Didaticamente, o diagnóstico laboratorial das hepatites virais pode ser dividido em quatro grupos de exames:

- os inespecíficos;
- a bioquímica do sangue;
- os marcadores sorológicos das hepatites virais; e
- os histológicos.

☒ **Exames Inespecíficos:** entre os inespecíficos, o mais freqüentemente solicitado, embora **o de menor valor diagnóstico, é o hemograma**, que relativamente mostra concentração de hemoglobina em níveis normais ou levemente diminuída, o número de leucócitos freqüentemente normal ou com leucopenia e linfocitose, e a freqüência de linfócitos atípicos é inferior a 10%.

☒ **Exames Bioquímicos do Sangue:** as provas laboratoriais de maior importância, entre as denominadas de bioquímica do sangue, são as que avaliam a função do hepatócito. Elas incluem a determinação sérica da atividade das aminotransferases (transaminases) e avaliação da atividade de protrombina. Na prática, são sugestivos de hepatite viral os valores de aminotransferases, principalmente a alanina amino transferase (ALT), antigamente chamada de transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), maiores ou iguais a três vezes o valor normal do método utilizado. O pico de atividade dessas enzimas pode atingir níveis de até 2000-3000UI/L, e a sua dosagem deve ser um dos parâmetros para acompanhar a sua evolução, no entanto esses níveis isoladamente não estão relacionados com a gravidade, nem têm valor preditivo quanto à evolução e à cronicidade do quadro clínico. Essas provas devem ser repetidas mensalmente até sua normalização. As bilirrubinas, inicialmente a direta, encontram-se elevadas, podendo alcançar níveis de até 20%. As bilirrubinas normalizam-se antes das transaminases. Quando se observar que está havendo aumento das bilirrubinas, associado com diminuição da TGP ("sinal da cruz"), é sugestivo de mau prognóstico evolutivo. O tempo de protrombina (TP), quando inferior a 40%, é um indicador de gravidade. Outros indicadores de prognóstico ruim são: hipoglicemia e ou quando há diminuição de albumina e aumento de globulinas durante os primeiros 15 dias de icterícia. Vale lembrar que esses resultados são sugestivos de infecção viral do fígado, sendo a confirmação dada pelo conjunto

de dados clínicos e de laboratório. No **Quadro 2**, aparecem os valores normais dos testes acima mencionados.

Quadro 2
Valores Normais de Alguns Exames Bioquímicos do Sangue, para Seres Humanos

Exames	Valor Normal
Transaminases	AST (TGO) 5-17 UI/L ou até 35 U Cabaud ALT (TGP) 4-13 UI/L ou até 40 U Cabaud
Bilirrubinas	DIRETA 0,1 - 0,4 mg/dl INDIRETA 0,2 - 0,7 mg/dl TOTAL até 1,00 mg/dl
Proteínas Séricas	ALBUMINA 4,5 - 5,5 g% GLOBULINAS 1,5 - 3,0 g%
Tempo de Protombina	12 segundos
Atividade protombínica	100%

☒ **Marcadores Sorológicos das Hepatites Virais:** a definição do agente infeccioso responsável pela hepatite (diagnóstico etiológico) é dada através da investigação dos marcadores sorológicos. Existem várias técnicas para investigação desses marcadores sorológicos, porém a mais utilizada na atualidade é a imunoenzimática. A infecção aguda pelo vírus tipo A confirma-se pela presença do marcador anti-HAV IgM, a partir do início do quadro clínico, podendo persistir por cerca de 6 meses, sendo mais freqüente sua permanência por 60 a 90 dias. O marcador sorológico utilizado para investigar infecção passada ou imunidade contra o vírus da hepatite A é Anti-HAV, detectado uma semana após o início dos sintomas dos casos agudos.

☒ **Histológico:**

- em relação à biópsia hepática, não há indicação para se submeter os pacientes a esse procedimento invasivo nas hepatites virais agudas, particularmente na hepatite A, uma vez que a evolução das mesmas é quase sempre favorável e seus diagnósticos, na maioria das vezes, são obtidos através de exame clínico-laboratorial.
- esse procedimento só deve ser praticado quando indicado por especialistas, nos centros terciários de assistência médica.

④ Vigilância Epidemiológica

Diante da falta de inquéritos soro-epidemiológicos de abrangência nacional ou de outras fontes oficiais de informação que possibilitem a comparação entre dados necessários para conhecer a magnitude da infecção pelos diferentes vírus das hepatites, suas tendências e problemas decorrentes da existência dos disseminadores assintomáticos dos diferentes vírus que causam hepatite na população, é indispensável a implantação de um sistema de vigilância epidemiológica que contribua efetivamente para a tomada de decisão na área governamental. Nosso sistema de vigilância epidemiológica garante a comparabilidade dos dados obtidos de diversos grupos, em diferentes momentos, pela utilização de

procedimentos de laboratório e definições operacionais padronizados, bem como, recursos humanos qualificados de forma semelhante em todos os serviços de vigilância epidemiológica no país. O propósito inicial é conhecer a magnitude e tendências das hepatites virais, sua distribuição na população por faixa etária e região geográfica, fatores de risco associados aos principais vírus relacionados a este agravo; avaliar o impacto da utilização de vacina na população susceptível; detectar oportunamente a ocorrência de surtos das hepatites virais; conhecer melhor as possíveis estratégias de controle e obter experiência operacional para, no futuro próximo, implementar ações relacionadas à vigilância epidemiológica.

- ☑ **Notificação:** Todos os casos suspeitos e ou confirmados devem ser notificados pelo nível local ao órgão responsável pela vigilância epidemiológica (municipal/estadual) que acionará os serviços de vigilância epidemiológica e sanitária, quando couber. Os casos confirmados e óbitos por hepatite viral devem ser informados ao nível nacional pelos respectivos serviços de Vigilância Epidemiológica. O fluxo do sistema de notificação terá origem, destino e retroalimentação, de forma que a informação possa ser analisada em todos os níveis de abrangência, municipal/estadual/nacional, a qualquer momento desejado. Isso significa que os notificadores devem ser informados dos resultados e avaliações. O fluxo desse sistema de notificação dentro do município e estado deverá seguir o desenho utilizado para outras doenças de notificação compulsória. Em casos de surtos, deve-se informar imediatamente ao nível estadual, e esse, ao nível nacional, por telefone, fax ou telex. Todos os casos notificados que estejam relacionados com o vírus da hepatite tipo A deverão ser investigados para permitir a definição das medidas cabíveis.
 - ☑ **Investigação Epidemiológica:** consiste na obtenção detalhada de dados de cada caso para análise e interpretação das características da doença e o acompanhamento de sua tendência. Os dados que compõem a ficha de investigação epidemiológica englobam os principais tipos virais das hepatites. Isto permitirá que se estude o comportamento desses vírus. Os dados são obtidos onde o doente procurou assistência médica, isto é, nos ambulatórios de clínica médica, pediatria, doenças sexualmente transmissíveis, gastroenterologia ou hepatologia, prontos socorros, hospitais, bancos de sangue da rede pública (hemocentros) e ou conveniados com o Sistema Único de Saúde (SUS). Para o bom funcionamento do sistema de vigilância epidemiológica, é de suma importância que exista um bom entendimento entre o investigador e o médico assistente. O sistema prevê a verificação, junto ao laboratório onde atendeu-se o doente, se foi separado o soro do paciente para proceder a investigação dos marcadores sorológicos dos vírus da hepatite. Também deve ser feita a identificação dos comunicantes domiciliares visando a interrupção da cadeia epidemiológica. A investigação epidemiológica dos casos, por etiologia, envolverá os serviços de saúde das redes pública (incluem-se também aquelas instituições contratadas e ou conveniadas), e privada. Observe-se que este procedimento, sempre que possível, deverá fornecer os dados complementares para esclarecer a fonte e o mecanismo de transmissão do agente etiológico.
-

Para o sucesso da investigação, é fundamental garantir a privacidade e sigilo dos dados fornecidos.

☒ **Definição de Caso:**

Suspeito Sintomático: indivíduo com uma ou mais manifestações clínicas agudas, isto é, paciente com febre, icterícia, mal-estar geral, fadiga intensa, anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal (predominantemente no hipocôndrio direito), fezes de cor esbranquiçada, urina de cor marrom escura. E que, laboratorialmente, apresente dosagens de transaminases maior ou igual a três vezes o valor normal do método utilizado.

Suspeito Assintomático: indivíduo assintomático e sem história clínica sugestiva de hepatite viral, que apresente dosagem de transaminases elevadas, em qualquer valor.

Agudo Confirmado: paciente que, na investigação sorológica, apresente o marcador sorológico para hepatite A, de fase aguda, isto é, Anti- HAV Ig M positivo.

☒ **Contato:** pessoas que manipulam e/ou foram acidentadas com material biológico contaminado; pessoa que convive no mesmo local ou domicílio de um paciente diagnosticado.

☒ **Portador:** esta condição não existe para o vírus da hepatite A.

☒ **Suscetível:** indivíduo que não possui anticorpos contra o vírus da hepatite do tipo A capaz de protegê-lo da infecção, caso venha a entrar em contato com o agente etiológico.

Nota: a suscetibilidade é específica para cada uma das etiologias, podendo um indivíduo ser suscetível ao vírus tipo A e não ser para o vírus tipo B.

☒ **Fluxograma de Atendimento Médico:** para os casos sintomáticos, basicamente o sistema de notificação vale-se de duas formas de fluxo para atendimento médico e definição etiológica para cada caso: as unidades de assistência médica que não dispõem de laboratório local, e outras que dispõem desse recurso. Nas unidades de assistência médica que não dispõem de laboratório local: o indivíduo com sinais e sintomas de hepatite será atendido pelo médico, que preenche a ficha de investigação para hepatites virais, campos 8, 24 e de 34 a 40, em duas vias. Após a consulta médica, o pedido de exames laboratoriais será encaminhado ao Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) para dosagem das aminotransferases e bilirrubinas, sempre com uma via da ficha já mencionada. O laboratório fornecerá o resultado ao paciente, que, por sua vez, entrega-lo-á ao médico. Nesse momento, para fins de vigilância epidemiológica, ao confirmar sua suspeita clínica, o médico preenche os campos 41 e 42 da ficha individual e notifica ao serviço de vigilância epidemiológica. Se o paciente apresentar aminotransferases com valores maiores ou iguais a três vezes o valor normal, pelo método utilizado, o LACEN fará pesquisa dos marcadores sorológicos (HBsAg, Anti-HBc IgM e Anti-HAV IgM) para definir a etiologia da infecção. Para isso, todos os soros encaminhados serão estocados a -20°C, até

a realização dos exames. Os soros deverão vir acompanhados de suas respectivas cópias das fichas de investigação. Nas unidades de assistência médica que dispõem de laboratório local, o indivíduo com sinais e sintomas sugestivos de hepatite será atendido pelo médico, que preenche a ficha de investigação para hepatites virais, campos 8, 24 e de 34 a 40, em duas vias. Após exame clínico, o paciente é encaminhado para o laboratório de análises clínicas da unidade local, de posse de uma via da ficha individual de investigação; o bioquímico ou técnico responsável pela unidade local, preenche os campos 41 e 42 da referida ficha individual e, se o valor das transaminases for igual ou maior que três vezes o valor normal do método utilizado, encaminhará o resultado ao médico solicitante e o soro, com a respectiva data da coleta acompanhado da ficha ao LACEN, que definirá a etiologia da infecção. O médico, de posse dos resultados laboratoriais, encaminha as fichas dos casos suspeitos de hepatite viral aguda/crônica, via protocolo da unidade, para o serviço de vigilância epidemiológica a fim de serem analisadas e classificadas.

☑ Medidas a serem adotadas frente a um caso:

- notificar o caso;
- realizar a investigação epidemiológica;
- acionar o serviço de vigilância sanitária para realizar o trabalho em conjunto com o serviço de vigilância epidemiológica;
- após confirmação diagnóstica do caso, aconselhar ao paciente a fazer acompanhamento ambulatorial na rede de assistência médica e realizar as ações pertinentes à saúde pública pelos órgãos competentes;
- orientar o paciente para evitar disseminação do vírus adotando medidas simples, tais como: lavar as mãos após o uso do vaso sanitário, higiene adequada do vaso sanitário valendo-se do uso de desinfetante à base de solução de hipoclorito de sódio (comercial), após uso de água e sabão.

☑ Conduta frente a um surto ou epidemia:

- notificar imediatamente ao nível municipal, estadual e nacional.
 - realizar rapidamente a investigação epidemiológica, com objetivo de: identificar o caso índice, seus contatos e comunicantes, o modo e a fonte de infecção e transmissão; a população de maior risco; o número de casos, etc. Dispondo-se de informações, é importante comparar a incidência atual com a de períodos similares, uma vez que não existe uma definição precisa quanto à magnitude das cifras ou índices que indicam um surto;
 - aconselhar aos pacientes para fazer um acompanhamento ambulatorial na rede de assistência médica;
 - aplicar medidas de controle: esclarecer a comunidade quanto aos aspectos epidemiológicos fundamentais do surto ou epidemia; visitar as residências das famílias onde houve casos de doença ou óbitos; coletar amostras de sangue das pessoas de convívio domiciliar, com o objetivo de investigar a presença de marcadores sorológicos para hepatites virais;
 - orientar os pacientes para evitar disseminação do vírus, adotando medidas simples, tais como: lavar as mãos após o uso do vaso sanitário, higiene
-

adequada do vaso sanitário, valendo-se do uso de desinfetantes à base de solução de hipoclorito de sódio (comercial), após lavagem com água e sabão.

☑ **Análise de Dados:** é uma das etapas mais importantes da vigilância epidemiológica, e diz respeito ao processamento dos dados para transformá-los em informação, de modo a permitir o acompanhamento da tendência dos principais vírus que causam hepatite. Os principais aspectos que devem ser apreciados na análise dos dados são:

- distribuição temporal dos casos e óbitos de hepatites virais por grupo etiológico, sexo, faixa etária e área geográfica;
- letalidade por áreas geográficas e grupos etários;
- percentual de casos notificados que foram investigados;
- coeficiente de detecção anual de casos novos;
- número anual de casos;
- investigação de comunicantes;
- percentual de casos;
- percentual de instituições que notificam regularmente (ambulatórios, hospitais, hemocentros, etc.);
- coeficientes de morbimortalidade por áreas geográficas, grupos etários;
- proporção de casos atendidos pelo SUS;
- correlação entre o número de casos notificados pelo sistema de vigilância epidemiológica, o número de atestados de óbito e o número de internações hospitalares (sistema AIH);
- tempo de permanência no hospital; e
- custo da permanência no hospital, do tratamento.

5 Medidas de Controle

É importante ressaltar que, além das medidas de controle específicas, é necessário o esclarecimento da comunidade quanto às formas de transmissão, tratamento e prevenção das hepatites virais, cujo desconhecimento, eventualmente, leva à adoção de atitudes extremas e inadequadas, como queima de casas e objetos de uso pessoal, nos locais onde ocorreram casos de hepatites.

☑ **Em Relação à Fonte de Infecção:**

Fonte de água para consumo humano: a disponibilidade de água potável em quantidade suficiente nos domicílios é a medida mais eficaz para o controle das doenças de veiculação hídrica, como as hepatites por vírus tipo A. Nos lugares onde não existe saneamento básico e sistema público de abastecimento de água potável, deve-se procurar, inicialmente, uma solução junto à comunidade para o uso e o acondicionamento da água em depósitos limpos e tampados. Deve-se orientar a população quanto à utilização de produtos à base de cloro, à fervura da água, às medidas de desinfecção domiciliar, tais como: a limpeza e desinfecção da caixa de água domiciliar, a intervalos de 6 meses, ou de acordo com a necessidade. Uma vez conseguido o controle sistemático da qualidade da água para consumo humano, uma outra medida importante na prevenção depende da

existência de um sistema destinado ao escoamento e depósito de dejetos de origem humana, através da adoção de fossas, adequadamente construídas e localizadas, ou de enterramento, conforme as instruções contidas no “Manual de Saneamento”, da Fundação Nacional de Saúde. É fundamental que se faça, concomitantemente, um trabalho educativo na comunidade, no sentido de valorizar o saneamento básico e o consumo de água de boa qualidade para prevenção de doenças de veiculação hídrica.

Indivíduos infectados: os profissionais da área da saúde, ao manipular pacientes infectados, durante exame clínico, procedimentos invasivos, exames diversos de líquidos e secreções corporais, devem **obedecer as recomendações universais de biossegurança**: lavar as mãos após exame de cada paciente; usar luvas de látex e óculos de proteção durante procedimentos em que haja contato com secreções e líquidos corporais de pacientes infectados; desinfetar/esterilizar, após uso em pacientes, todo instrumental e máquinas utilizadas.

Os pacientes com manifestações clínicas de hepatite viral aguda: devem ser orientados para fazer acompanhamento na rede de assistência médica.

Vacinação: internacionalmente, com o surgimento de uma vacina contra o vírus da hepatite tipo A, criou-se expectativa concreta para o controle desse vírus hepatotrófico. A vacina tem indicação nas áreas de baixa e média endemicidade, como nos países desenvolvidos, para proteger os indivíduos pertencentes aos grupos de maior risco a adquirir esse vírus (indivíduos jovens e idosos).

☒ **Imunoglobulina Humana Anti-Vírus da Hepatite Tipo A**: as principais indicações são:

- os contatos de pessoas sintomáticas com infecção aguda;
- as pessoas que tiveram acidentes com material biológico sabidamente contaminados pelo vírus da hepatite tipo A.

Hepatite B

☒ **Agente Etiológico**: vírus da Hepatite B (VHB), constituído de ácido desoxirribonucléico (DNA). Pertence à família *Hepadnaviridae*, na qual também estão incluídos vírus DNA hepatotrópicos que infectam certos animais silvestres (esquilo, pato de Pequim). A partícula viral completa, denominada inicialmente de partícula de Dane, tem uma estrutura complexa, com duplo envoltório. O envoltório externo contém proteínas antigênicas denominadas de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg); e o interno, junto com o DNA e uma enzima (DNA-polimerase), constitui o **core**, que apresenta proteína antigênica, o antígeno de centro estrutural (HBcAg) e um antígeno solúvel (HBeAg).

☒ **Reservatório**: devido a sua alta especificidade, o VHB infecta somente o homem, que constitui o seu reservatório natural. Experimentalmente, replica-se apenas em primatas não humanos mais evoluídos, como o chimpanzé.

- ☑ **Modo de Transmissão:** através de solução de continuidade (pele e mucosa); relações sexuais; exposição percutânea (parenteral) a agulhas ou outros instrumentos contaminados (exemplos: tatuagens, perfuração da orelha, etc.); transfusão de sangue e seus derivados, fora da recomendação técnica, como, por exemplo, sem investigação laboratorial para doenças transmissíveis; uso de drogas endovenosas; procedimentos odontológicos, cirúrgicos e de hemodiálise, quando desrespeitam as normas universais de biossegurança; transmissão perinatal (filho de mãe portadora de HBsAg positivo); contactos domiciliares (promiscuidade nos domicílios superlotados).
 - ☑ **Período de Incubação:** de 30 a 180 dias (média de 60-90 dias).
 - ☑ **Período de Transmissibilidade:** o sangue de uma pessoa portadora do vírus é infectante de 2 a 3 semanas antes que comecem os primeiros sintomas e continua assim durante a fase aguda da doença e no estado de portador crônico, que pode persistir por vários anos ou pelo resto da vida. Outros líquidos orgânicos, como o sêmen, saliva, secreção vaginal e etc, também podem conter o vírus e, portanto, ser infectantes. O estado de portador crônico é arbitrariamente fixado após 6 meses de persistência do HBsAg no sangue.
 - ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é geral. Há imunidade homóloga (para o mesmo tipo de vírus), na presença de anticorpos anti-HBs.
 - ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** na população geral, esse vírus acomete preferencialmente indivíduos na faixa etária de 20 a 40 anos. A infecção pelo VHB é considerada alta onde a prevalência do HBsAg é superior a 7% ou onde 60% ou mais da população têm evidência sorológica de infecção prévia. É a condição dos países tropicais (África Sub-sahariana e parte da América do Sul, Sudeste da Ásia, China, partes do Oriente Médio e Ilhas do Pacífico), locais em que as infecções mãe-filho e durante a infância são comuns. São consideradas como de endemicidade intermediária as áreas onde a prevalência do HBsAg vai de 2% a 7% e de 20 a menos de 60% de prevalência da infecção. Compreendem a Europa Oriental e Mediterrânea, parte da América do Sul, Oriente Médio e Rússia. No restante do mundo, que inclui os países mais desenvolvidos (América do Norte, Europa Ocidental e Austrália), a prevalência do HBsAg é de menos de 2% e a prevalência total de infectados previamente é inferior a 10%. Nessas condições, a infecção neonatal e na infância é muito rara. Nessas áreas, contudo, existem grupos de alto risco, que são: os usuários de drogas endovenosas, homossexuais masculinos, profissionais da área da saúde, pacientes de hemodiálise ou sujeitos a tratamento clínico por hemoderivados. No Brasil, a literatura médica refere a Região Sul como área de baixa endemicidade. As regiões Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste são de intermediária endemicidade. A região da Amazônia Legal (média de 8% de prevalência de HBsAg), o estado do Espírito Santo e a região oeste do estado de Santa Catarina são considerados de alta endemicidade). De modo geral, a taxa de letalidade dos pacientes hospitalizados é de 0,8% a 2%, podendo aumentar nos indivíduos com mais de 40 anos de idade e ser maior nos casos associados ao
-

vírus da hepatite D. No Brasil, a taxa de mortalidade é de 0,6 por 100.000 habitantes.

② Aspectos Clínicos

A infecção pelo vírus da hepatite B pode apresentar formas assintomáticas, sintomáticas e formas graves, como as hepatites fulminantes. A probabilidade da evolução do quadro para o estado de portador crônico depende da idade em que a infecção ocorre, sendo maior quanto menor for a idade. Mais da metade (50%) é anictérica, passando despercebida. Sua evolução clínica é semelhante à descrita para o vírus da hepatite A. A forma crônica define-se como um processo inflamatório contínuo no fígado, cujo agente etiológico é o vírus da hepatite B, com duração superior a seis meses. Geralmente, apresenta-se de forma insidiosa, mas, às vezes, tem início abrupto, confundindo-se com hepatite aguda (30% dos casos). Na prática, deve-se suspeitar de hepatite crônica quando, ao exame físico, o fígado estiver aumentado de volume e sua consistência endurecida. Chama-se de portador ao indivíduo que conserva o vírus B por mais de seis meses. Clinicamente podem ser sintomáticos ou assintomáticos. São considerados como mais propensos aqueles do sexo masculino, com infecção adquirida na infância e com deficiência imunológica específica (primária ou secundária).

- ☑ **Diagnóstico Diferencial:** o diagnóstico diferencial da hepatite viral B é semelhante ao descrito para o vírus da hepatite A.
- ☑ **Complicações:** as hepatites virais agudas que não evoluem para a cura completa podem progredir para formas crônicas, se houver persistência do vírus por mais de seis meses. Estima-se que 25 % das pessoas que evoluem para cronicidade poderão conseguir o êxito letal por cirrose hepática ou carcinoma hepatocelular aproximadamente na idade de 15 a 59 anos. Dessa forma, o risco das crianças da Tailândia chega a ser 220 vezes maior. Na Bahia, o risco relativo de um portador desse vírus chega a ser 33 vezes maior do que o de um não portador. A forma fulminante pode complicar-se com hemorragia de múltiplos órgãos (particularmente cérebro e pulmões) e septicemia.
- ☑ **Tratamento:** na forma aguda o tratamento é semelhante ao da hepatite A. Aqueles pacientes com hepatite pelos vírus B que evoluírem para estado crônico deverão ser acompanhados através de pesquisa de marcadores sorológicos por um período mínimo de 6 a 12 meses.

Esses casos, pela complexibilidade do tratamento e a não existência de um medicamento ideal que ofereça cura para a doença, preferencialmente devem ser encaminhados para serviços de atendimento médico especializados.

De modo prático, o controle evolutivo da hepatite B pode ser sumarizado como a seguir: normalização das aminotransferases, negatificação da presença do marcador HBsAg e surgimento do anti - HBs.

③ Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico laboratorial das hepatites virais também pode ser dividido em quatro grupos de exames:

- os inespecíficos;
- a bioquímica do sangue;
- os marcadores sorológicos das hepatites virais; e
- os histológicos

☑ **Exames Inespecíficos:** de forma semelhante ao vírus da Hepatite A, o exame inespecífico mais freqüentemente solicitado, embora o **de menor valor diagnóstico, é o hemograma**, que relativamente mostra concentração de hemoglobina em níveis normais ou levemente diminuída, o número de leucócitos freqüentemente normal ou com leucopenia e linfocitose, e a freqüência de linfócitos atípicos é inferior a 10%.

☑ **Exames Bioquímicos do Sangue:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

☑ **Marcadores Sorológicos das Hepatites Virais:** a definição do agente infeccioso responsável pela hepatite (diagnóstico etiológico) é dada através da investigação dos marcadores sorológicos. Existem várias técnicas para investigação dos marcadores sorológicos, porém a mais utilizada na atualidade é a imunoenzimática. A infecção aguda pelo vírus tipo B confirma-se quando está presente o anti-HBc IgM, com ou sem o HBsAg. O HBsAg pode ser detectado 2 a 3 meses após a infecção, antes mesmo dos sintomas clínicos aparecerem, e pode persistir por 1 a 2 meses. Quando este persiste por mais de 6 meses, indica a evolução da doença crônica. O anti-HBc IgM é encontrado nos primeiros 6 meses de pós-infecção, definindo a infecção como recente.

☑ **Histológico:** em relação à biópsia hepática, de modo geral, não há indicação para se submeter os pacientes a esse procedimento invasivo, nas formas agudas, uma vez que a evolução das mesmas é quase sempre favorável e seus diagnósticos, na maioria das vezes, são obtidos através de exame clínico-laboratorial. Em relação às hepatites virais, a maior parte dos especialistas costuma admitir que a biópsia hepática deve ser realizada quando:

- não exista diagnóstico inicial, ou este não esteja esclarecido por outros métodos diagnósticos não invasivos;
- na suspeita de evolução para cronificação, após seis meses da doença, a depender da avaliação de cada caso; e
- na persistência do HBsAg e conseqüente estado de portador, para fins de tratamento.
- **Esse procedimento só deve ser praticado quando indicado por especialistas, nos centros terciários de assistência médica.**

4 Vigilância Epidemiológica

Ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

☑ **Notificação:** todos os casos notificados que estejam relacionados com o vírus da hepatite tipo B deverão ser investigados para permitir a definição das medidas cabíveis. Em função do potencial de gravidade do vírus da hepatite tipo B, os casos notificados deverão ter prioridade na investigação. Em virtude de limitações operacionais, os comunicantes de cada um dos casos deverão ser triados através da pesquisa sorológica do marcador HBsAg (antígeno de superfície, antigo antígeno Austrália). Os comunicantes negativos deverão ser vacinados com produto específico contra o vírus tipo B. Os indivíduos que forem HBsAg positivo deverão ser encaminhados para os serviços de atendimento clínico especializado, que funcionarão como referência e contra-referência na rede do SUS. Nos locais que não existem esses serviços terciários onde haverá um clínico/pediatra capacitado para acompanhamento médico, também referenciado pelos serviços de vigilância epidemiológica municipal/estadual, permitindo, assim, maximizar o aproveitamento dos recursos financeiros e humanos. Isso se faz necessário diante da falta de normatização (consenso) para o tratamento dos pacientes portadores dos vírus tipos B, B/D e C, particularmente na ótica do SUS, em especial, no tocante ao uso de medicamentos diferenciados, como o interferon, lamivudine e a realização de biópsias hepáticas.

☑ **Investigação Epidemiológica:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

☑ **Fluxograma de Atendimento Médico:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

☑ **Definição de Caso:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

Suspeito Sintomático: indivíduo com uma ou mais manifestações clínicas agudas, isto é, paciente com febre, icterícia, mal-estar geral, fadiga intensa, anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal (predominantemente no hipocôndrio direito), fezes de cor esbranquiçada, urina de cor marrom escura. E que, laboratorialmente, apresente dosagens de aminotransferases maior ou igual a três vezes o valor normal do método utilizado.

Suspeito Assintomático: indivíduo assintomático e sem história clínica sugestiva de hepatite viral, que apresente dosagem de aminotransferases elevadas, em qualquer valor.

Agudo Confirmado: paciente que, na investigação sorológica, apresente um ou mais marcadores sorológicos para hepatite B, de fase aguda, isto é, Anti-HBc IgM (com ou sem HbsAg).

Contato: parceiro sexual de paciente infectado; pessoa que compartilha seringas e agulhas contaminadas (usuário de drogas endovenosas); filhos de mãe HBsAg positivo; indivíduo que manipula e ou fora acidentado com sangue ou material biológico contaminado; paciente submetido a procedimentos cirúrgicos ou odontológicos que tenha compartilhado instrumental contaminado, receptores de

sangue e ou hemoderivados contaminados; usuário de hemodiálise; e pessoa que convive no mesmo domicílio de um paciente diagnosticado.

Portador: indivíduo que conserva o vírus da hepatite B por mais de 6 meses. Pode ser clinicamente sintomático ou assintomático, com aminotransferases “normais” ou aumentadas.

Suscetível: indivíduo que não possui anticorpos contra o vírus da hepatite do tipo B, capaz de protegê-lo da infecção, caso venha a entrar em contato com o agente etiológico.

NOTA: A suscetibilidade é específica para cada uma das etiologias, podendo um indivíduo ser suscetível ao vírus tipo A e não ser para o vírus tipo B.

☒ **Medidas a serem adotadas frente a um caso ou portador:**

- notificar o caso;
- realizar a investigação epidemiológica;
- após confirmação e diagnóstico do caso, aconselhar ao paciente a fazer acompanhamento ambulatorial na rede de assistência médica;
- orientar o paciente para evitar a disseminação do vírus, adotando medidas simples, tais como: usar preservativo de látex nas relações sexuais; e evitar tatuagens;
- vacinar os contatos suscetíveis para o vírus tipo B em instituição ligada ao serviço de vigilância epidemiológica. Na prática, são considerados suscetíveis os indivíduos cujos marcadores virais para o vírus tipo B são negativos (por motivos operacionais, apenas o HBsAg).
- os serviços de hemoterapia (hemocentros e bancos de sangue), de doenças sexualmente transmissíveis, e de saúde do trabalhador, devem notificar os portadores por eles diagnosticados e encaminhá-los ao serviço de Vigilância Epidemiológica municipal ou estadual, para completar a investigação e receber assistência médica.

☒ **Conduta frente a um surto ou epidemia:**

- notificar imediatamente ao nível municipal, estadual e nacional;
- iniciar rapidamente uma investigação epidemiológica, com objetivo de: identificar o caso índice, seus contatos e comunicantes, o modo e a fonte de infecção e transmissão; a população de maior risco; o número de casos, etc. Dispondo-se de informações, é importante comparar a incidência atual com a de períodos similares, uma vez que não existe uma definição precisa quanto à magnitude das cifras ou índices que indicam um surto;
- aconselhar aos pacientes para fazer um acompanhamento ambulatorial na rede de assistência médica;
- aplicar medidas de controle: esclarecer a comunidade quanto aos aspectos epidemiológicos da doença; visitar as residências das famílias onde houve casos de doença ou óbitos; coletar amostras de sangue das pessoas de convívio domiciliar com o objetivo de investigar a presença de marcadores sorológicos para hepatites virais. Em caso de hepatite por vírus tipo B,

vacinar os contactantes por instituição ligada ao serviço de vigilância epidemiológica. Na prática, são considerados suscetíveis os indivíduos cujos marcadores virais para hepatite por vírus tipo B são negativos (por motivos operacionais apenas o HBsAg);

- orientar o paciente para evitar disseminação do vírus, adotando medidas simples, tais como: evitar tatuagens, etc.

☒ **Análise de Dados:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

5 Medidas de Controle

Ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

☒ **Em relação à fonte de infecção:**

Indivíduos Infectados: os profissionais da área da saúde, ao manipular pacientes infectados, durante exame clínico, procedimentos invasivos, exames diversos de líquidos e secreções corporais, devem obedecer as **normas universais de biossegurança**: lavar as mãos após exame de cada paciente; **estar vacinado contra o vírus da hepatite tipo B**; usar luvas de látex e óculos de proteção, durante procedimentos em que haja contato com secreções e líquidos corporais de pacientes infectados; no caso de cirurgiões (médicos e odontólogos), não realizar procedimentos cirúrgicos quando tiverem solução de continuidade nas mãos; aos indivíduos que foram expostos à contaminação por instrumentos cortantes é recomendado o uso de imunoglobulina contra o vírus da hepatite tipo B (HBIG) e vacina específica disponível no mercado, quando suscetível; desinfetar/esterilizar, após uso em pacientes, todo instrumental e máquinas utilizadas. **Os portadores** devem fazer acompanhamento médico em centros especializados no tratamento de hepatites virais. Com relação aos comunicantes, seus parceiros sexuais e contactantes domiciliares suscetíveis, devem ser investigados, através de marcadores virais para o vírus da hepatite B e vacinados (no momento dispõe-se apenas da vacina para o vírus da hepatite tipo B). Indica-se utilizar preservativo de látex nas relações sexuais com o parceiro sexual sabidamente infectado. Aos **usuários de drogas endovenosas deve ser recomendado**: procurar serviços de assistência médica especializada, não utilizar seringas de forma coletiva, usar preservativo de látex nas relações sexuais. Os **filhos de mães HBsAg positivo** devem receber a primeira dose da vacina contra o vírus da hepatite tipo B imediatamente após o nascimento (de preferência até 48 horas depois); a segunda dose, aos trinta dias; e a terceira dose, aos seis meses de idade. Quando é disponível, é recomendável o uso de imunoglobulina específica nas primeiras 12 horas de vida após nascimento. Os **pacientes com manifestações clínicas de hepatite viral aguda** devem ser orientados para fazer acompanhamento na rede de assistência médica, usar preservativo de látex nas relações sexuais e vacinar seus contactantes suscetíveis após investigação epidemiológica.

☒ **Vacinação:** o Brasil já utiliza na rotina do Programa Nacional de Imunizações uma vacina DNA-recombinante contra o vírus tipo B, que está sendo aplicada universalmente na população infantil dos menores de 1 ano de idade e, nos

locais com maior prevalência da infecção, isto é, estados que compõem a Amazônia Ocidental, Espírito Santo, a região ocidental de Santa Catarina e Paraná nos indivíduos menores de 15 anos de idade. Também estão sendo vacinados os grupos de risco. **Observa-se que a vacina contra o vírus da hepatite tipo B também protege contra o vírus da hepatite tipo D.**

☒ **Vacina contra o Vírus da Hepatite B**

Indicação: todos os indivíduos suscetíveis, independente da idade, que moram, migraram ou se deslocaram para as áreas hiperendêmicas (estados que compõem a Amazônia Legal Brasileira, Espírito Santo e oeste de Santa Catarina); indivíduos que pertençam a grupos de risco (profissionais da área da saúde; comunicantes domiciliares portadores do HBsAg positivos; pacientes em uso de hemodiálise; politransfundidos; talassêmicos; hemofílicos; portadores de anemia falciforme; usuários de drogas endovenosas; presidiários; pacientes residentes em hospitais psiquiátricos; homossexuais masculinos e profissionais do sexo).

Composição, via de administração, conservação, dose e esquemas, efeitos colaterais e contra-indicações, devem obedecer as especificações do Manual de Normas e Procedimentos do Programa Nacional de Imunizações (PNI).

☒ **Imunoglobulina Humana Anti-Vírus da Hepatite Tipo B:** as principais indicações são:

- os recém-nascidos filhos de mães portadoras **HBsAg positivo**. A dose a ser administrada é de 0,5 ml até as 12 horas após parto (idealmente);
- os contatos sexuais de pessoas portadoras (HBsAg positivo), ou com infecção aguda;
- os adultos que tiveram acidentes com instrumentos cortantes ou perfurantes, secreções corporais que eram sabidamente contaminados pelo vírus da hepatite tipo B deve-se administrar a vacina e a **imunoglobulina específica (dose a ser administrada 0.06 ml/Kg de peso)**. Quando é desconhecida a condição do caso índice, isto é, se o mesmo está na condição de infectado ou portador do vírus da hepatite B), deve-se indicar apenas a vacina contra o vírus da hepatite B. Recomenda-se a consulta da norma para os Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais do Ministério da Saúde, à disposição na biblioteca do órgão, ou na Coordenação do Programa Nacional de Imunizações, Fundação Nacional de Saúde - Ministério da Saúde.

Hepatite C

- ☒ **Agente Etiológico:** o vírus da hepatite C é um vírus constituído por um ácido ribonucléico (RNA), provavelmente pertencendo à família *Flaviridae* e mais próximo do vírus do gênero *Pestivirus*.
- ☒ **Reservatório;** o homem e, experimentalmente, o chimpanzé.
- ☒ **Modo de Transmissão:** o vírus da hepatite tipo C é o grande responsável pelas infecções pós-transfusacionais (90% a 95%), em usuários de drogas endovenosas e usuários de hemodiálise. Há outras formas raras de infecção, as

chamadas esporádicas, que incluem a sexual e a de mãe-filho. Não está definido o comunicante intradomiciliar (promiscuidade por superlotação da habitação).

- ☑ **Período de Incubação:** varia entre duas semanas e cinco meses (em média de 5 a 10 semanas). O período curto de incubação verifica-se quando a contaminação é por sangue e/ou derivados sanguíneos.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** desde uma semana anterior ao início dos sintomas da doença aguda. O período de portador crônico ainda é indefinido.
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** geral. Devido ao fenômeno de formação de quase-espécies, o organismo não consegue produzir anticorpos protetores e eficazes com capacidade para evitar infecção.
- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** predomina em adultos jovens. A letalidade nos Estados Unidos da América do Norte, em estudos limitados, é de 1,3%. A contribuição desta patologia nas taxas de mortalidade ainda não está estabelecida.

② Aspectos Clínicos

Variam desde formas oligossomáticas até as sintomáticas, com possível evolução para infecção persistente em até 90% dos casos, dos quais, 60% evoluirão para hepatite crônica em 10-20 anos, e 40% para doença hepática, entre as quais a mais temida é o carcinoma hepatocelular. Há relatos da forma fulminante, mas são raras. Na maioria dos pacientes, a doença progride lentamente; 20% evoluem para a cirrose em 10 anos e apresentando aumento da mortalidade após 20 anos de doença. O risco de cronicidade é de 85% após a infecção aguda pós-transfusional. Quanto à sintomatologia clínica, ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

③ Diagnóstico Laboratorial

Ver o mesmo item para o vírus da hepatite A. Quanto aos **Exames Bioquímicos do Sangue** na infecção persistente do vírus da hepatite C, em particular sobre o padrão ondulante dos níveis séricos das aminotransferases, especialmente a ALT (TGP), comportamento diferente do observado para os vírus A e B. A oscilação se dá entre seus valores normais ou próximos a eles e valores altos. Esse comportamento alerta ao clínico sobre a utilização desse exame para o controle de cura, bem como sobre o prognóstico de resolução da infecção.

- ☑ **Marcadores Sorológicos das Hepatites Virais:** a definição do agente infeccioso responsável pela hepatite C (diagnóstico etiológico) é dada através da investigação do marcador sorológico Anti-HCV e o RNA-HCV. Existem várias técnicas para investigação dos marcadores sorológicos, porém as mais utilizadas são as imunoenzimáticas. Em relação ao vírus tipo C, o marcador anti-HCV, atualmente disponível no mercado detecta anticorpos, que surgem, em média, de 3 a 4 meses após a elevação das transaminases com os testes de primeira geração e de 18 dias com testes de segunda geração, o que indica apenas infecção, sem diferenciar se é recente ou não.
 - ☑ **Histológico:** ver mesmo item para o vírus da hepatite B.
-

④ Vigilância Epidemiológica

Ver mesmo item para o vírus da hepatite B.

- ☑ **Notificação:** ver mesmo item para o vírus da hepatite B.
- ☑ **Investigação Epidemiológica:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
- ☑ **Fluxograma de Atendimento Médico:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
- ☑ **Definição de caso:**

Suspeito Sintomático: ver mesmo item para o vírus da hepatite B.

Suspeito Assintomático: indivíduo assintomático e sem história clínica sugestiva de hepatite viral que apresenta dosagem de transaminases elevadas, em qualquer valor.

Agudo Confirmado: paciente que, na investigação sorológica, apresente um ou mais marcadores sorológicos para hepatite C positivos, isto é, Anti-HCV ou RNA-HCV.

Contato: parceiro sexual de paciente infectado; pessoa que compartilha seringas e agulhas contaminadas (usuário de drogas endovenosas); indivíduo que manipula e ou fora acidentado com sangue ou material biológico contaminado; paciente submetido a procedimentos cirúrgicos ou odontológicos que tenha compartilhado instrumental contaminado, receptores de sangue e ou hemoderivados contaminados; usuário de hemodiálise; e pessoa que convive no mesmo domicílio de um paciente diagnosticado.

Portador: indivíduo que conserva o vírus da hepatite C por mais de 6 meses. Pode ser clinicamente sintomático ou assintomático, com transaminases “normais” ou aumentadas.

Suscetível: indivíduo que não possui anticorpos contra o vírus da hepatite do tipo C capaz de protegê-lo da infecção, caso venha a entrar em contato com o agente etiológico.

NOTA: A suscetibilidade é específica para cada uma das etiologias, podendo um indivíduo ser suscetível ao vírus tipo A e não ser para o vírus tipo B.

- ☑ **Medidas a serem adotadas frente a um caso ou portador:**
 - notificar o caso;
 - realizar a investigação epidemiológica;
 - após confirmação e diagnóstico do caso, aconselhar ao paciente a fazer acompanhamento ambulatorial na rede de assistência médica;
 - orientar o paciente para evitar a disseminação do vírus, adotando medidas simples, tais como: doar sangue, uso de seringas descartáveis sem compartilhar com outros;
 - os serviços de hemoterapia (hemocentros e bancos de sangue), de doenças sexualmente transmissíveis, e de saúde do trabalhador, devem notificar os portadores por eles diagnosticados e encaminhá-los ao serviço de Vigilância

Epidemiológica municipal ou estadual para completar a investigação e receber assistência médica.

☒ **Conduta frente a um surto ou epidemia:**

- notificar imediatamente ao nível municipal, estadual e nacional;
- iniciar rapidamente uma investigação epidemiológica com objetivo de: Identificar o caso índice, seus contatos e comunicantes, o modo e a fonte de infecção e transmissão; a população de maior risco; o número de casos, etc. Dispondo-se de informações, é importante comparar a incidência atual com a de períodos similares, uma vez que não existe uma definição precisa quanto à magnitude das cifras ou índices que indicam um surto;
- aconselhar aos pacientes para fazer um acompanhamento ambulatorial na rede de assistência médica;
- aplicar medidas de controle: esclarecer a comunidade quanto a pontos fundamentais do surto ou epidemia; visitar as residências das famílias onde houve casos de doença ou óbitos; coletar amostras de sangue das pessoas de convívio domiciliar com o objetivo de investigar a presença de marcadores sorológicos para hepatites virais;
- orientar o paciente para evitar disseminação do vírus adotando medidas simples tais como: doar sangue, uso de seringas descartáveis, etc.

☒ **Análise de Dados:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

5 Medidas de Controle

Ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

☒ **Em relação à fonte de infecção:**

Indivíduos Infectados: os profissionais da área da saúde, ao manipular pacientes infectados, durante exame clínico, procedimentos invasivos, exames diversos de líquidos e secreções corporais, devem obedecer às **normas universais de biossegurança**: lavar as mãos após exame de cada paciente; usar luvas de látex e óculos de proteção durante procedimentos em que haja contato com secreções e líquidos corporais de pacientes infectados; no caso de cirurgias (médicos e odontólogos), não realizar procedimentos cirúrgicos quando tiverem solução de continuidade nas mãos; aos indivíduos que foram expostos à contaminação por instrumentos perfurocortantes, é recomendado o controle clínico com acompanhamento ambulatorial com especialista; desinfetar/esterilizar, após uso em pacientes, todo instrumental e máquinas utilizadas. **Os portadores** devem fazer acompanhamento médico em centros especializados no tratamento de hepatites virais. Com relação aos comunicantes, seus parceiros sexuais e contactantes domiciliares susceptíveis. Indica-se utilizar preservativo de látex nas relações sexuais com o parceiro sexual sabidamente infectado. **Aos usuários de drogas endovenosas deve ser recomendado:** procurar serviços de assistência médica especializada, não utilizar seringas de forma coletiva, usar preservativo de látex nas relações sexuais. **Os pacientes**

com manifestações clínicas de hepatite viral aguda devem ser orientados para: fazer acompanhamento na rede de assistência médica, usar preservativo de látex nas relações sexuais. Quanto a uso de produto imunológico capaz de proteger indivíduos susceptíveis contra o vírus da hepatite C, não existe nenhuma vacina ou imunoglobulina no mercado internacional para esse fim.

Hepatite D

- ☑ **Agente Etiológico:** é uma partícula viral híbrida com o HBsAg, mas não com DNA do vírus da Hepatite tipo B. É constituído por ácido ribonucleico, que por si só não consegue infectar o fígado; para replicar-se e expressar-se necessita da presença do vírus da hepatite do tipo B (VHB). Dependendo da situação do hospedeiro em relação ao vírus tipo B, pode haver co-infecção (hospedeiro suscetível ao VHB) ou super-infecção (hospedeiro portador crônico do VHB).
 - ☑ **Reservatório:** o homem. Experimentalmente pode-se transmitir esse vírus a chimpanzés infectados com o VHB, e marmotas infectadas pelo vírus da hepatite de marmotas.
 - ☑ **Modo de Transmissão:** semelhantes ao vírus da hepatite tipo B.
 - ☑ **Período de Incubação:** não está definido para seres humanos. Experimentalmente, nos chimpanzés, varia de 4 a 15 semanas (média de 35 dias).
 - ☑ **Período de Transmissibilidade:** desde uma semana anterior ao início dos sintomas da infecção conjunta pelos vírus das hepatites tipos B e D. Na superinfecção, não se conhece o período de transmissibilidade.
 - ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** todas as pessoas suscetíveis à infecção pelo vírus da hepatite tipo B ou que sejam portadoras deste último vírus. O papel do anticorpo anti-VHD na infecção não é conhecido.
 - ☑ **Distribuição e Letalidade:** mundial, particularmente nas áreas onde há alta prevalência de infecção do vírus da hepatite tipo B. No Brasil, a região Amazônica, principalmente na parte ocidental, é que tem reportado o maior número de casos. Os estados de São Paulo e do Rio de Janeiro também têm notificado casos, que, entretanto, não são autóctones. Segundo a prevalência dos marcadores do VHD em portadores assintomáticos ou em casos de hepatite crônica B, a distribuição mundial ficou dividida em áreas de muito baixa, baixa, média e alta endemicidade, do seguinte modo:
-

Quadro 3
Classificação da Prevalência do Vírus da Hepatite D, Segundo Percentual de
Portadores do Vírus da Hepatite B

Prevalência do VHB	% Portador Crônico Assintomático do VHB	% de Caso de Hepatite Crônica pelo VHB
MUITO BAIXA	< 5%	< 10%
BAIXA	5 - 15%	10 - 25%
MODERADA	> 20%	30 - 50 %
ALTA		> 60%

VHB = Vírus da Hepatite tipo B

VHD = Vírus da Hepatite tipo D

A Amazônia brasileira é considerada de alta endemicidade para o VD por ter mais de 20% de anti-HD nos portadores assintomáticos e 90% ou mais nos casos de hepatite crônica. Mesmo nas áreas de alta endemicidade do VHB, a prevalência do vírus da hepatite D é variável em diferentes locais. A letalidade é mais elevada na superinfecção do que na co-infecção.

- ☒ **Aspectos Clínicos:** desde a infecção assintomática às formas fulminantes, observadas principalmente nas superinfecções. Quanto à sintomatologia clínica, é semelhante à observada na infecção pelo vírus da hepatite A.

3 Diagnóstico Laboratorial

Ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

- ☒ **Exames Inespecíficos:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
- ☒ **Exames Bioquímicos do Sangue:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A/B.
- ☒ **Marcadores Sorológicos das Hepatites Virais:** a definição do agente infeccioso responsável pela hepatite pelo vírus D é dada através da investigação dos marcadores sorológicos: HBsAg, Anti- HDV IgM e RNA-HDV. Existem várias técnicas para investigação dos marcadores sorológicos, porém a mais utilizada é a imunoenzimática. A infecção aguda pelo vírus tipo D (Delta) diagnostica-se pela presença dos marcadores HBsAg e o Anti-Delta IgM. É importante ressaltar que, com base nas informações soropidemiológicas disponíveis, a pesquisa de infecção pelo vírus tipo D está restrita à região da Amazônia Legal.
- ☒ **Histológico:** em relação à biópsia hepática, de modo geral, ver mesmo item para o vírus da hepatite B.

4 Vigilância Epidemiológica

Ver mesmo item para o vírus da hepatite B.

- ☒ **Notificação:** ver mesmo item para o vírus da hepatite B.
- ☒ **Investigação Epidemiológica:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite B.

☑ **Fluxograma de Atendimento Médico:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

☑ **Definição de Caso:**

Suspeito Sintomático: ver o mesmo item para o vírus da hepatite B.

Suspeito Assintomático: ver o mesmo item para o vírus da hepatite B.

Agudo Confirmado: paciente que, na investigação sorológica, apresente os marcadores sorológicos para hepatite D, isto é, HBsAg, Anti-HDV IgM positivos.

Contato: ver o mesmo item para o vírus da hepatite B.

Portador: indivíduo que conserva o vírus tipo B/D por mais de 6 meses. Pode ser clinicamente sintomático ou assintomático, com aminotransferases “normais” ou aumentadas.

Suscetível: indivíduo que não possui anticorpos contra os vírus da hepatite B e D, capaz de protegê-lo da infecção, caso venha a entrar em contato com os agentes etiológicos.

NOTA: A suscetibilidade é específica para cada uma das etiologias, podendo um indivíduo ser suscetível ao vírus tipo A e não ser para o vírus tipo B.

☑ **Medidas a serem adotadas frente a um caso ou portador:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite B.

☑ **Conduta frente a um surto ou epidemia:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite B.

☑ **Análise de dados:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

⑤ Medidas de Controle

Ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

☑ **Em relação à fonte de infecção:**

Indivíduos Infectados: ver o mesmo item para o vírus da hepatite B. **Os profissionais da área da saúde,** ver o mesmo item para o vírus da hepatite B. **Os portadores** ver o mesmo item para o vírus da hepatite B. **Aos usuários de drogas endovenosas,** ver o mesmo item para o vírus da hepatite B. **Os filhos de mães HBsAg positivo,** ver o mesmo item para o vírus da hepatite B. **Os pacientes com manifestações clínicas de hepatite viral aguda do tipo D,** devem ser orientados para fazer acompanhamento na rede de assistência médica, usar preservativo de látex nas relações sexuais e vacinar seus contactantes suscetíveis após investigação epidemiológica contra o vírus da hepatite do tipo B.

☑ **Vacinação:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite B.

Hepatite E

- ✓ **Agente Etiológico:** o agente da Hepatite E é um pequeno vírus constituído por ácido ribonucleico (RNA), pertencente à família *Calcinavidae*.
- ✓ **Reservatório:** o homem. Experimentalmente, é transmissível a macacos *cynomolgus* e chimpanzés.
- ✓ **Modo de Transmissão:** feco-oral, principalmente por veiculação hídrica.
- ✓ **Período de Incubação:** de 15 a 64 dias, em média de 28-45 dias.
- ✓ **Período de transmissibilidade:** provavelmente semelhante às do vírus da hepatite do tipo A.
- ✓ **Suscetibilidade e imunidade:** não há dados conclusivos sobre a suscetibilidade e imunidade.
- ✓ **Distribuição e letalidade:** há relatos documentados de surtos epidêmicos na Índia, Myanmar (ex-Birmânia), Nepal, Paquistão, ex-União Soviética, Argélia, Líbia, Somália, México e China. Aparece nas áreas com deficiência de saneamento básico. Acomete mais adultos e adultos jovens e é rara em crianças e idosos. O risco de doença por este agente está limitado a certas regiões como: Índia, África, Sudeste Asiático e México. No Brasil, alguns inquéritos sorológicos têm reportado testes reagentes.

② Aspectos Clínicos

Na Índia, as formas agudas graves foram observadas em gestantes. Até o presente, não há evidência de que possa evoluir para a cronicidade. Quanto à evolução clínica da doença, ver mesmo item para o vírus da hepatite A

③ Diagnóstico Laboratorial

Ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

- ✓ **Exames inespecíficos:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
 - ✓ **Exames bioquímicos do sangue:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
 - ✓ **Marcadores sorológicos das Hepatites Virais:** a definição do agente infeccioso responsável pela hepatite E é dada através da investigação dos marcadores sorológicos Anti-HEV ou RNA-HEV. Existem várias técnicas para investigação dos marcadores sorológicos, porém a mais utilizada é a imunoenzimática. Finalmente, o vírus tipo E é detectado na fase aguda, através da presença do anti-HEV IgM, que geralmente aparece após 3 ou 4 semanas de ter surgido a icterícia. Apenas 50% dos indivíduos mantêm-se detectável após 6 a 12 meses. Quanto ao Anti-HEV IgG, pode ser detectado depois da fase aguda e pode ser encontrado depois de vários anos.
 - ✓ **Histológico:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
-

- ☑ **Complicações:** a hepatite viral aguda pelo tipo E pode ser grave entre as mulheres gestantes, que podem evoluir com formas fulminantes. Não há descrição de casos que evoluem para cronicidade.
- ☑ **Tratamento:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
- ☑ **Controle de cura:** de forma prática, o controle de cura laboratorial da hepatite viral tipo E, pode ser resumido assim: Anti-HEV IgG positivo.
- ☑ **Histológico:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

④ Vigilância Epidemiológica

Ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

- ☑ **Notificação:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
- ☑ **Investigação Epidemiológica:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
- ☑ **Fluxograma de atendimento médico:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
- ☑ **Definição de caso:**

Suspeito Sintomático: ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

Suspeito Assintomático: Ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

Agudo Confirmado: paciente que, na investigação sorológica, apresente o marcador sorológico para hepatite viral tipo E, isto é Anti-HEV IgM positivo.

Contato: ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

Suscetível: indivíduo que não possui anticorpos contra o vírus de hepatite E, capaz de protegê-lo da infecção, caso venha a entrar em contato com o agente etiológico.

NOTA: A suscetibilidade é específica para cada uma das etiologias, podendo um indivíduo ser suscetível ao vírus tipo A e não ser para o vírus tipo B.

- ☑ **Medidas a serem adotadas frente a um caso:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
- ☑ **Conduta frente a um surto ou epidemia:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
- ☑ **Análise de dados:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

⑤ Medidas de Controle

Ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.

- ☑ **Em relação à fonte de infecção:**

- **Fonte de Água Para Consumo Humano:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
- **Indivíduos Infectados:** ver o mesmo item para o vírus da hepatite A.
- ☑ **Vacinação:** não existe vacina disponível contra o vírus da hepatite E.
- ☑ **Outras definições úteis:**

Marcadores Virais: são os vários componentes virais (antígenos) e os respectivos anticorpos (resposta humoral do sistema imunológico), presentes no soro de uma pessoa em consequência da infecção pelos diversos vírus das hepatites. Esses anticorpos são específicos para cada componente antigênico de cada tipo de vírus.

Principais Marcadores Virais de Hepatites Pesquisados no Soro de Pessoas Infectadas por estes Vírus

Tipo Viral	Marcadores Sorológicos	Sigla Do Marcador Sorológico
A	Anticorpo contra o vírus A	Anti-HAV
B	Antígeno de superfície	HBs Ag
	Antígeno e	Hbe Ag
	Anticorpo anti-HBs	Anti-HBs
	Anticorpo anticore	Anti-HBc
	Anticorpo anti-e	Anti-Hbe
	DNA viral (genoma)	HBV-DNA
	DNA-polimerase	DNA-p
C	Anticorpo contra o vírus C	Anti-HCV
D	Anticorpo contra o vírus D	Anti-HDV
E	Anticorpo contra o vírus E	Anti-HEV

NOTA: Os anticorpos são de dois tipos, o IgM, indicador de fase aguda, e o IgG, indicador de fase tardia (imunidade).

Para solicitar os marcadores que definirão a etiologia das principais hepatites virais agudas, ver instruções para o preenchimento da ficha de investigação epidemiológica, disponíveis nas unidades de saúde.

○ INTOXICAÇÕES POR AGROTÓXICOS

❶ Introdução

O Brasil encontra-se entre **um dos maiores consumidores** de produtos praguicidas (agrotóxicos) do mundo, tanto aqueles de uso agrícola como os domésticos (domissanitários) e os utilizados em Campanhas de Saúde Pública, perfazendo um total comercializado de aproximadamente **US\$ 1.600.000.000 (Um bilhão e seiscentos milhões de dólares)**, o que representa 7% (sete por cento) do consumo mundial para o ano de 1995, segundo dados da Secretaria de Política Agrícola do Ministério da Agricultura e Abastecimento.

Dada a falta de controle no uso destas substâncias químicas tóxicas e o desconhecimento da população em geral sobre os riscos e perigos à saúde daí decorrentes, estima-se que as taxas de intoxicações humanas no país sejam altas. Deve-se levar em conta que, segundo a Organização Mundial da Saúde **para cada caso notificado de intoxicação ter-se-ia 50 outros não notificados**.

Segundo a FIOCRUZ/SINITOX foram **notificados no país em 1993 aproximadamente 6.000** casos de intoxicações por praguicidas (agrotóxicos, domissanitários inseticidas e raticidas), **que corresponderiam estimativamente a 300.000 casos de intoxicações naquele ano**. Desta forma, **é seguro afirmar** que o evento intoxicação e as doenças daí decorrentes constituem-se em um grave problema de saúde pública, caracterizando-se claramente como **endemia**.

Deve ser levado em conta também que para cada caso de intoxicação o Sistema de Saúde dispende, aproximadamente, CR\$ 150,00 (Cento e cinquenta reais), o que significa um total estimado de CR\$ 45.000.000 (Quarenta e cinco milhões de reais), que poderiam ser evitados se as medidas de controle e de vigilância fossem mais ativas, com os setores reponsáveis cumprindo com suas obrigações legais.

Somam-se a esses estudos as constantes denúncias envolvendo intoxicações, com ou sem mortes, tanto em trabalhadores rurais como na população em geral. Exemplos recentes, como o Caso de Suicídios em Venâncio Aires/RS, colocam sob suspeita alguns produtos do grupo químico dos organofosforados, utilizados na cultura agrícola do fumo ou ainda as 30 intoxicações ocorridas no Município de Governador Mangabeira/BA, com 3 mortes, inclusive de crianças, recaindo a suspeita sobre o produto Acefato, ou ainda, o Caso dos Macuxis em Roraima, onde ocorreram intoxicações humanas e mortes de milhares de pássaros e contaminações ambientais importantes de fontes de abastecimento de água, por pulverizações aéreas de produtos agrotóxicos na cultura do arroz.

Em 1991, o Ministério da Saúde apresenta a Organização Pan-Americana da Saúde o relatório final da Reunião Técnica sobre Agrotóxicos, Saúde Humana e Ambiental no Brasil, que como principal conclusão, em relação ao tema **Proteção à Saúde do**

Trabalhador, incluía-se a não existência de um quadro epidemiológico suficientemente claro que permitisse definir a situação decorrente da exposição a agrotóxicos.

Em 1993, a OPAS estabeleceu um acordo com a agência estatal alemã GTZ (Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit) para o financiamento de uma série de projetos de estudos na área de saúde e ambiente, dentre os quais um de Vigilância Epidemiológica de Intoxicações Agudas por Agrotóxicos no Brasil.

O projeto começou a ser implantado em **abril de 1995, pela OPAS e Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância Sanitária, sob a denominação de Proposta de Metodologia para a implantação de um Sistema de Vigilância à Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos em cinco estados brasileiros.**

Este projeto merece especial atenção por parte da Secretaria de Vigilância Sanitária/Divisão de Meio Ambiente e Ecologia Humana, pois com tal metodologia implantada no país, e o **registro** de produtos agrotóxicos, o Brasil terá uma ferramenta a mais para análise do risco advindo destas substâncias, o Ministério da Saúde estará cumprindo mais uma exigência da Lei 7.802/89 e Decretos 98.816/90 e 991/93.

② Notificação das Intoxicações

Deverão ser notificados **todos os casos em que houver suspeita da ocorrência de efeitos à saúde humana relacionados à exposição a agrotóxicos, sejam estes efeitos agudos ou crônicos.**

☒ **Caso Suspeito: Todo indivíduo que tendo sido exposto a produtos agrotóxicos, apresente sinais e/ou sintomas clínicos de intoxicação. Também será considerado como suspeito o indivíduo que mesmo sem apresentar sinais e/ou sintomas clínicos de intoxicação, tenha sido exposto a produtos agrotóxicos e apresente alterações laboratoriais compatíveis.**

Deverão notificar os casos suspeitos todas as unidades de saúde (públicas, privadas e filantrópicas), assim como quaisquer pessoas que tomarem conhecimento de tais casos. Para melhor êxito do sistema, serão contatados e incluídos em treinamento específico, para atuarem como **notificantes**, profissionais da área da saúde, da área de agronomia (agrônomos, técnicos agrícolas), da área de educação (professores), agentes comunitários, trabalhadores e empregadores rurais (associações e sindicatos).

A notificação deverá ser realizada em formulário próprio - **Ficha Individual de Notificação - do Sistema de Informações de Agravos de Notificação – SINAN**, em **duas vias**. Os serviços de saúde devem encaminhar a primeira via ao **Setor de Vigilância à Saúde**, permanecendo com a segunda. As outras unidades notificadoras (escola, serviço rural, ou outra instituição responsável pela notificação) deverão encaminhar as duas vias ao serviço de saúde mais próximo ou de referência.

Os estados e/ou municípios se responsabilizarão pela impressão das Fichas de Notificação, que deverão ser numeradas. Devido ao controle da numeração, esta Ficha não poderá, de forma alguma, ser fotocopiada e a distribuição aos notifi-

cantes deverá estar a cargo da equipe de vigilância (Secretaria de Saúde do Município ou do Estado).

Os casos suspeitos que forem identificados fora das unidades de saúde, após o preenchimento da notificação, deverão ser orientados a procurar o serviço de saúde definido como referência no município/região. Neste serviço de saúde deverá ser feita a confirmação do diagnóstico, estabelecido o tratamento e a forma de acompanhamento prospectivo do caso, e o preenchimento da ficha de investigação epidemiológica.

Para a **confirmação** de um caso suspeito serão admitidos os seguintes critérios:

- clínico-epidemiológico: existência de sinais e/ou sintomas + história de exposição compatível;
- clínico-laboratorial: existência de sinais e/ou sintomas + resultados de exames laboratoriais específicos alterados.

Permanecerão como **suspeitos** os seguintes casos notificados:

- **aquele que passou por avaliação médica e este não conseguiu confirmar ou descartar;**
- **aquele que não passou por avaliação médica.**

Será considerado como **descartado**:

- **Todo caso suspeito notificado que passou por avaliação médica, concluindo-se como não sendo intoxicação por agrotóxicos.**

③ Investigação Epidemiológica

Uma outra fonte de dados importante para esse sistema é a investigação epidemiológica dos suspeitos notificados. Todos os casos notificados deverão ser investigados, porém, as situações descritas abaixo terão prioridade no agendamento da investigação, deverá ser realizada imediatamente após a notificação.

- **intoxicação em gestante;**
- **intoxicação em menor de 16 anos;**
- **intoxicações fatais:** considerar os casos de óbito imediato e aqueles que ocorreram no curso da hospitalização ou tratamento;
- **intoxicações por produtos de comercialização proibida** no Brasil e por aqueles de **classes toxicológica I - extremamente tóxicos** (faixa vermelha) e **II - altamente tóxicos** (faixa amarela);
- **surto:** ocorrência de mais de um caso em um mesmo local, propriedade ou empresa.

Para que o Setor de Vigilância à Saúde possa, a partir da notificação, agendar as investigações dos casos segundo as prioridades definidas, deverá ser acrescido o seguinte quadro na Ficha de Notificação:

PREENCHER NOS CASOS DE INTOXICAÇÃO POR AGROTÓXICO		
GESTANTE:	ÓBITO:	INTOXICAÇÃO EM MENOR DE 16 ANOS
(1) sim (2) não	(1) sim (2) não	(1) sim (2) não
(3) não se aplica	(9) ignorado	(9) ignorado
(9) ignorado		
NOME DO PRODUTO:	COR DA FAIXA DO PRODUTO:	
	(1) vermelha	(2) amarela
	(3) azul	(4) verde
LOCAL DA OCORRÊNCIA:	DATA (ocorrência): / /	

Para essa investigação deverá ser utilizada a **Ficha Individual de Investigação de Intoxicação por Agrotóxico**. A investigação do(s) caso(s) suspeito(s) deverá ser realizada por equipe de vigilância previamente treinada.

☒ **Outras Fontes de Dados**

- Declaração de Óbito;
- Comunicação de Acidente do Trabalho - CAT;
- Autorização de Internação Hospitalar - AIH;
- Boletim de Ocorrência Policial (suicídio/homicídio).

4 Formas de Entrada no Sistema

As notificações deverão ter fluxo estabelecido desde o nível municipal até os níveis estadual e federal, de forma ágil e eficiente. O sistema poderá ter dois tipos de entrada: passiva e ativa.

☒ **Entrada passiva:** a entrada passiva pode ocorrer de duas formas:

- demanda espontânea de paciente a uma unidade de saúde, que após avaliação profissional seja notificado como caso suspeito;
- encaminhamento de notificação de suspeito pela rede de unidades notificadoras: escolas, instituições relacionadas à área agrícola, membros da comunidade, etc.

☒ **Entrada ativa:** esse tipo de entrada se dá através da busca ativa, que é a maneira de se identificar casos que não foram detectados e/ou notificados pela rede de unidades notificadoras. Nesse tipo de entrada a equipe de vigilância se desloca para identificar possíveis casos de intoxicação. Isso pode ocorrer em duas circunstâncias: a partir de uma entrada passiva (caso índice) ou quando se identifica um grupo de alto risco (trabalhadores de uma área agrícola, de uma empresa, etc.). A identificação de um grupo como de alto risco, pode ser feita pela equipe de vigilância, pelo centro de referência ou por outros atores que compõem a rede de notificação (agentes comunitários, extensionistas rurais, agrônomos, etc.). A equipe de vigilância visitará o local onde será realizada a investigação da situação de risco identificada, preenchendo uma ficha para cada pessoa estudada. A informação recolhida por essa equipe é registrada notificando-se os casos suspeitos, os quais deverão ser encaminhados aos serviços de saúde para investigação clínico-laboratorial. Os dados, tanto os que entrarem pela via passiva

como pela ativa, uma vez processados e analisados serão enviados ao setor correspondente da Secretaria Estadual de Saúde e esta, por sua vez, se encarregará de enviar o consolidado desta informação ao Ministério da Saúde

5 Critério de Seleção de Área

Deve-se buscar priorizar a implantação deste Sistema de Informação em determinados municípios e/ou regiões, tendo por base os seguintes critérios:

- uso intensivo de agrotóxicos;
- interesse dos órgãos locais de saúde para a implantação do sistema: Consórcios Intermunicipais de Saúde, Secretarias Municipais de Saúde, Diretorias Regionais de Saúde, etc;
- existência de uma estrutura administrativa mínima que dê suporte ao sistema;
- existência de uma equipe técnica mínima, que se articule em torno do problema; e
- apoio e comprometimento de instituições afins: órgãos das áreas ambiental, agrícola, educação, etc.

6 Definição e Classificação dos Agrotóxicos

☑ **Definição:** a Lei Federal nº 7.802¹ de 11/07/89, regulamentada através do Decreto 98.816, no seu Artigo 2º, Inciso I, define o termo **AGROTÓXICOS** da seguinte forma:

- "Os produtos e os componentes de processos físicos, químicos ou biológicos destinados ao uso nos setores de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas nativas ou implantadas e de outros ecossistemas e também em ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora e da fauna, a fim de preservá-la da ação danosa de seres vivos considerados nocivos, bem como substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores do crescimento."

Essa definição exclui fertilizantes e químicos administrados a animais para estimular crescimento ou modificar comportamento reprodutivo.

O termo AGROTÓXICO, ao invés de DEFENSIVO AGRÍCOLA, passou a ser utilizado, no Brasil, para denominar os venenos agrícolas, após grande mobilização da sociedade civil organizada. Mais do que uma simples mudança da terminologia, esse termo coloca em evidência a toxicidade desses produtos ao meio ambiente e à saúde humana. São ainda genericamente denominados *praguicidas* ou *pesticidas*.

A mesma lei tem ainda como objetos os **componentes e afins**, também de interesse à vigilância, assim definidos:

- **Componentes:** "Os princípios ativos, os produtos técnicos, suas matérias primas, os ingredientes inertes e aditivos usados na fabricação de agrotóxicos e afins".

- **Afins:** "Os produtos e os agentes de processos físicos e biológicos que tenham a mesma finalidade dos agrotóxicos, bem como outros produtos químicos, físicos e biológicos, utilizados na defesa fitossanitária e ambiental, não enquadrados no Inciso I.

☑ **Classificação dos Agrotóxicos:** dada a grande diversidade de produtos, cerca de 300 princípios ativos em 2 mil formulações comerciais diferentes no Brasil, é importante conhecer a classificação dos agrotóxicos quanto à sua ação e ao grupo químico a que pertencem. Essa classificação também é útil para o diagnóstico das intoxicações e instituição de tratamento específico.

- a) **Inseticidas:** possuem ação de combate a insetos, larvas e formigas. Os inseticidas pertencem a quatro grupos químicos distintos:
- **Organofosforados:** são compostos orgânicos derivados do ácido fosfórico, do ácido tiofosfórico ou do ácido ditiofosfórico. Ex.: Folidol, Azodrin, Malation, Diazinon, Nuvacron, Tamaron, Rhodiatox.
 - **Carbamatos:** são derivados do ácido carbâmico. Ex.: Carbaril, Temik, Zectram, Furadan.
 - **Organoclorados:** são compostos à base de carbono, com radicais de cloro. São derivados do clorobenzeno, do ciclo-hexano ou do ciclodieno. Foram muito utilizados na agricultura, como inseticidas, porém seu emprego tem sido progressivamente restringido ou mesmo proibido. Ex.: Aldrin, Endrin, BHC, DDT, Endossulfan, Heptacloro, Lindane, Mirex.
 - **Piretróides:** são compostos sintéticos que apresentam estruturas semelhantes à piretrina, substância existente nas flores do *Chrysanthemum (Pyrethrum) cinerariifolium*. Alguns desses compostos são: aletrina, resmetrina, decametrina, cipermetrina e fenpropanato. Ex.: Decis, Protector, K-Otrine, SBP.
- b) **Fungicidas:** ação de combate a fungos. Existem muitos fungicidas no mercado. Os principais grupos químicos são:
- **Etileno-bis-ditiocarbamatos:** Maneb, Mancozeb, Dithane, Zineb, Tiram.
 - **Trifenil estânico:** Duter e Brestan.
 - **Captan:** Ortocide e Merpan.
 - **Hexaclorobenzeno.**
- c) **Herbicidas:** combatem ervas daninhas. Nas últimas duas décadas, esse grupo tem tido uma utilização crescente na agricultura. Seus principais representantes são:
- **Paraquat:** comercializado com o nome de Gramoxone.
 - **Glifosato:** Round-up.
 - **Pentaclorofenol**
 - **Derivados do ácido fenoxiacético:** 2,4 diclorofenoxiacético (2,4 D) e 2,4,5 triclorofenoxiacético (2,4,5 T). A mistura de 2,4 D com 2,4,5 T representa o principal componente do agente laranja, utilizado como desfolhante na Guerra do Vietnã. O nome comercial dessa mistura é **Tordon**.
-

- **Dinitrofenóis:** Dinoseb, DNOC.

d) **Outros grupos importantes compreendem:**

- **Raticidas (Dicumarínicos):** utilizados no combate a roedores.
- **Acaricidas:** ação de combate a ácaros diversos.
- **Nematicidas:** ação de combate a nematóides.
- **Molusquicidas:** ação de combate a moluscos, basicamente contra o caramujo da esquistossomose.
- **Fumigantes:** ação de combate a insetos, bactérias: fosfetos metálicos (Fosfina) e brometo de metila.

Os agrotóxicos são classificados, ainda, segundo seu poder tóxico. Esta classificação é fundamental para o conhecimento da toxicidade de um produto, do ponto de vista de seus efeitos agudos. No Brasil, a classificação toxicológica está a cargo do Ministério da Saúde.

O Quadro 1 relaciona as classes toxicológicas com a "Dose Letal 50" (DL50), comparando-a com a quantidade suficiente para matar uma pessoa adulta.

Quadro 1
Classificação toxicológica dos agrotóxicos segundo DL50

GRUPOS	DL50	Dose capaz de matar uma pessoa adulta
Extremamente tóxicos	≤ 5mg/Kg	1 pitada - algumas gotas
Altamente tóxicos	5-50	algumas gotas - 1 colher de chá
Medianamente tóxicos	50-500	1 colher de chá - 2 colheres de sopa
Pouco tóxicos	500-5000	2 colheres de sopa - 1 copo
Muito pouco tóxicos	5000 ou +	1 copo - litro

Fonte: extraído de TRAPÉ (1993). op.cit.

Por determinação legal, todos os produtos devem apresentar nos rótulos uma faixa colorida indicativa de sua classe toxicológica, conforme mostra o Quadro 2.

Quadro 2
Classe toxicológica e cor da faixa no rótulo de produto agrotóxico

Classe I	Extremamente tóxicos	Faixa Vermelha
Classe II	Altamente tóxicos	Faixa Amarela
Classe III	Medianamente tóxicos	Faixa Azul
Classe IV	Pouco ou muito pouco tóxicos	Faixa Verde

7 Aspectos Epidemiológicos, Toxicológicos e Clínicos das Intoxicações por Agrotóxicos

- ☒ **Principais Usos e População Exposta:** "Calcula-se que atualmente se use cerca de 1 500 substâncias diferentes com ação praguicida (ingredientes ativos) em todo o mundo. A partir destas, se produzem numerosas misturas (formulações) com outros ingredientes ativos ou com dissolventes, emulsificantes, etc, os quais variam de país para país e, também, de tempos em tempos". O Brasil está entre os principais consumidores mundiais de agrotóxicos.

A maior utilização dessas substâncias é na agricultura, especialmente nos sistemas de monocultura, em grandes extensões. São também utilizados em saúde pública, na eliminação e controle de vetores transmissores de enfermidades endêmicas. E ainda, no tratamento de madeira para construção, no armazenamento de grãos e sementes, na produção de flores, para combate a piolho e outros parasitas, na pecuária, etc.

Entre os grupos profissionais que têm contato com os agrotóxicos, destacam-se:

- Trabalhadores da agropecuária
- Trabalhadores de saúde pública
- Trabalhadores de firmas desinsetizadoras
- Trabalhadores de transporte e comércio
- Trabalhadores nas indústrias de formulação e síntese

Dentre os trabalhadores da agropecuária é importante ressaltar aqueles que diluem ou preparam as "caldas", os que aplicam os agrotóxicos, e aqueles que entram nas lavouras após a aplicação dos produtos. Outro grupo sob risco é aquele dos pilotos agrícolas e seus auxiliares.

Além da exposição ocupacional, a contaminação ambiental coloca em risco de intoxicação outros grupos populacionais. Merecem destaque as famílias dos agricultores e a exposição decorrente da utilização de domissanitários. Finalmente, é bom registrar que toda a população tem possibilidade de intoxicar-se, principalmente através da ingestão de alimentos contaminados.

Sintetizando, pode-se dizer que os efeitos dos agrotóxicos sobre a saúde, não dizem respeito apenas aos trabalhadores expostos, mas à população em geral. Como diz Berlinguer, apropriadamente, "a unidade produtiva não afeta apenas ao trabalhador, mas contagia o meio ambiente e repercute sobre o conjunto social".

⑧ Efeitos sobre a Saúde

Os agrotóxicos podem determinar três tipos de intoxicação: aguda, subaguda e crônica. A intoxicação aguda é aquela na qual os sintomas surgem rapidamente, algumas horas após a exposição excessiva, por curto período, a produtos extremamente ou altamente tóxicos. Pode ocorrer de forma leve, moderada ou grave, dependendo da quantidade de veneno absorvido. Os sinais e sintomas são nítidos e objetivos.

A intoxicação subaguda ocorre por exposição moderada ou pequena a produtos altamente tóxicos ou medianamente tóxicos e tem aparecimento mais lento. Os sintomas são subjetivos e vagos, tais como dor de cabeça, fraqueza, mal-estar, dor de estômago e sonolência, entre outros.

A intoxicação crônica caracteriza-se por surgimento tardio, em meses ou anos, por exposição pequena ou moderada a produtos tóxicos ou a múltiplos produtos, acarretando danos irreversíveis, do tipo paralisias e neoplasias.

Essas intoxicações não são reflexo de uma relação simples entre o produto e a pessoa exposta. Vários fatores participam da determinação das mesmas, dentre

eles os fatores relativos às características químicas e toxicológicas do produto, fatores relativos ao indivíduo exposto, às condições de exposição ou condições gerais do trabalho.

- **Características do produto:** características toxicológicas, forma de apresentação, estabilidade, solubilidade, presença de contaminantes, presença de solventes, etc.
- **Características do indivíduo exposto:** idade, sexo, peso, estado nutricional, escolaridade, conhecimento sobre os efeitos e medidas de segurança, etc.
- **Condições de exposição:** condições gerais do trabalho, frequência, dose, formas de exposição, etc.

As características clínicas das intoxicações por agrotóxicos dependem, além dos aspectos supra citados, do fato de ter ocorrido contato/exposição a um único tipo de produto ou a vários deles. Nas intoxicações agudas decorrentes do contato/exposição a apenas um produto, os sinais e sintomas clínico-laboratoriais são bem conhecidos, o diagnóstico é claro e o tratamento definido. Em relação às intoxicações crônicas, o mesmo não pode ser dito. O quadro clínico é indefinido e o diagnóstico difícil de ser estabelecido. Inicialmente serão descritos os quadros específicos dos agrotóxicos mais utilizados, acrescentando-se ao final uma descrição dos efeitos resultantes da exposição a múltiplos agrotóxicos.

☒ Inseticidas

Inseticidas Inibidores das colinesterases:

- **Organofosforados:** esse grupo é o responsável pelo maior número de intoxicações e mortes no país. Ex. Folidol, Azodrin, Malation, Diazinon, Nuva-cron, Tamaron, Rhodiatox.
- **Carbamatos:** grupo muito utilizado no país. Ex. Carbaril, Temik, Zectram, Furadam, Sevin.

Os inseticidas inibidores das colinesterases são absorvidos pela pele, por ingestão ou por inalação. Sua ação se dá pela inibição de enzimas colinesterases, especialmente a acetilcolinesterase, levando a um acúmulo de acetilcolina nas sinapses nervosas, desencadeando uma série de efeitos parassimpaticomiméticos. Diferentemente dos organofosforados, os carbamatos são inibidores reversíveis das colinesterases, porém as intoxicações podem ser igualmente graves.

Organofosforados e carbamatos - Modo de ação

Inibidores da colinesterase:

- no Sistema Nervoso Central
- nos glóbulos vermelhos
- no plasma
- em outros órgãos.

Não se acumulam no organismo. É possível o acúmulo de efeitos.

Efeitos neurotóxicos retardados ocorrem com certos organofosforados.

Sintomas de intoxicação aguda - organofosforados e carbamatos	
Inicialmente: Suor abundante Salivação intensa Lacrimejamento Fraqueza Tontura Dores e cólicas abdominais Visão turva e embaçada	Depois: Pupilas contraídas - miose Vômitos Dificuldade respiratória Colapso Tremores musculares Convulsões

Além das colinesterases, alguns grupos de inseticidas organofosforados podem alterar outras enzimas (esterases), sendo a principal a neurotoxicoesterase. Esta enzima, quando inibida pode determinar neuropatia periférica (membros inferiores) por ação neurotóxica retardada, com surgimento após 15 dias da intoxicação aguda inicial. apesar de ser possível mensurar a atividade das neurotoxicoesterases por metodologia laboratorial (análise em linfócitos), esta não está ainda disponível no país.

A atividade da acetilcolinesterase pode ser determinada através de teste específico em sangue total, plasma ou eritrócitos. A acetilcolinesterase eritrocitária é mais específica, sendo também conhecida como acetilcolinesterase verdadeira. Intoxicações graves apresentarão níveis muito baixos. Em se tratando de carbamatos, esse exame deve ser realizado pouco tempo após a exposição. No caso dos organofosforados, a atividade da acetilcolinesterase eritrocitária poderá permanecer diminuída por até noventa dias após o último contato.

Importante ressaltar que a análise da atividade daquelas enzimas não deve ser utilizada de maneira isolada. O exame pode ser bastante útil, quando entendido e usado como instrumento auxiliar, tanto no diagnóstico clínico, quanto nas ações de vigilância.

Além das medidas gerais, utiliza-se **sulfato de atropina** como sintomático no tratamento das intoxicações por inseticidas inibidores das colinesterases. No caso dos fosforados, é indicado o uso de Contrathion como antídoto químico, **estando contra-indicado seu uso nas intoxicações por carbamatos.**

Inseticidas Organoclorados: Ex.: Aldrin, Endrin, BHC, DDT, Endossulfan, Heptacloro, Lindane, Mirex, Toxafeno.

Os inseticidas organoclorados foram muito utilizados na agricultura, porém seu emprego tem sido progressivamente restringido ou mesmo proibido, por serem de lenta degradação, com capacidade de acumulação no meio ambiente (podem persistir até 30 anos no solo) e em seres vivos, contaminando o homem diretamente ou através da cadeia alimentar, assim como por apresentarem efeito cancerígeno em animais de laboratório. No Brasil, seu uso foi limitado pela Portaria 329 de 02/09/85, permitindo sua utilização somente no controle a formigas (Aldrin) e em campanhas de saúde pública (DDT e BHC).

Os organoclorados são produtos derivados do petróleo, sendo pouco solúveis em água e solúveis em solventes orgânicos, o que os torna mais tóxicos e de apreciável absorção cutânea. Além da via dérmica, são também absorvidos por

via digestiva e respiratória. Devido à grande lipossolubilidade e a lenta metabolização, esses compostos acumulam-se na cadeia alimentar e no tecido adiposo humano. A eliminação se faz pela urina, cabendo destacar também a eliminação pelo leite materno.

Atuam sobre o sistema nervoso central, resultando em alterações do comportamento, distúrbios sensoriais, do equilíbrio, da atividade da musculatura involuntária e depressão dos centros vitais, particularmente da respiração.

Em casos de intoxicações agudas, após duas horas aparecem sintomas neurológicos de inibição, hiperexcitabilidade, parestesia na língua, nos lábios e nos membros inferiores, inquietação, desorientação, fotofobia, escotomas, cefaléia persistente (que não cede aos analgésicos comuns), fraqueza, vertigem, alterações do equilíbrio, tremores, ataxia, convulsões tônico-crônicas, depressão central severa, coma e morte.

Em casos de inalação ou absorção respiratória, podem ocorrer sintomas específicos como: tosse, rouquidão, edema pulmonar, irritação laringotraqueal, rinorréia, broncopneumonia (complicação freqüente), bradipnéia, hipertensão. Logo após a ingestão, náuseas e vômitos são sintomas proeminentes, podendo ocorrer também diarreia e cólicas.

Organoclorados - Modo de ação

Estimulantes do SNC (em altas doses são indutores das enzimas microssômicas hepáticas)

São armazenados no tecido adiposo, em equilíbrio dinâmico com a absorção.

Sintomas de intoxicação aguda - organoclorados	
Primeiramente: Irritabilidade Dor de cabeça Sensação de cansaço Mal-estar	Depois: Tonturas Náuseas Vômitos Colapso Contrações musculares involuntárias Convulsões Coma

Como manifestações crônicas salientam-se neuropatias periféricas, inclusive com paralisias, discrasias sangüíneas diversas, inclusive aplasia medular, lesões hepáticas com alterações das transaminases e da fosfatase alcalina, lesões reiais, arritmias cardíacas e dermatoses, como cloroacne.

Inseticidas Piretróides: são compostos sintéticos que apresentam estruturas semelhantes à piretrina, substância existente nas flores do *Chrysanthemum* (*Pyrethrum*) *cinerariaefolium*. Alguns desses compostos são: aletrina, resmetrina, decametrina, cipermetrina e fenpropanato. Ex.: Decis, Protector, K-Othrine, SBP, Ambush, Fuminset. A alta atividade inseticida dos piretróides possibilita seu emprego em pequenas dosagens, que associada à sua seletividade, tem permitido o aparecimento de novos produtos de origem sintética, inclusive mais estáveis à luz e menos voláteis que os de origem natural, propiciando sua grande difusão como domissanitários ou para uso na agropecuária. São facilmente absorvidos

pelo trato digestivo, pela via respiratória e pela via cutânea. Sendo pouco tóxicos do ponto de vista agudo, são porém, irritantes para os olhos e mucosas, e principalmente hipersensibilizantes, causando tanto alergias de pele como asma brônquica. Seu uso abusivo nos ambientes domésticos vem causando incremento dos casos de alergia, tanto em crianças como em adultos. Em doses muito altas podem determinar neuropatias, por agir na bainha de mielina, desorganizando-a, além de promover ruptura de axônios.

Piretrinas e Piretróides - Modo de ação

Estimulantes do SNC.

Em doses altas podem produzir lesões duradouras ou permanentes no Sistema Nervoso Periférico.

Capacidade de produzir alergias.

Sintomas de Intoxicação - Piretrinas e Piretróides

Primeiramente:	Depois:
Formigamento nas pálpebras e nos lábios	Coceira intensa
Irritação das conjuntivas e mucosas	Mancha na pele
Espirros	Secreção e obstrução
	Reação aguda de hipersensibilidade
	Excitação
	Convulsões

☒ Fungicidas

Etileno-bis-ditiocarbamatos: Maneb, Mancozeb, Dithane, Zineb, Tiram.

Alguns desses compostos contêm manganês na sua composição (Maneb, Dithane), podendo determinar parkinsonismo pela ação do manganês no sistema nervoso central. Outro aspecto importante refere-se à presença de etileno-etiluréia (ETU) como impureza de fabricação na formulação desses produtos, já se tendo observado efeitos carcinogênico (adenocarcinoma de tireóide), teratogênico e mutagênico em animais de laboratório.

As intoxicações por esses compostos freqüentemente ocorrem através das vias oral e respiratória, podendo também ser absorvidos por via cutânea. Nos casos de exposição intensa provocam dermatite, faringite, bronquite e conjuntivite.

Trifenil estânico: Duter e Brestan.

Em provas experimentais, esses produtos têm promovido uma redução dos anticorpos circulantes em várias espécies de animais.

Captan: Ortocide e Merpan.

Este produto é considerado muito pouco tóxico, sendo utilizado para tratamento de sementes antes do plantio. Foi observado efeito teratogênico - má formação fetal - em animais de laboratório.

Hexaclorobenzeno.

Pode causar lesões de pele tipo acne (cloroacne), além de uma patologia grave, a porfiria cutânea tardia.

☑ Herbicidas

Esse grupo de agrotóxicos tem tido uma utilização crescente na agricultura nas duas últimas décadas. Os herbicidas substituem a mão de obra na capina, diminuindo, conseqüentemente, o nível de emprego na zona rural. Seus principais representantes e produtos mais utilizados são os seguintes:

- **Dipiridilos:** Paraquat, comercializado com o nome de Gramoxone.

É bem absorvido através da ingestão e da pele irritada ou lesionada, sendo a via respiratória a de menor absorção.

Provoca lesões hepáticas, renais e fibrose pulmonar irreversível. Em casos graves, a fibrose pulmonar pode levar à morte por insuficiência respiratória em até duas semanas. Não há tratamento para a fibrose pulmonar.

As intoxicações ocupacionais mais importantes são aquelas relacionadas à absorção por via dérmica.

Há que fazer referência ainda aos casos de intoxicações acidentais em crianças, que ingerem o produto pensando ser refrigerante, uma vez que tem cor de Coca-Cola. Além disso, tem sido relatados casos de suicídio em adultos.

Modo de ação - Dipiridilos

Entre os herbicidas dipiridilos, o Paraquat é altamente tóxico se ingerido.

Lesão inicial: irritação grave das mucosas

Lesão tardia: após 7-14 dias começa a haver alterações proliferativas e irreversíveis no epitélio pulmonar.

Seqüelas: insuficiência respiratória, insuficiência renal, lesões hepáticas.

Sintomas de Intoxicação - Dipiridilos/Paraquat

Causa lesões graves nas mucosas (via oral).

Causa lesões na pele (via dérmica).

Sangramento pelo nariz.

Mal-estar, fraqueza e ulcerações na boca.

Lesões hepáticas e renais.

Torna as unhas quebradiças.

Produz conjuntivite ou opacidade da córnea (contato com os olhos).

Fibrose pulmonar e morte.

- **Glifosato:** "Rond-up"

Promove problemas dermatológicos, principalmente dermatite de contato. Além disso, é irritante de mucosas, principalmente ocular.

- **Pentaclorofenol:** Clorofen, Dowcide-G.

Há alguns anos não vem sendo utilizado como herbicida, tendo entretanto amplo uso como conservante de madeiras e cupinicida.

É bem absorvido pelas vias cutânea, digestiva e respiratória.

Esse composto possui na sua formulação impurezas chamadas dioxinas, principalmente a hexaclorodibenzodioxina (HCDD), que é uma substância

extremamente tóxica, cancerígena e fetotóxica. Pode ainda levar ao aparecimento de cloroacne.

Os **dinitrofenóis** (Dinoseb, DNOC) são compostos com ação semelhante ao pentaclorofenol. Pessoas que se expõem a esses compostos podem apresentar coloração amarelada da pele.

Pentaclorofenol e Dinitrofenóis - Modo de ação

Estimulam fortemente o metabolismo, com hipertermia, que pode se tornar irreversível.

Não se acumulam no organismo, mas as exposições repetidas podem causar uma acumulação de efeitos.

Pentaclorofenol e Dinitrofenóis - Sintomas de Intoxicação

Primeiramente:

Dificuldade respiratória
Temperatura muito alta (hipertermia)
Fraqueza

Depois:

Convulsões
Perda da consciência

- **Derivados do ácido fenoxiacético:** tem dois representantes, o 2,4 diclorofenoxiacético (2,4 D) e o 2,4,5 triclofenociacético (2,4,5 T). O 2,4 diclorofenoxiacético (2,4 D) é amplamente utilizado no país, principalmente em pastagens e plantações de cana açúcar, para combate a ervas de folhas largas. É bem absorvido pela pele, por ingestão e inalação, podendo produzir neurite periférica e diabetes transitória no período da exposição.

O 2,4,5 triclofenoxiacético (2,4,5 T) tem uso semelhante ao anterior, apresentando uma dioxina (tetraclorodibenzodioxina) como impureza, responsável pelo aparecimento de cloroacnes, abortamentos e efeitos teratogênico e carcinogênico.

A mistura do 2,4 D com o 2,4,5 T representa o principal componente do *agente laranja*, utilizado como agente desfolhante na Guerra do Vietnã, responsável pelo aparecimento de cânceres, entre eles linfomas, nos veteranos de guerra, e de mal-formações congênitas em seus filhos. O nome comercial dessa mistura é **Tordon**.

Fenóxi-acéticos - Modo de ação

Baixa ou moderada toxicidade aguda para mamíferos.

Lesões degenerativas, hepáticas e renais (em altas doses).

Lesões do Sistema Nervoso Central.

Neurite periférica retardada.

2,4,5-T apresenta dioxina (TCDD - composto teratogênico).

Fenóxi-acético - Sintomas de Intoxicação	
Primeiramente: Perda de apetite Irritação da pele exposta Enjôo Irritação do trato gastrointestinal	Depois: Esgotamento Vômitos Dores torácicas e abdominais Fasciculação muscular Fraqueza muscular Confusão mental Convulsões Coma

- **Fumigantes:** Brometo de Metila, Fosfina.
Bem absorvidos pela via respiratória e menos pela via dérmica. São excelentes irritantes de mucosas.
- **Brometo de Metila:**
Promove edema pulmonar, pneumonite química, insuficiência circulatória e perturbações neuropsicológicas, como psicoses e tremores (sintomas extra-piramidais).
- **Fosfina:**
Promove lesões herpéticas, por alterações no metabolismo dos carboidratos, lípides e proteínas. Edema pulmonar e arritmia cardíaca.
- **Raticidas:**
Derivados da Cumarina e Indantiona. São absorvidos por via oral. São anti-coagulantes, inibindo a formação da protrombina. Assim, promovem hemorragias em diversos órgãos
- **Outros aspectos clínicos**
No Quadro 3, logo a seguir, apresentamos um resumo dos principais sinais e sintomas agudos e crônicos.

Quadro 3

Sinais e sintomas de intoxicação por agrotóxico segundo tipo de exposição.

Sinais e Sintomas	Exposição	
	Única ou por curto período	Continuada por longo período
Agudos	cefaléia, tontura, náusea, vômito, fasciculação muscular, parestesias, desorientação, dificuldade respiratória, coma, morte.	hemorragias, hipersensibilidade, teratogênese, morte fetal.
Crônicos	paresia e paralisias reversíveis, ação neurotóxica retardada irreversível, pancitopenia, distúrbios neuro-psicológicos.	lesão cerebral irreversível, tumores malignos, atrofia testicular, esterilidade masculina, alterações neuro-comportamentais, neurites periféricas, dermatites de contato, formação de catarata, atrofia do nervo óptico, lesões hepáticas, etc.

Fonte: Adaptado de Plaguicidas, Salud y Ambiente.

Outro aspecto a ser ressaltado refere-se à exposição a múltiplos agrotóxicos. O trabalhador rural brasileiro freqüentemente se expõe a diversos produtos, ao longo de muitos anos, resultando em quadros sintomatológicos combinados, mais ou menos específicos, que se confundem com outras doenças comuns em nosso meio, levando a dificuldades e erros diagnósticos, além de tratamentos equivocados. O **Quadro 5**, mostra os efeitos da exposição prolongada a vários produtos agrotóxicos. A ocorrência de efeitos neurotóxicos relacionados à exposição a agrotóxicos tem sido descrita com maior freqüência nos últimos anos. É o caso das paralisias causadas pela exposição aos organofosforados, que podem aparecer tanto como um efeito crônico como na forma de uma ação neurotóxica retardada, após uma exposição intensa, porém não necessariamente prolongada.

É importante realçar a ocorrência dos distúrbios comportamentais como efeito da exposição aos agrotóxicos, que aparecem na forma de alterações diversas como ansiedade, irritabilidade, distúrbios da atenção e do sono. Por último, vale a pena salientar que sintomas não específicos presentes em diversas patologias, freqüentemente são as únicas manifestações de intoxicação por agrotóxicos, razão pela qual raramente se estabelece esta suspeita diagnóstica. Esses sintomas compreendem principalmente os seguintes:

- Dor de cabeça
- Vertigens
- Falta de apetite
- Falta de forças
- Nervosismo
- Dificuldade para dormir

A presença desses sintomas em pessoas com história de exposição a agrotóxicos, deve conduzir à investigação diagnóstica de intoxicação por esses produtos.

Quadro 4
Efeitos da exposição prolongada a múltiplos agrotóxicos.

Órgão/sistema	Efeito
Sistema nervoso	Síndrome asteno-vegetativa, polineurite, radiculite, encefalopatia, distonia vascular, esclerose cerebral, neurite retrobulbar, angiopatia da retina
Sistema respiratório	Traqueíte crônica, pneumofibrose, enfisema pulmonar, asma brônquica
Sistema cardiovascular	Miocardite tóxica crônica, insuficiência coronária crônica, hipertensão, hipotensão
Fígado	Hepatite crônica, colecistite, insuficiência hepática
Rins	Albuminúria, nictúria, alteração do clearance da uréia, nitrogênio e creatinina
Trato gastrointestinal	Gastrite crônica, duodenite, úlcera, colite crônica (hemorrágica, espástica, formações polipóides), hipersecreção e hiperacidez gástrica, prejuízo da motricidade
Sistema hemato-poético	Leucopenia, eosinopenia, monocitose, alterações na hemoglobina
Pele	Dermatites, eczemas
Olhos	Conjuntivite, blefarite

Fonte: Kaloyanova, Simeonova, 1977.

Por fim, há que se fazer a ressalva de que o objetivo desse Guia é nortear as ações de vigilância de populações expostas a agrotóxicos. Ou seja, em relação aos as-

pectos clínicos, as informações incluídas aqui são básicas, não esgotando em absoluto esse tema. É recomendável, e mesmo imprescindível para aqueles responsáveis pela atenção aos suspeitos de intoxicação por agrotóxicos, consulta à ampla literatura especializada disponível.

○ LEISHMANIOSE TEGUMENTAR
AMERICANA (LTA)

❶ Aspectos Epidemiológicos

A Leishmaniose Tegumentar Americana é uma doença infecciosa causada por protozoários do gênero *Leishmania*, que acomete pele e mucosas.

É uma zoonose em franca expansão geográfica no Brasil, sendo uma das infecções dermatológicas mais importantes, não só pela frequência, mas principalmente pelas dificuldades terapêuticas, deformidades e seqüelas que pode acarretar. Ela vem ocorrendo de forma endêmico-epidêmica apresentando diferentes padrões de transmissão, relacionados não somente à penetração do homem em focos silvestres, freqüentemente em áreas de expansão de fronteiras agrícolas. Tem-se evidenciado a ocorrência da doença em áreas de colonização antiga. Nestas, tem-se discutido a possível adaptação dos vetores e parasitas a ambientes modificados e reservatórios. É importante problema de saúde pública pela sua magnitude, transcendência e pouca vulnerabilidade às medidas de controle.

- ☑ **Agente Etiológico:** há diferentes subgêneros e espécies de *Leishmanias*, sendo as mais importantes no Brasil:

***Leishmania (Leishmania) amazonensis*:** distribuída pelas florestas primárias e secundárias da Amazônia (Amazonas, Pará, Rondônia e sudoeste do Maranhão), particularmente em áreas de igapó e de floresta tipo “várzea”. Sua presença amplia-se para o Nordeste (Bahia, Ceará, Piauí), Sudeste (Minas Gerais) e Centro-Oeste (Goiás, Mato Grosso).

***Leishmania (Viannia) guyanensis*:** aparentemente limitada ao norte da Bacia Amazônica (Amapá, Roraima, Amazonas e Pará) e estendendo-se pelas Guianas, é encontrada principalmente em florestas de terra firme - áreas que não se alagam no período de chuvas.

***Leishmania (Viannia) braziliensis*:** tem ampla distribuição - do sul do Pará ao Nordeste, atingindo também o centro-sul do país e algumas áreas da Amazônia Oriental. Na Amazônia, a infecção é usualmente contraída em áreas de terra firme.

Além destas, existem outras espécies de *Leishmania* recentemente descritas: *L.(V) lainsoni*; *L. (V) naiffi*, com poucos casos humanos no Pará; *L.(V) shawi* encontradas nos estados do Pará e Maranhão.

- ☑ **Reservatório:** varia conforme a espécie da *Leishmania*:

***Leishmania (Leishmania) amazonensis*:** marsupiais e, principalmente, o roedor “rato-sóia” (*Proechymis*), além do *Oryzomys*.

Leishmania (Vianna) guyanensis: vários mamíferos foram identificados como hospedeiros naturais, tais como a preguiça (*Choloepus didactylus*), o tamanduá (*Tamandua tetradactyla*), marsupiais e roedores.

Leishmania (Viannia) braziliensis: até o momento não se conseguiu identificar definitivamente nenhum animal silvestre como reservatório; no entanto, é freqüente o encontro de várias espécies domésticas albergando, em proporção expressiva, o parasita, como o cão (Ceará, Bahia, Espírito Santo, Rio de Janeiro e São Paulo), eqüinos e mulas (Ceará, Bahia e Rio de Janeiro) e roedores domésticos ou sinantrópicos (Ceará e Minas Gerais).

☑ **Modo de Transmissão**: o modo de transmissão é através da picada de várias espécies de flebotomíneos (mosquito palha, cangalhinha, tatuquira etc), pertencentes a gêneros (*Lutzomyia*), dependendo da localização geográfica. Assim como os reservatórios, os vetores também mudam de acordo com a espécie de *Leishmania*:

- ***Leishmania (L) amazonensis***: os vetores são *Lu. flaviscutellata*, *Lu. reducta* e *Lu. olmeca nociva* (Amazonas e Rondônia), que têm hábitos noturnos, vôo baixo e são pouco antropofílicos.
- ***Leishmania (V) guyanensis***: os vetores são *Lu. anduzei*, *Lu. whitmani* e *Lu. umbratilis* que é o principal vetor, costumando pousar durante o dia em troncos de árvores e atacar o homem em grande quantidade quando perturbado.
- ***Leishmania (Viannia) braziliensis***: em área silvestre o único vetor demonstrado transmissor foi o *Psychodopigus wellcomei*, encontrado na Serra dos Carajás, altamente antropofílico, picando o homem mesmo durante o dia e com grande atividade na estação das chuvas. Em ambientes modificados, rural e peri domiciliar, são mais freqüentemente implicadas a *Lu. whitmani*, *Lu. intermedia*, *Lu. migonei*.

☑ **Período de Incubação**: em média, de 1 mês, pode ser mais curto (2 semanas) ou mais longo (de 6 a 12 meses).

☑ **Distribuição**: a LTA encontra-se, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), entre as seis doenças infecto-parasitárias de maior importância. Distribui-se amplamente no continente americano, estendendo-se do sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina. No Brasil, tem sido assinalada em praticamente todos os estados, constituindo, portanto, uma das afecções dermatológicas que merece maior atenção. Na década de 50, houve uma diminuição geral da ocorrência da LTA, porém o número de casos vem crescendo progressivamente nos últimos 20 anos, descrevendo-se surtos nas regiões Nordeste, Norte, Centro-Oeste, Sudeste e Sul (estado do Paraná), caminhando para ampla endemicidade. Surtos são associados à derrubada de matas para construção de estradas e criação de povoados em regiões pioneiras. Desta forma, a Leishmaniose Tegumentar é, fundamentalmente, uma zoonose de animais silvestres, que pode atingir o homem ao entrar em contato com os focos zoonóticos. Neste caso o maior número de acometidos é de adultos jovens, do

sexo masculino, que desempenham atividades de risco (garimpo, desmatamento, atividades extrativistas), nas regiões Norte e Centro-Oeste. Também ocorre casos de Leishmanioses em outras regiões do país em áreas de colonização antiga, não associadas à derrubada de matas. Neste padrão, cães, eqüinos e roedores parecem ter papel importante como reservatórios do parasito. O perfil dos pacientes apresenta mudanças, atingindo pessoas de todos os sexos e idades. Em **10 anos - 1987 a 1996**, foram notificados em média 28.000 **casos** anuais de Leishmaniose Tegumentar Americana.

(Fonte: FNS/CCZAP/CENEPI; CNDS/CENEPI; CDTV/DEOPE).

② Aspectos Clínicos

☑ Diagnóstico Clínico

Lesões Cutâneas: na apresentação cutânea da LTA as lesões de pele podem caracterizar a forma localizada (única ou múltipla), a forma disseminada (lesões muito numerosas em várias áreas do corpo) e a forma difusa. Na maioria das vezes a doença apresenta-se como uma lesão ulcerada única. Nas formas localizada e disseminada, a lesão ulcerada franca é a mais comum e se caracteriza por úlcera com bordas elevadas, em moldura. O fundo é granuloso, com ou sem exsudação. Em geral, as úlceras são indolores. Observam-se também outros tipos de lesão como úlcero-crostosa, impetigóide, ectimatóide, úlcero-vegetante, verrucosa, tuberosa, linquenóide e outras. Nestas formas, na fase inicial, é freqüente a linfangite e/ou adenopatia satélite, que poderia preceder a lesão de pele. Às vezes no cordão linfático podem se desenvolver nódulos, que se ulceram, lembrando a esporotricose. As formas localizada e disseminada costumam responder bem à terapêutica tradicional. Na forma difusa, rara, as lesões são papulosas ou nodulares, deformantes e muito graves, distribuindo-se amplamente na superfície corporal, podendo assemelhar-se à Hanseníase Virchowiana. Evolui mal por não responder adequadamente à terapêutica.

Lesões Mucosas: a apresentação mucosa da LTA é na maioria das vezes secundária às lesões cutâneas, surgindo geralmente meses ou anos após a resolução das lesões de pele. Às vezes, porém, não se identifica a porta de entrada supondo-se que as lesões sejam originadas de infecção subclínica. São mais freqüentemente acometidas as cavidades nasais, seguidas da faringe, laringe e cavidade oral. Portanto, as queixas mais comuns no acometimento nasal são obstrução, epistaxes, rinorréia e crostas; da faringe, odinofagia; da laringe, rouquidão e tosse; da cavidade oral, ferida na boca. As lesões podem ser discretas com poucos sintomas, daí a necessidade de sempre se buscar a identificação de doença em mucosas. Ao exame clínico, pode-se observar nas mucosas atingidas infiltração, ulceração, perfuração do septo nasal, lesões úlcero vegetantes, úlcero crostosas em cavidades nasal, úlcero destrutivas. Poderá ocorrer destruição parcial ou total da pirâmide nasal e outras estruturas acometidas na boca. Outras mucosas, como língua e órgãos genitais, são raramente atingidas. A presença de uma ou várias cicatrizes atróficas em pele ou história de úlcera cutânea com evolução prolongada, ao lado das queixas acima referidas, reforçam o diagnóstico clínico de leishmaniose mucosa. A ausência de

cicatrizes não afasta a suspeita clínica de acometimento mucoso por leishmaniose.

A apresentação mucocutânea da LTA em que se verifica a presença de lesões associadas na pele e na mucosa, pode ser concomitante (o acometimento mucoso à distância da lesão ativa em pele), ou contígua (o comprometimento mucoso ocorre por extensão da lesão de pele situada próxima de mucosas).

O diagnóstico precoce de lesão mucosa é essencial para que a resposta terapêutica seja mais efetiva e sejam evitadas as seqüelas deformantes e/ou funcionais.

Comprometimento ganglionar: o comprometimento ganglionar pode ser primário (enfartamento de gânglios precedendo a lesão de pele) ou secundário (enfartamento de cadeia ganglionar na região da lesão de pele, após a identificação desta).

☒ **Diagnósticos Diferenciais**

- a) Nas lesões cutâneas, devem ser excluídas as úlceras traumáticas, as úlceras de estase, a úlcera tropical, úlceras de membros inferiores por anemia falciforme, piodermites, paracoccidiodomicose, esporotricose, cromomicose, neoplasias cutâneas, sífilis e tuberculose cutânea. A hanseníase virchowiana deverá ser excluída, principalmente no diagnóstico diferencial da leishmaniose cutânea difusa.
- b) Nas lesões mucosas, o diagnóstico diferencial deve ser feito com a paracoccidiodomicose, hanseníase virchowiana, rinoscleroma, boubá, sífilis terciária, granuloma médio facial e neoplasias.

☒ **Métodos Auxiliares de Diagnóstico:** baseiam-se na evidenciação do parasita e em provas imunológicas. O material para evidenciação do parasita nos diversos exames direto ou indiretos pode ser a pele, mucosa ou gânglios acometidos.

☒ **Exame parasitológico:** a evidenciação do parasita é feita através de exames direto e indireto. Para a pesquisa direta são utilizados os seguintes procedimentos: **escarificação, punção aspirativa e biópsia com impressão por aposição (*)**. O sucesso no encontro dos parasitas é inversamente proporcional ao tempo de evolução da lesão cutânea, sendo raro após 1 ano.

A **escarificação** pode ser realizada na borda da lesão ulcerada mais recente sem secreção purulenta ou na superfície da lesão não ulcerada, utilizando-se um estilete descartável, lâmina de bisturi estéril ou palito de madeira, com extremidade em bisel, previamente esterilizado. Com o material coletado, realiza-se um esfregão em lâmina. Na medida do possível coletar material abundante para aumentar a chance de positividade.

A **punção aspirativa** pode ser realizada utilizando-se uma seringa de 5 ml e agulha de 25 x 8, com 3 ml de solução salina estéril. Em centros de referência

* Os exames parasitológicos diretos são os procedimentos de primeira escolha, por serem mais rápidos, de menor custo e de fácil execução.

este procedimento pode ser realizado na investigação de comprometimento ganglionar primário.

A **impressão por aposição** é realizada através da compressão do fragmento de tecido, obtido por biópsia, sobre uma lâmina microscópica, após retirada do exsudato em uma superfície absorvente. Tanto o esfregaço como a impressão devem ser realizados sobre lâmina de vidro previamente desengordurada e seca. O material coletado deve ser fixado em metanol durante 3 minutos e corado pelas técnicas de Giemsa ou Leishman.

Histopatologia: a **biópsia** pode ser feita com “punch” de 4 a 7 mm de diâmetro, ou em cunha, com o uso de bisturi. Nas lesões ulceradas deve-se preferir a borda da lesão que, em geral, mostra aspecto tumefeito e hiperêmico. O local a ser biopsiado deve ser limpo com água e sabão, álcool iodado ou álcool a 95%. Os parasitas, quando presentes, são encontrados em vacúolos intracitoplasmáticos dos macrófagos ou nos espaços intercelulares, geralmente isolados. O diagnóstico de certeza pela histopatologia somente é dado quando se identifica nos tecidos o parasita. **A experiência brasileira, em termos globais, revelou não ser alta a sensibilidade deste método. Indiscutivelmente a sensibilidade aumenta quanto mais recente for o caso.**

Cultivo: é um método de confirmação etiológica e permite a definição da espécie de *Leishmania* envolvida. O parasita cresce relativamente bem em meios de cultivo, como o NNN e o LIT entre 24° a 26° C. Após o quinto dia já podem ser encontradas formas promastigotas do parasita. Para manter o parasita por longo tempo, o meio de escolha é NNN, enriquecido com uma fase líquida de LIT-BHI. O material pode ser obtido por punção-aspirativa ou por biópsia. O material obtido através de punção-aspirativa pode ser inoculado diretamente no meio de cultivo, enquanto que o obtido por biópsia deve ser colocado em solução salina com antibióticos (5.000.000UI de Penicilina e 1g de estreptomicina ou garamicina 2g, por ml de solução salina) durante 24 horas, à temperatura de 4° C. Após este procedimento, coloca-se o material no meio de cultivo.

A Inoculação em animais de laboratório: o animal de escolha é o hamster (*Mesocricetus auratus*) e os locais de preferência são as extremidades, principalmente as patas posteriores. O inóculo deve ser obtido a partir de uma suspensão homogeneizada do material de biópsia em solução salina estéril. As lesões no hamster desenvolvem-se tardiamente, **sendo este método reservado para pesquisas.** A *L. (L.) amazonensis* e a *L. (V.) guyanensis* são os parasitas mais fáceis de serem detectados pelos métodos parasitológicos descritos.

☒ **Diagnóstico imunológico:** o diagnóstico imunológico pode ser feito através da:

- a) Reação de Montenegro (IRM), que traduz a resposta alérgica de hipersensibilidade celular retardada. A reação de Montenegro é realizada através da inoculação intradérmica de 0,1ml do antígeno padronizado em 40ug N/ml, na face anterior do antebraço esquerdo na pele sadia 2 a 3 cm abaixo da dobra antecubital. A leitura deve ser feita após 48 a 72 horas. A reação é considerada positiva quando a induração resultante for igual ou maior que 5 milímetros. **É um teste de grande valor preditivo devido à sua**

sensibilidade, sendo positivo em mais de 90% dos casos de LTA exceto nas áreas onde predomina a *L.(L) amazonensis* onde a positividade pode ser bem mais baixa. Pode apresentar-se negativa nos seguintes casos:

- nos primeiros 30 dias após início das lesões, excepcionalmente se prolongando;
- nos casos de leishmaniose disseminada pode também ser negativa, positivando-se no decorrer do tratamento;
- na Leishmaniose cutâneo-difusa;
- na Leishmaniose Visceral;
- em pacientes imunodeprimidos.

A reação de Montenegro pode ser positiva por exposição prévia ao parasita, sem aquisição da doença. Em população de área endêmica, na ausência de lesão ativa ou cicatriz, a positividade do Montenegro varia entre 20% e 30%. A positividade ao teste de Montenegro tem maior expressão no diagnóstico em pacientes recentemente introduzidos em áreas endêmicas. A reação de Montenegro geralmente permanece positiva após a cicatrização da lesão cutânea tratada ou curada espontaneamente. Nas lesões mucosas a positividade ao teste de Montenegro é mais intensa, podendo ocorrer até ulceração e necrose local.

- b) Imunofluorescência indireta (IFI) e testes imunoenzimáticos (ELISA), expressam os níveis de anticorpos circulantes sendo **realizadas em centros de referência**. A positividade destes exames está associada ao tempo de evolução da doença sendo mais freqüente em presença de comprometimento de mucosas.

- ☑ **Tratamento:** os antimonialis pentavalentes são indicados para o tratamento de todas as formas de leishmaniose tegumentar, embora as formas mucosa e mucocutânea exijam maior cuidado, por apresentarem respostas mais lentas e maior possibilidade de recidivas. Visando padronizar o esquema terapêutico, a OMS recomenda que a dose deste antimonial seja calculada em mg/Sb^V/Kg/dia, Sb^V significando antimônio pentavalente. O antimonial - N- metil glucamina, apresenta-se, comercialmente, em frasco de 5ml, que contém 1,5g do antimonial bruto, correspondente a 425mg do antimônio pentavalente (Sb^V - antimônio pentavalente). Portanto, 1 ampola com 5ml tem 425mg de Sb^V, e cada ml contém 85mg de Sb^V. Não havendo resposta satisfatória com o tratamento pelos antimonialis pentavalente, as drogas de segunda escolha são a Anfotericina B e a Pentamidina.

Antimoniato de N-metil-glucamina (Glucantime) (droga de 1ª escolha):

- a) **Lesões Cutâneas:** nas formas localizada e disseminada a dose recomendada varia entre 10mg a 20mg Sb^V/Kg/dia. Sugere-se 15mg Sb^V/Kg/dia, para o adulto e 20 mg Sb^V/Kg/dia para crianças durante 20 dias seguidos. Se **não** houver cicatrização completa após três meses (12 semanas) do término do tratamento, o esquema deverá ser repetido apenas uma vez. Em caso de **não resposta**, utilizar uma das drogas de segunda escolha. Na forma difusa a dose é de 15mg/Sb^V/Kg/dia, durante 20 dias

seguidos. Na fase inicial, pode responder ao antimonial, porém são freqüentes as múltiplas recidivas, sendo necessário encaminhar o paciente para serviços especializados.

- b) **Lesões Mucosas:** em todas as formas de acometimento mucoso a dose recomendada é de 20mg/Sb^V/Kg/dia, durante 30 dias seguidos, de preferência em ambiente hospitalar. Se não houver cicatrização completa após três meses (12 semanas) do término do tratamento, o esquema deverá ser repetido apenas uma vez. Em caso de não resposta, utilizar uma das drogas de segunda escolha.
- **Modo de Aplicação:** as aplicações devem ser por via parenteral, intramuscular ou endovenosa, no final do dia, para possibilitar o repouso após a aplicação. Por via intramuscular podem apresentar o inconveniente da dor local. Sugere-se, então, alternância dos locais de aplicação. Por via endovenosa, não há necessidade de diluição. A aplicação, com agulha fina, deve ser lenta (duração de 5 minutos).
 - **Contra-indicações:** não deve ser administrado em gestantes e portadores de tuberculose pulmonar e malária. Nos casos de tuberculose pulmonar ou malária deve ser efetuado o tratamento destes primeiramente. Há restrições para o tratamento de portadores de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias e Doença de Chagas, havendo necessidade de avaliação e monitorização rigorosa para orientação da conduta terapêutica.
 - **Efeitos Colaterais:** podem ocorrer um ou mais efeitos colaterais, na seguinte ordem de freqüência: artralgia, mialgia, inapetência, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, prurido, febre, fraqueza, cefaléia, tontura, palpitação, insônia, nervosismo, choque pirogênico, edema, insuficiência renal aguda (IRA). Pode ainda ocorrer erupção de herpes zoster. Essas queixas são, geralmente, discretas ou moderadas e raramente exigem a suspensão do tratamento. Porém, nas doses de 20mg/Sb^V/Kg/dia, o antimonial pode atingir o limiar de toxicidade, podendo levar a alterações cardíacas e/ou renais que obriguem a interrupção do tratamento. Por isso deve-se proceder ao acompanhamento eletrocardiográfico semanal e avaliação da função renal, especialmente em pacientes acima de 50 anos. Algumas vezes, no início do tratamento, há uma exacerbação do quadro clínico, com aumento do infiltrado, eritema das lesões, aumento da secreção nasal e faríngea. Presume-se que isto decorra de uma resposta aos antígenos liberados com a morte do parasita (reação do tipo Jarisch-Herxheimer). Em casos de lesões de laringe, pode ocorrer edema e insuficiência respiratória aguda. Por isso é aconselhável que a medicação seja administrada por equipe especializada, em paciente hospitalizado e com possibilidade de ser traqueostomizado com urgência.
 - **Recomendações:** é necessária a abstinência de bebidas alcoólicas durante o período de tratamento, devido a alterações hepáticas. Também é recomendável o repouso físico durante o tratamento.
-

- **Tratamento para crianças:** emprega-se o mesmo esquema terapêutico utilizado para o tratamento de pacientes adultos, com a recomendação da dosagem de 20mg/Sb^V/Kg/dia devido à melhor tolerância da criança aos antimoniais. É necessário apenas uma avaliação em cada caso com vistas a orientar a escolha da melhor via de administração (intramuscular ou endovenosa).

Drogas de 2ª escolha:

Anfotericina B (Fungizon): é a droga de segunda escolha, empregada quando não se obtém resposta ao tratamento com antimonial pentavalente ou na impossibilidade de seu uso. É a mais eficaz nas manifestações mucosas da leishmaniose, sendo as recidivas menos frequentes. É importante esclarecer que a medicação deve ser feita sob vigilância, em serviços especializados, com o paciente hospitalizado.

- **Dose:** inicia-se com 0,5mg/kg/dia, aumentando gradualmente até 1mg/Kg em dias alternados, sem contudo ultrapassar a dose total de 50mg em cada aplicação. Deve ser administrada até atingir as seguintes doses totais:
 - na forma cutânea: 1 a 1,5g; e
 - nas formas mucosa e mucocutânea: 2,5 a 3g.

Se necessário, a dose total poderá ser elevada, desde que o paciente esteja sob vigilância clínica rigorosa, acompanhada das provas laboratoriais (uréia, creatinina e potássio), que permitam avaliar, principalmente, a função renal. O exame ECG também deverá ser realizado. Realizar avaliação clínica e laboratorial no início do tratamento, com exames bioquímicos do sangue para avaliação das funções renal (uréia e creatinina) e hepática (dosagem de bilirrubinas, transaminases e fosfatase alcalina) e hemograma, seguindo-se reavaliações semanais durante o tratamento. Em idosos, a reavaliação da função renal e cardíaca deve ser feita duas vezes por semana.

- **Modo de Aplicação:** deve ser administrada por via endovenosa, gota a gota, lentamente (4 horas de infusão), diluída em soro glicosado a 5%, utilizando equipo em "Y", sendo um frasco com anfotericina e outro com 50 a 100mg de hidrocortisona, para a prevenção da flebite.
- **Contra-indicação:** é contra-indicada a administração da anfotericina B em gestantes, cardiopatas, nefropatas e hepatopatas.
- **Efeitos Colaterais:** são de ocorrência muito freqüente: febre, anorexia, náuseas, vômitos e flebite, que podem ser atenuados ou evitados usando-se antipiréticos, antieméticos, ou 50 a 100mg de hidrocortisona, acrescentados ao soro. Outros efeitos colaterais importantes que geralmente surgem no decorrer do tratamento são: hipopotassemia, insuficiência renal, anemia, leucopenia, alterações cardíacas.

Pentamidina: é usada como medicamento alternativo nos casos que não respondem aos antimoniais pentavalentes ou na impossibilidade de seu uso. Tem-se obtido bons resultados, com baixas doses, na *L. (V.) guyanensis*.

- **Dose e Modo de Aplicação:** classicamente a dose recomendada é de 4mg/Kg/dia, por via intramuscular profunda, de 2 em 2 dias, recomendando-se não ultrapassar a dose total de 2g. O paciente deverá ficar em repouso 15 minutos antes e após as injeções. Face à sua ação hipoglicemiante, a pentamidina deve ser administrada após a alimentação. Na Região Amazônica, em portadores de *L. (V.) guyanensis*, tem-se obtido bons resultados terapêuticos, com a dose total de 720mg, cujos efeitos colaterais são mínimos. Cada frasco/ampola contém 300mg. Apresenta-se sob a forma de dois sais, o mesilato e o isotionato, dando-se preferência ao último, pelas vantagens que possui em relação ao outro, quanto aos efeitos colaterais.
- **Contra - indicação:** gestantes e portadores de diabetes, insuficiência renal, insuficiência hepática e doenças cardíacas; e em crianças com peso inferior a 8 kg.
- **Efeitos Colaterais:** as reações adversas mais frequentes são: dor, induração e abscessos estéreis no local da aplicação, além de náuseas, vômitos, tonturas, adinamia, mialgias, cefaléia, hipotensão, lipotímias, síncope, hipoglicemia e hiperglicemia. O *Diabetes mellitus* pode se manifestar a partir da administração da dose total de 1 grama. Recomenda-se o acompanhamento clínico e a realização de exame bioquímico do sangue para avaliação das funções renal (dosagem de uréia e creatinina) e hepática (dosagem das transaminases, bilirrubinas e fosfatase alcalina), periodicamente, no curso do tratamento, bem como a dosagem da glicemia e o acompanhamento eletrocardiográfico antes, durante e no final do tratamento. A glicemia deve ser acompanhada mensalmente, durante um período de seis meses, quando ultrapassar a dose total de 1g.

☒ **Crítérios de cura:** o critério de cura é clínico e recomenda-se que seja feito o acompanhamento mensal do paciente.

Forma cutânea: o critério de cura é definido pelo aspecto clínico das lesões: reepitelização das lesões ulceradas, regressão total da infiltração e eritema, até 3 meses após a conclusão do esquema terapêutico.

Forma mucosa: o critério de cura é clínico definido pela regressão de todos os sinais e comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até 3 meses após a conclusão do esquema terapêutico. Na ausência do especialista, o clínico deve ser treinado para realizar pelo menos rinoscopia anterior. Nos locais onde não há clínico, o paciente deve ser encaminhado para o serviço de referência, para avaliação da cura.

Acompanhamento: o paciente deve retornar mensalmente à consulta durante três meses consecutivos após o término do esquema terapêutico para ser avaliada a cura.

Situações que podem ser observadas:

- **Tratamento regular:**

- forma cutânea - é definido como aquele caso que utilizou 10 a 20 mg Sb^V/Kg/dia em até 30 dias, não ocorrendo intervalo superior a 72 h entre as doses.

- forma mucosa - é definido como aquele caso que utilizou 20 mg Sb^V/Kg/dia em até 40 dias, não ocorrendo intervalo superior a 72 h entre as doses.
- **Tratamento irregular:**
 - forma cutânea e mucosa - é definido como aquele caso que ultrapassou o tempo previsto para um tratamento regular ou que tenha ocorrido um intervalo superior a 72 horas entre as doses.
- **Falha Terapêutica** - é definida como aquele caso que mesmo tendo realizado dois esquemas terapêuticos regulares não apresentou melhora clínica.
- **Recidiva:** é definida como reaparecimento de lesão no mesmo local do processo anterior, a menos de um ano, após a cura clínica deste.
- **Abandono (sem seguimento do caso):** paciente que não tendo recebido alta não compareceu até 30 dias após o terceiro agendamento para avaliação da cura. O 3º agendamento se refere ao 3º mês após o término no esquema terapêutico, período destinado ao acompanhamento do caso e a avaliação da cura.

☒ **Conduta frente às situações que podem ser observadas:**

- **Tratamento regular:** o paciente deve retornar mensalmente à consulta, durante três meses após o término do esquema terapêutico, para ser avaliado. Poderá receber alta no transcorrer deste período ou ser indicado o retratamento ao final de 3 meses.
- **Tratamento irregular:** caso o paciente tenha utilizado mais de 50% das doses preconizadas, observa-se as seguintes condutas:
 - cura clínica - alta;
 - melhora clínica - observação por até 3 meses, quando será reavaliado para alta ou, ao final deste período, dar reinício ao esquema terapêutico completo;
 - sem melhora - iniciar de imediato o esquema terapêutico.

Caso o paciente tenha utilizado menos de 50% das doses prescritas, iniciar de imediato o esquema terapêutico completo, a não ser que se apresente clinicamente curado.

- **Abandono:** início do esquema terapêutico, a não ser que se apresente clinicamente curado.

③ Vigilância Epidemiológica

As ações devem visar: investigação e controle de focos com o objetivo de diminuir o número de casos; diagnóstico e tratamento precoce dos doentes para evitar as deformidades.

- ☒ **Notificação:** a LTA é doença de notificação, portanto, todo caso deve ser notificado pelos serviços de saúde públicos, privados ou filantrópicos através de ficha de notificação padronizada. A detecção de casos pode ocorrer através de:

- busca ativa na área de foco;
- ações dos agentes de saúde;
- demanda espontânea às unidades de saúde.

☑ **Investigação Epidemiológica:** após a notificação de casos de LTA, a investigação epidemiológica faz-se necessária para identificar:

- a) se a área é endêmica¹ ou se é um novo foco;
- b) se o caso é autóctone ou importado (informar ao serviço de saúde do local de origem);
- c) características do caso (forma clínica, sexo, idade e ocupação);
- d) necessidade de desencadear medidas de controle quando estiverem indicadas.

Os dados referentes à investigação de cada caso devem ser registrados e encaminhados aos níveis regionais e/ou central estadual através de ficha de investigação padronizada. As SES devem enviar mensalmente ao nível nacional consolidado estadual dos casos diagnosticados.

☑ **Definição de caso:** é considerado caso de LTA todo indivíduo com diagnóstico clínico, epidemiológico e laboratorial. Na falta do diagnóstico laboratorial, os diagnósticos clínico e epidemiológico são suficientes.

Suspeito: indivíduo que apresenta lesão(ões) cutânea e/ou mucosa conforme descrito no item “Aspectos clínicos”.

Confirmado: a confirmação do caso clinicamente suspeito deverá preencher no mínimo um dos seguintes critérios:

- I. residência, procedência ou deslocamento em área endêmica + encontro do parasita nos exames parasitológicos diretos.
- II. residência, procedência ou deslocamento em área endêmica + IRM positiva.
- III. residência, procedência ou deslocamento em área endêmica (sem acesso a métodos de diagnóstico).

Obs.: Nas formas mucosas e mucocutâneas considerar presença de cicatrizes cutâneas anteriores como critério complementar para confirmação do diagnóstico.

Os casos autóctones são definidos como aqueles casos de LTA com provável infecção no local de residência.

☑ **Conduta frente a um caso:** o caso deve ser submetido à investigação clínica e epidemiológica e, se disponível, aos métodos auxiliares de diagnóstico para confirmação. Inicia-se o tratamento segundo normas técnicas e acompanha-se mensalmente (para avaliação da cura) até 3 meses após conclusão do esquema terapêutico.

¹ Considera-se município endêmico aquele que notificou um ou mais casos autóctones de LTA nos últimos 10 anos.

☑ **Análise de dados:** os dados referentes à notificação e investigação dos casos de LTA devem ser consolidados agregando-se as informações por localidades, distritos, municípios, regionais e unidades federadas. Estes dados são indispensáveis para a construção dos indicadores necessários à análise epidemiológica da doença, e ao acompanhamento e avaliação operacional do Programa de Controle em cada nível de atuação. Os indicadores epidemiológicos devem ser calculados com base em casos autóctones. Recomenda-se o repasse de informação sobre a ocorrência de casos importados aos municípios de origem para correção dos coeficientes. O fluxo e periodicidade do envio dos dados deve ser mensal, consoante com o sistema de informação da unidade federada e segundo as diretrizes do SUS, sendo imprescindível o intercâmbio de informações entre as instituições envolvidas nas ações do programa de controle.

☑ **Dados Básicos para Notificação, Investigação e Acompanhamento de caso de LTA:**

- identificação do município e da unidade de saúde notificante;
- número da notificação do caso;
- nome, data de nascimento e sexo e grau de instrução do caso;
- município, distrito, bairro, endereço completo e CEP da residência atual;
- município, distrito, bairro, CEP e endereço completo do provável local de infecção;
- origem do caso (autóctone da UF, do município de residência ou importado);
- data do diagnóstico;
- tipo de entrada no sistema de informação (caso novo², recidiva, retorno³, transferência);
- forma clínica (cutânea, cutâneo-mucosa, cutâneo-difusa);
- métodos auxiliares de diagnóstico (parasitológico direto, IRM, histopatologia);
- droga inicial administrada;
- número de esquemas terapêuticos;
- outra droga utilizada;
- evolução do caso (cura, sem seguimento, óbito, erro diagnóstico, transferência);
- data da alta.

² Caso confirmado que não refere tratamento anterior.

³ Retorno: caso que retorna ao serviço de saúde após abandono do tratamento.

☒ Indicadores Epidemiológicos

A - Indicadores Epidemiológicos (*)

INDICADOR	CONSTRUÇÃO	UTILIDADE	PARÂMETROS	NÍVEL DE UTILIZAÇÃO			FONTE
				FEDERAL	ESTADUAL	MUNICIPAL	
1. Coeficiente geral de incidência de casos de LTA na UF por 100.000 habitantes	$\frac{n^\circ \text{ de casos novos autóctones de LTA da UF}}{\text{população total da UF em 01/07/ano}} \times 100.000$	Indica o risco de adoecer na unidade federada	Baixo $\leq 3,00/100.000$ hab. Médio $3,0 \text{ — } 11,0/100.000$ hab. Alto $11,0 \text{ — } 71,0/100.000$ hab. Muito Alto $\geq 71,00/100.000$ hab.	X	X		• Sist. manual • SINAN
2. Coeficiente de incidência anual de casos de LTA no município(s) por 100.000 habitantes endêmico(s) (**)	$\frac{n^\circ \text{ casos novos autóctones do (s) município(s) endêmico(s) diagnosticados no ano}}{\text{população total do(s) município(s) em 01/07/ano avaliação}} \times 100.000$	Por ser uma doença focal o coeficiente de detecção também deve ser construído para município (s) endêmico (s). Indica o risco de adoecer no município	A definir	X	X	X	• Sist. manual • SINAN
3. Coeficiente de detecção anual de casos de LTA por localidade ou distrito notificante por 100.000 habitantes	$\frac{n^\circ \text{ casos novos autóctones de LTA por localidade ou distrito no ano}}{\text{população da localidade (ou distrito) notificante em 01/07/do ano de avaliação}} \times 100.000$	Por ser uma doença focal o coeficiente de detecção também deve ser construído para localidade (s) / distrito (s). Indica o risco de adoecer na localidade / distrito	A definir			X	• Sist. manual • SINAN
4. Coeficiente específico de incidência anual de casos de LTA na população de 0 a 4 anos, por 100.000 habitantes	$\frac{\text{Casos novos autóctones de LTA na população entre 0 a 4 anos, detectados no ano de avaliação}}{\text{população entre 0 a 4 anos em 1^\circ \text{ de julho/ano de avaliação}}} \times 100.000$	Identificar o padrão de transmissão da LTA na UF, município, distrito ou localidade	A definir		X	X	• Sist. manual • SINAN
5. Coeficiente de incidência anual de casos de LTA na população de 5 a 9 anos, por 100.000 habitantes	$\frac{\text{Casos novos autóctones de LTA na população de 5 a 9 anos, detectados no ano de avaliação}}{\text{população entre 5 a 9 anos em 1^\circ \text{ julho/ano de avaliação}}} \times 100.000$	Identificar o padrão de transmissão da LTA na UF, município, distrito ou localidade	A definir		X	X	• Sist. manual • SINAN
6. Coeficiente específico de incidência de casos de LTA na população ≥ 10 anos por 100.000 habitantes	$\frac{\text{Casos novos autóctones de LTA na população } \geq 10 \text{ anos detectados no ano de avaliação}}{\text{população } \geq 10 \text{ anos em 1^\circ \text{ julho/ano de avaliação}}} \times 100.000$	Identificar o padrão de transmissão da LTA na UF, município, distrito ou localidade	A definir		X	X	• Sist. manual • SINAN
7. Coeficiente específico de incidência de casos de LTA segundo sexo, por 100.000 hab.	$\frac{\text{Casos novos autóctones de LTA na população feminina e(ou) masculina detectados no ano}}{\text{população feminina e(ou) masculina total em 01/97/ano}} \times 100.000$	Identificar o padrão de transmissão da LTA na UF, município, distrito ou localidade	A definir		X	X	• Sist. manual • SINAN

Notas:

(*) Indicadores propostos na Oficina de Leishmanioses realizada em novembro/96, Brasília-DF. (Em processo de implantação nas Unidades Federadas a partir de dezembro de 1997) e revisados em 20 e 21/05/98 - reunião OPAS.

(**) Considera-se município(s) endêmico(s) aquele(s) que notificou(aram) um (1) ou mais casos autóctones de LTA nos últimos 10 anos.

B - Indicadores Operacionais (*)

INDICADOR	CONSTRUÇÃO	UTILIDADE	PARÂMETROS	NÍVEL DE UTILIZAÇÃO			FONTE
				FEDE- RAL	ESTA- DUAL	MUNI- CIPAL	
1. Percentual de casos de LTA diagnosticados exclusivamente por critérios clínico-epidemiológicos entre os casos notificados no ano	$\frac{\text{n}^\circ \text{ de casos de LTA com diagnóstico clínico-epidemiológico}}{\text{total de casos notificados}} \times 100$	Medir a necessidade de implementar métodos auxiliares de diagnósticos nos serviços de saúde	A definir	X	X		• Sist. manual • SINAN
2. Percentual de casos de LTA submetidos a exame direto parasitológico entre casos notificados no ano	$\frac{\text{n}^\circ \text{ de casos de LTA submetido a exames parasitológicos direto no ano}}{\text{n}^\circ \text{ total casos notificados no ano}} \times 100$	Medir a necessidade de implementar métodos auxiliares de diagnósticos nos serviços de saúde	A definir		X	X	• Sist. manual • SINAN
3. Percentual de casos de LTA que realizam (IRM) entre o total de casos notificados no ano	$\frac{\text{n}^\circ \text{ casos de LTA com IRM realizado}}{\text{total casos de LTA diagnosticado no ano}} \times 100$	Medir a necessidade de implementar métodos auxiliares de diagnósticos nos serviços de saúde	A definir		X	X	• Sist. manual • SINAN
4. Percentual de casos de LTA curados entre os casos diagnósticos no período (coorte)	$\frac{\text{n}^\circ \text{ casos novos diagnosticados em determinado período e que receberam alta por cura com antimonial pentavalente até a data de avaliação}}{\text{total de casos novos diagnosticados em determinado período}} \times 100$	Medir a capacidade dos serviços de saúde em dar resolatividade ao caso	A definir			X	• Sist. manual • SINAN
5. Coeficiente de recidiva anual entre os casos de forma cutânea. Curados no ano, por 100.000 curados	$\frac{\text{n}^\circ \text{ de recidivas de forma cutânea registrados no ano}}{\text{total de casos de forma cutânea que iniciaram tratamento}} \times 100.000$	Monitorar a ocorrência de recidivas	A definir	X	X	X	• Sist. manual • SINAN

Notas:

(*) Indicadores propostos na Oficina de Leishmanioses realizada em novembro/96, Brasília-DF. Revisados em 20 e 21/05/98 - reunião OPAS.

(**) Considera-se município(s) endêmico(s) aquele(s) que notificou(aram) um (1) ou mais casos autóctones de LTA nos últimos 10 anos.

4 Medidas de Controle

Medidas de Atuação na Cadeia de Transmissão: em virtude das características epidemiológicas peculiares da LTA, as estratégias de controle devem ser flexíveis e distintas, adequadas a cada região ou foco particular. A diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores, de situações epidemiológicas, aliada ao conhecimento ainda insuficiente sobre vários desses aspectos, evidencia a complexidade do controle. Para a seleção de estratégias adequadas a cada região geográfica deverá ser considerada a análise epidemiológica dos dados referentes a:

- 1) notificação dos casos humanos quanto à forma clínica, sexo, idade, ocupação e procedência ;
- 2) estudos entomológicos para definir as espécies vetorais, sua dispersão, graus de antropofilia e exofilia, infecção natural;
- 3) estudos parasitológicos para definir a espécie do agente etiológico circulante no foco; e
- 4) estudos ecológicos para determinação dos reservatórios animais envolvidos.

As ações resultantes dessa análise têm como objetivo:

- a) diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos humanos cuja competência é da rede básica de saúde, através do atendimento à demanda passiva, notificações e busca ativa em áreas de maior morbidade ou onde o acesso da população à rede é dificultado por diversos fatores; e

- b) redução do contato homem-vetor através de aplicação do inseticida, medidas de proteção individual e controle de reservatórios.

Aplicação do Inseticida: o emprego de inseticidas contra os flebótomos é praticável em situações de transmissão peridomiliar, domiciliar caracterizada por notificação de 1 ou mais casos autóctones em crianças menores de 4 anos residentes em áreas urbanas e periurbanas e em certas áreas rurais onde haja concentração populacional exposta. Nas áreas florestais este método é impraticável. A formulação do inseticida a ser utilizada e a época mais adequada para sua aplicação deverão ser orientadas pelos estudos entomológicos, considerando, ainda, fatores biológicos, ambientais e climáticos.

- ☑ **Medidas de Proteção Individual:** meios mecânicos através do uso de mosquiteiros simples ou impregnados com inseticida específico (em fase de experiência), telas finas em portas e janelas, uso de repelentes, uso de camisas de manga comprida, calças compridas, meias e sapatos (de difícil adoção nas regiões de clima quente e úmido). Em áreas de risco, para assentamento de populações humanas, tem sido sugerida uma faixa de segurança de 200 a 300 metros entre as residências e a floresta. Entretanto, uma faixa dessa natureza teria que ser muito bem planejada para evitar erosão e outros problemas decorrentes do desequilíbrio ambiental, no caso de desmatamento.
- ☑ **Controle de Reservatórios:** há necessidade de realização de estudos para melhor evidência dos papéis dos reservatórios no ambiente peri e intra domiciliar. A identificação dos prováveis reservatórios, quando domésticos (cães e equinos), é necessária para sua eliminação ou manutenção dos mesmos em lugares limpos e afastados das habitações humanas. Não se orienta o combate aos reservatórios silvestres conhecidos.
- ☑ **Medidas Educativas:** as atividades de educação em saúde devem estar inseridas em todos os serviços que desenvolvem as ações de controle da LTA, requerendo o envolvimento efetivo das equipes multiprofissionais e multi-institucionais com vistas ao trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços.
- ☑ **Medidas Administrativas:** as ações de controle da Leishmaniose Tegumentar devem ser alvo de uma programação contínua que tenha como objetivo:
 - o diagnóstico do doente, através do atendimento de demanda, fornecimento de insumos para diagnóstico complementar, investigação de focos e recebimento de notificações;
 - orientação terapêutica padronizada, com o fornecimento de medicação e acompanhamento do doente, e
 - a investigação epidemiológica dos focos e adoção de medidas profiláticas pertinentes.

No momento atual, o gerenciamento das atividades de controle da LTA mencionadas deve considerar:

Definição de responsabilidade das instituições de saúde nos diferentes níveis: as ações de controle dirigidas ao doente são desenvolvidas pela rede

básica de saúde do SUS, que deve ir incorporando, progressivamente, as atividades relacionadas a vetores, reservatórios e busca ativa de casos. A Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária é responsável pela coordenação das ações do Programa de Controle da Leishmaniose Tegumentar, tendo em vista que as principais atividades são diagnóstico, tratamento, vigilância epidemiológica e promoção em saúde. Como o controle da doença envolve outras áreas afins, realiza-se uma articulação com a Coordenação de Controle de Doenças Transmitidas por Vetores, Coordenação Nacional de Controle de Zoonoses e Acidentes por Animais Peçonhentos na implementação das ações do Programa. A Fundação Nacional de Saúde - FNS vem-se responsabilizando por todas as atividades de vigilância epidemiológica não só de leishmaniose visceral, como também da leishmaniose tegumentar, em todos os níveis. Entretanto, o processo de descentralização, em andamento no Sistema Único de Saúde (SUS), impõe a revisão das atribuições de cada instituição, com vistas a uma atuação conjunta e hierarquizada. **As Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais devem assumir suas funções de vigilância epidemiológica dos agravos prevalentes, assim como coordenar, planejar e programar as ações de assistência aos portadores de leishmanioses.**

- ☒ **Insumos:** a aquisição e distribuição de insumos diagnósticos e terapêuticos devem ser descentralizadas para estados e municípios de acordo com as novas diretrizes do SUS.
 - ☒ **Vacina:** com relação à utilização da vacina para LTA, quer para imunoprofilaxia, quer para imunoterapia, em virtude dos resultados apresentados até o momento não serem conclusivos, sua utilização no território nacional fica condicionada à demonstração da eficácia pelas pesquisas em andamento.
-

❶ Aspectos Epidemiológicos

A Leishmaniose Visceral é, primariamente, uma zoonose que afeta outros animais além do homem. Sua transmissão, inicialmente silvestre ou concentrada em pequenas localidades rurais, já está ocorrendo em centros urbanos de médio porte, em área domiciliar ou peri-domiciliar. É um crescente problema de saúde pública no país e em outras áreas do continente americano, sendo uma endemia em franca expansão geográfica. É também conhecida como Calazar, Esplenomegalia Tropical, Febre Dundun, dentre outras denominações menos conhecidas. É uma doença crônica sistêmica, caracterizada por febre de longa duração e outras manifestações, e, quando não tratada, evolui para óbito, em 1 ou 2 anos após o aparecimento da sintomatologia.

- ☑ **Agente Etiológico:** no Brasil, é causada por um protozoário da família *trypansomatidae*, gênero *Leishmania*, espécie *Leishmania chagasi*. Seu ciclo evolutivo é caracterizado por apresentar duas formas: a amastigota, que é obrigatoriamente parasita intracelular em vertebrados, e a forma promastigota, que se desenvolve no tubo digestivo dos vetores invertebrados e em meios de culturas artificiais.
- ☑ **Reservatórios:** no Brasil, os mais importantes reservatórios são o cão (*Canis familiaris*), e a raposa (*Dusycion vetulus*), que agem como mantenedores do ciclo da doença. O homem também pode ser fonte de infecção, principalmente quando o Calazar incide sob a forma de epidemia. Os cães infectados podem ou não desenvolver quadro clínico da doença, cujos sinais são: emagrecimento, ericamento e queda de pêlos, nódulos ou ulcerações (mais freqüentes nos bordos das orelhas), hemorragias intestinais, paralisia de membros posteriores, ceratite com cegueira e caquexia. Pode evoluir para morte, nos casos mais graves. O reconhecimento das manifestações clínicas destes reservatórios é importante para adoção de medidas de controle da doença. Os canídeos apresentam intenso parasitismo cutâneo, o que permite uma fácil infecção do mosquito, e, por este fato, são os mais importantes elos na manutenção da cadeia epidemiológica.
- ☑ **Modo de Transmissão:** a Leishmaniose Visceral é uma antroponose transmitida pelo inseto hematófago flebótomo *Lutzomia longipalpis*, mosquito de pequeno tamanho, cor de palha, grandes asas pilosas dirigidas para trás e para cima, cabeça fletida para baixo, aspecto giboso do corpo e longos palpos maxilares. Seu habitat é o domicílio e o peridomicílio humano onde se alimenta de sangue do cão, do homem, de outros mamíferos e aves. As fêmeas têm hábitos antroponofílicos, pois necessitam de sangue para desenvolvimento dos ovos. Durante a alimentação, introduzem no hospede, através da saliva, um peptídeo que se

considera um dos mais potentes vasodilatadores conhecidos. Após 8 a 20 dias do repasto, as leishmanias evoluem no tubo digestivo destes mosquitos, que estarão aptos a infectar outros indivíduos.

- ☑ **Período de Incubação:** varia de 10 dias a 24 meses, sendo em média 2 a 4 meses.
 - ☑ **Período de Transmissibilidade:** não ocorre transmissão direta de pessoa a pessoa. O homem pode transmitir a doença através dos insetos transmissores, na condição conhecida como Leishmaniose dérmica pós-calazar. A principal transmissão se faz a partir dos reservatórios animais enquanto persistir o parasitismo na pele ou no sangue circulante.
 - ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é universal, atingindo pessoas de todas as idades e sexo. Entretanto, a incidência é maior em crianças. Existe resposta humoral detectada através de anticorpos circulantes. O Calazar é uma infecção intracelular, cujo parasitismo se faz presente nas células do sistema fagocitário mononuclear, com supressão específica da imunidade mediada por células, que permite a difusão e a multiplicação incontrolada do parasitismo. Só uma pequena parcela de indivíduos infectados desenvolve sintomatologia da doença. A infecção, que regride espontaneamente, é seguida de uma imunidade duradoura que requer a presença de antígenos, de onde se conclui que as leishmanias ou alguns de seus antígenos estão presentes no organismo infectado durante longo tempo de sua vida, depois da infecção inicial. Esta hipótese está apoiada no fato de que indivíduos imunossuprimidos (AIDS ou uso de drogas imunossupressoras) podem apresentar quadro de Calazar muito além do período habitual de incubação.
 - ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** nas Américas, a *Leishmania chagasi* é encontrada desde os Estados Unidos da América do Norte (só um foco canino) até o norte da Argentina. Casos humanos ocorrem desde o México até a Argentina. No Brasil, é uma doença endêmica, mas ocorrem surtos com alguma frequência. Está distribuída em 17 dos 27 estados da federação, atingindo quatro das 5 regiões brasileiras. Sua maior incidência encontra-se no Nordeste com 92% do total de casos, seguido pela região Sudeste (4%), a região Norte (3%), e, finalmente, a região Centro-Oeste (1%). Doença, inicialmente de distribuição rural e em pequenos centros urbanos, encontra-se em franca expansão para focos urbanos no Brasil. Assim, observou-se no início da década de 80 surto epidêmico em Teresina e, de lá para cá, já se diagnosticou casos autóctones em São Luís do Maranhão, Fortaleza, Natal, Aracaju, Belo Horizonte, Santarém e Corumbá. Tem-se registrado em média cerca de 1.980 casos por ano. O coeficiente de incidência da doença tem alcançado 20,4 casos/100.000 habitantes em algumas localidades de estados nordestinos, como Piauí, Maranhão e Bahia. As taxas de letalidade, que vêm sendo anotadas, chegam a 10% em alguns locais.
-

② Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** as manifestações clínicas da Leishmaniose Visceral refletem o equilíbrio entre a multiplicação dos parasitos nas células do sistema fagocítico mononuclear (SFM), a resposta imunitária do indivíduo e as alterações degenerativas resultantes desse processo. Desse modo, observa-se que muitos dos infectados apresentam forma inaparente ou oligossintomática da doença, e que o número de casos graves ou com o cortejo de sintomatologia manifesta é relativamente pequeno em relação ao de infectados. Para facilitar o estudo pode-se classificar o Calazar da seguinte forma:

Inaparente: paciente com sorologia positiva, ou teste de leishmanina (IDRM) positivo ou encontro de parasito em tecidos, sem sintomatologia clínica manifesta.

Clássica: cursa com febre, astenia, adinamia, anorexia, perda de peso e caquexia. A hepatoesplenomegalia é acentuada, micropoliadenopatia generalizada, intensa palidez de pele e mucosas, consequência de severa anemia. Observa-se queda de cabelos, crescimento e brilho dos cílios e edema de membros inferiores. Os fenômenos hemorrágicos são de grande monta: gengivorragias, epistaxes, equimoses e petéquias. As mulheres freqüentemente apresentam amenorréia. A puberdade fica retardada nos adolescentes e o crescimento sofre grande atraso nas crianças e jovens. Os exames laboratoriais revelam anemia acentuada, leucopenia, plaquetopenia (pancitopenia), hiperglobulinemia e hipoalbuminemia.

Oligossintomática: a febre é baixa ou ausente, a hepatomegalia está presente, esplenomegalia quando detectada é discreta. Observa-se adinamia. Ausência de hemorragias e caquexia.

Aguda: o início pode ser abrupto ou insidioso. Na maioria dos casos, a febre é o primeiro sintoma, podendo ser alta e contínua ou intermitente, com remissões de uma ou duas semanas. Observa-se hepatoesplenomegalia, adinamia, perda de peso e hemorragias. Ocorre anemia com hiperglobulinemia. Geralmente não se observa leucopenia ou plaquetopenia.

Refratária: na realidade é uma forma evolutiva do Calazar clássico que não respondeu ao tratamento, ou respondeu parcialmente ao tratamento com antimoniais. É clinicamente mais grave, devido ao prolongamento da doença sem resposta terapêutica.

Os pacientes com Calazar, em geral, têm como causa de óbito as hemorragias e as infecções associadas em virtude da debilidade física e imunológica.

- ☑ **Diagnóstico Diferencial:** muitas entidades clínicas podem ser confundidas com o Calazar, destacando-se, entre elas, a Salmonelose de curso prolongado (associação de esquistossomose com salmonela ou outra enterobactéria), cujas manifestações clínicas se superpõem perfeitamente ao quadro da Leishmaniose Visceral. Em muitas situações, esse diagnóstico diferencial só pode ser concluído através de provas laboratoriais, já que as áreas endêmicas se superpõem em grandes faixas do território brasileiro. Soma-se a esta entidade outras patologias:

malária, brucelose, febre tifóide, esquistossomose hepatoesplênica, forma aguda da doença de Chagas, linfoma, mieloma múltiplo, etc.

☑ **Complicações:** várias complicações são citadas por autores brasileiros e estrangeiros, a seguir apontamos as complicações mais frequentes quais sejam:

- afecções pleuropulmonares, geralmente precedidas de bronquites;
- complicações intestinais;
- hemorragias gengivais;
- traqueobronquites agudas;
- anemia aguda em fase adiantada da doença, podendo levar o doente ao óbito.

Tratamento: os compostos antimoniais pentavalentes são considerados como primeira escolha no tratamento da leishmaniose visceral. As formulações de n-tilmonial pentavalente (Sbv) disponíveis no mercado são à base de antimoniato N-metil-glucamina e estibogluconato de sódio.

Cada ampola de antimoiato N-metil-glucamina tem 5 ml, contendo 425 mg de Sbv. O estibogluconato de sódio apresenta-se também em ampolas de 5 ml, por-ram contendo 500 mg de Sbv.

O esquema terapêutico recomendado neste guia refere-se apenas ao antimoniato N-metil-glucamina, em razão da larga experiência de seu uso no país.

- 20 mg de Sbv Kg/dia, por via endovenosa ou intramuscular, com limite máximo de 4 ampolas/dia, por no mínimo 20 e no máximo 40 dias consecutivos.

Deve-se fazer acompanhamento clínico do caso e quando possível acompanhamento laboratorial para detecção de possíveis manifestações de intoxicação (hemograma e ECG).

Efeitos colaterais: artralgias, mialgia, adinamia, anorexia, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, pirose, dor abdominal, prurido, febre, fraqueza, cefaléia, tontura, palpitação, insônia, nervosismo, choque pirogênico, edema, herpes zoster, insuficiência renal aguda e arritmias. As manifestações digestivas de intolerância não conduzem à suspensão do tratamento e sim ao tratamento sintomático delas. Os pacientes com manifestações mais graves de intoxicação- arritmias - devem ser conduzidos a um serviço capaz de fazer o acompanhamento cardiológico e dar continuidade ao tratamento. Muitos pacientes são resistentes ao glucan-time e devem ser tratados com Anfotericina B, sob orientação e acompanhamento médico em hospitais de referência, em virtude da toxicidade da droga. Outro medicamento disponível é a pentamidina, porém sua eficácia é bastante variável e pode causar efeitos colaterais severos. Os casos graves de Calazar devem ser internados e tratados em hospitais de referência. Os casos leves ou intermediários podem ser tratados em ambulatório.

Contra-indicações: não deve ser administrado em gestantes, portadores de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias, doença de Chagas e tuberculose pulmonar.

③ Diagnóstico Laboratorial

- ☑ **Diagnóstico Sorológico:** o exame sorológico é o procedimento de detecção mais fácil e eficiente para o diagnóstico do Calazar. As provas mais sensíveis, confiáveis e de fácil execução são a de imunofluorescência e a de ELISA, que podem ser realizadas na rede de laboratório do SUS.
- ☑ **Diagnóstico Parasitológico:** os exames são realizados de material retirado preferencialmente do baço e da medula óssea. O material deve ser colhido por punção e exige profissional treinado para praticá-la. O material pode ser examinado em lâminas coradas, inoculado em cultura ou em hamster, ou cultivado em meios apropriados.
- ☑ **Exames Complementares:** devido às alterações que ocorrem nas células sanguíneas e no metabolismo das proteínas é importante que se realize alguns exames laboratoriais, que servem não só para auxiliar na suspeição diagnóstica, mas também como acompanhamento do processo de cura do paciente.
 - **Hemograma:** pode evidenciar, dependendo da forma clínica, uma pancitopenia: diminuição do número total de hemáceas, leucopenia com linfocitose relativa e plaquetopenia.
 - **Dosagem de proteínas:** há uma forte inversão da relação albumina/globulina, com padrões tão acentuados quanto no mieloma múltiplo.
 - **Reação do formol-gel:** positiva.

④ Vigilância Epidemiológica

Os propósitos do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral são: reduzir o risco de transmissão pelo controle das populações de reservatórios e de insetos vetores; diagnosticar e tratar precocemente os doentes visando diminuir a letalidade e o número de casos.

- ☑ **Notificação:** a Leishmaniose Visceral é uma doença de notificação que deve ser comunicada ao serviço de saúde mais próximo.

Tipos de dados:

- Informações a respeito de casos ou óbitos;
- Informações a respeito da existência do vetor na área;
- Informações a respeito da população de cães infectados.

Fontes:

- Hospitais e ambulatorios;
 - Declarações de óbitos;
 - Órgãos que trabalham com controle da doença (Coordenações Regionais da FNS, SUCEN, órgãos municipais ou estaduais que desenvolvem este trabalho).
-

Fluxos: os fluxos devem ser estabelecidos de acordo com a organização e a definição de cada município, diretoria regional, ou estado.

☑ **Investigação Epidemiológica:** havendo notificação de casos de Calazar, deve-se proceder imediatamente à investigação epidemiológica, procurando definir e/ou viabilizar os seguintes aspectos:

- a) Se a área é endêmica, procurar verificar se as medidas de controle estão sendo sistematicamente adotadas. Se for um novo foco, comunicar imediatamente aos níveis superiores do sistema de saúde e iniciar as medidas de controle pertinentes;
- b) Iniciar busca ativa de casos visando a delimitação da real magnitude do evento;
- c) Verificar se o caso é importado ou autóctone. Caso seja importado, informar ao serviço de saúde de onde se originou;
- d) acompanhar a adoção das medidas de controle seguindo os dados da população canina infectada, existência de reservatórios silvestres, densidade da população de vetores, etc.;
- e) acompanhar a taxa de letalidade para discussão e melhoria da assistência médica prestada aos pacientes.

☑ **Conduta Frente a um Caso**

- a) Identificação do caso e início da investigação epidemiológica;
- b) Notificação;
- c) Colheita de material para exame laboratorial;
- d) Início do tratamento em unidade de saúde, de maior ou menor complexidade, de acordo com a gravidade das manifestações clínicas.

☑ **Conduta Frente a um Surto**

- a) Estabelecer a cronologia dos casos e a distribuição geográfica dos mesmos;
- b) Garantir assistência médica para a população acometida;
- c) Viabilizar adoção das medidas de controle;
- d) Proporcionar campanhas de educação em saúde, informações corretas à população dos fatos que estão ocorrendo na área. Articulação com parcelas organizadas da comunidade visando o estabelecimento de parcerias nas atividades de educação em saúde.

☑ **Definição de Caso**

Suspeito: é considerado caso suspeito todo indivíduo proveniente de área endêmica ou áreas onde esteja ocorrendo surto, com febre há mais de duas semanas, com ou sem outras manifestações clínicas da doença.

Confirmado: todo paciente com exame sorológico ou parasitológico positivo com ou sem manifestações clínicas. De acordo com a sintomatologia, o caso é classificado em uma das formas clínicas.

☑ **Análise de Dados:** todos os dados obtidos na área devem ser sistematicamente analisados buscando-se definir: coeficiente de incidência, taxa de letalidade e

curva epidêmica, quando for o caso. Os dados obtidos com as ações de reconhecimento dos elos de transmissão da infecção e das medidas de controle adotadas devem ser correlacionados com os dados de incidência, letalidade e curva epidêmica.

5 Medidas de Controle

As medidas de controle da leishmaniose visceral visam a eliminação dos cães infectados, a redução da população de flebótomos, diagnóstico e tratamento precoce dos casos, objetivando diminuir a letalidade da doença, e educação em saúde.

- ☑ **Eliminação dos reservatórios:** a eliminação dos cães errantes e domésticos infectados é uma importante medida de prevenção da leishmaniose visceral. Os cães domésticos têm sido eliminados após o diagnóstico em larga escala, nas áreas endêmicas, através de técnicas sorológicas (ELISA e Imunofluorescência). Os errantes e aqueles clinicamente suspeitos podem ser eliminados sem realização prévia de sorologia.
 - ☑ **Luta antivetorial:** a borrifação com inseticidas químicos deverá ser efetuada em todas as casas com casos humanos ou caninos autóctones. A periodicidade recomendada para aplicação do inseticida é de 6 em 6 meses, por um período mínimo de 2 anos. Tem-se observado, em algumas áreas, que se diminui a densidade de flebótomos como um efeito lateral da luta contra os insetos transmissores da malária.
 - ☑ **Tratamento:** o tratamento se constitui em um fator importante na queda da letalidade da doença e, conseqüentemente, é um importante item na luta contra este tipo de leishmaniose. Secundariamente, pode haver também um efeito controlador de possíveis fontes humanas de infecção.
 - ☑ **Educação em Saúde:** de acordo com o conhecimento dos aspectos culturais, sociais, educacionais, das condições econômicas e da percepção de saúde de cada comunidade, ações educativas devem ser desenvolvidas no sentido de que as comunidades atingidas aprendam a se proteger e participem ativamente das ações de controle do Calazar.
-

❶ Aspectos Epidemiológicos

A leptospirose é uma doença infecciosa aguda, de caráter sistêmico, que acomete o homem e os animais, causada por microorganismos pertencentes ao gênero *Leptospira*. A distribuição geográfica da leptospirose é cosmopolita, no entanto a sua ocorrência é favorecida pelas condições ambientais vigentes nas regiões de clima tropical e subtropical, onde a elevada temperatura e os períodos do ano com altos índices pluviométricos favorecem o aparecimento de surtos epidêmicos de caráter sazonal. É uma zoonose de alta importância devido aos prejuízos que acarreta, não só em nível de saúde pública, face à alta incidência de casos humanos, como também econômicos, em virtude do alto custo hospitalar dos pacientes, da perda de dias de trabalho e das alterações na esfera reprodutiva dos animais infectados.

- ☑ **Agente Etiológico:** o gênero *Leptospira* é um dos componentes da família dos *Espiroquetídeos*, onde estão reunidos os microrganismos com morfologia filamentosa, espiralados, visualizados apenas pela microscopia de campo escuro e de contraste de fase, com afinidade tintorial pelos corantes argênticos. Nesse gênero aceita-se atualmente a existência de duas espécies: *L.interrogans* e *L.biflexa*, as quais reúnem, respectivamente, as estirpes patogênicas e aquelas saprófitas de vida livre, encontradas usualmente em água doce de superfície. A diferenciação em espécie apoia-se nas características de crescimento em meios de cultivo enriquecidos; no entanto, do ponto de vista taxonômico, as características antigênicas decorrentes de antígenos de parede, com natureza lipoproteica, possibilitam as diferenciações sorológicas que superam a cifra de 200 exemplares para a espécie *L. interrogans*, as quais com base em relações antigênicas são reagrupadas em sorogrupos. Dentre os fatores ligados ao agente etiológico que favorecem a persistência dos focos de leptospirose, especial destaque deve ser dado ao elevado grau de variação antigênica; relativo grau de sobrevivência em nível ambiental em ausência de parasitismo (registros experimentais referem até 180 dias desde que haja alto nível de umidade, proteção contra os raios solares e valores de pH neutro ou levemente alcalino); ampla variedade de vertebrados suscetíveis, os quais podem hospedar o microorganismo.
- ☑ **Reservatório e Fonte de Infecção:** os roedores desempenham o papel de principais reservatórios da doença, pois albergam a leptospira nos rins, eliminando as vivas no meio ambiente e, contaminando água, solo e alimentos. Dentre os roedores domésticos (*Rattus norvegicus*, *Rattus rattus* e *Mus musculus*), grande importância deve se dispensar ao *R. norvegicus*, portador clássico da *L. icterohaemorrhagiae*, a mais patogênica ao homem.

- ☑ **Modo de Transmissão:** a infecção humana pela leptospira resulta da exposição direta ou indireta à urina de animais infectados. Em áreas urbanas, o contato com águas e lama contaminados demonstram a importância do elo hídrico na transmissão da doença ao homem, pois a leptospira dela depende para sobreviver e alcançar o hospedeiro. Há outras modalidades menos importantes de transmissão como a manipulação de tecidos animais e a ingestão de água e alimentos contaminados. A transmissão de pessoa a pessoa é muito rara e de pouca importância prática. A penetração do microorganismo se dá pela pele lesada ou mucosas da boca, narinas e olhos, podendo ocorrer através da pele íntegra, quando imersa em água por longo tempo.
 - ☑ **Período de Incubação:** varia de um a vinte dias, sendo em média de sete a quatorze dias.
 - ☑ **Período de Transmissibilidade:** a infecção inter-humana é rara, sem importância prática.
 - ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade no homem é geral, porém ocorre com maior frequência em indivíduos do sexo masculino na faixa etária de 20 a 35 anos, não devido a uma preferência do agente a estes indivíduos, mas por estarem mais expostos a situações de risco. A imunidade adquirida é sorotipo específica, podendo incidir mais de uma vez no mesmo indivíduo, porém, por sorovares diferentes. Tradicionalmente, algumas profissões são consideradas de alto risco, como trabalhadores em esgotos, algumas lavouras e pecuária, magarefes, garis e outras. No Brasil, há nítida predominância de risco em pessoas que habitam ou trabalham em locais com más condições de saneamento e expostos a urina de animais, sobretudo a de ratos, que se instalam e proliferam, contaminando, assim, água, solo e alimentos.
 - ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** a leptospirose é uma doença de caráter sazonal, intimamente relacionada aos períodos chuvosos, quando há elevação dos índices pluviométricos e um conseqüente aumento na incidência de casos da doença. É uma doença endêmica, sendo comum o surgimento de casos isolados ou de pequenos grupos de casos, tornando-se epidêmica sob determinadas condições, tais como umidade e temperaturas elevadas e alta infestação de roedores contaminados. A doença ocorre tanto em nível rural quanto urbano. Na segunda, adquire um caráter mais severo, devido à grande aglomeração urbana de baixa renda morando à beira de córregos, em locais desprovidos de saneamento básico, em condições inadequadas de higiene e habitação, coabitando com roedores, que aí encontram água, abrigo e alimento necessários à sua proliferação. A presença de água, lixo e roedores contaminados predispõe à ocorrência de casos humanos de leptospirose. No Brasil, durante o período de 1985 a 1997, foram notificados 35.403 casos da doença, variando desde 1.594 casos anuais (mínimo) em 1987, a 5.576 em 1997 (máximo). Nesse mesmo período, houve 3.821 óbitos, variando desde 215 em 1993 (mínimo) a 404 óbitos em 1988 (máximo). A letalidade da doença nesse período variou de 6,5% em 1996, a 20,7% em 1987, numa média de 12,5%, dependendo entre ou-
-

tros fatores, do sorovar infectante, da gravidade, da forma clínica, da precocidade do diagnóstico, do tratamento e da faixa etária do paciente.

② Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** a infecção humana varia muito em gravidade, desde formas subclínicas até as formas graves ou fatais. Qualquer sorovar pode causar a forma grave ou branda. A doença, na maioria dos casos, se inicia abruptamente com febre, mal-estar geral e cefaléia, descrevendo-se duas formas clínicas, anictérica e icterica.

Forma Anictérica: esta forma acomete 60% a 70% dos casos. A doença pode ser discreta, de início súbito com febre, cefaléia, dores musculares, anorexia, náuseas e vômitos. Dura de um a vários dias, sendo freqüentemente rotulada de "síndrome gripal" ou "virose". Uma infecção mais grave pode ocorrer, apresentando-se classicamente como uma doença febril bifásica. A primeira fase, septicêmica ou leptospirêmica, inicia-se abruptamente, com febre elevada, calafrios, cefaléia intensa, prostração, mialgias que envolvem principalmente os músculos das panturrilhas, coxas, regiões paravertebrais e abdômen, resultando em palpitação dolorosa, podendo às vezes simular um abdômen agudo cirúrgico. Anorexia, náuseas, vômito, obstipação ou diarreia, artralgias, hiperemia ou hemorragia conjuntival, fotofobia e dor ocular podem ocorrer. Podem surgir hepatomegalia, hemorragia digestiva e mais raramente esplenomegalia. Epistaxe, dor torácica, tosse seca ou com expectoração hemoptóica podem ser observadas. Recentemente, têm sido relatados casos anictéricos que evoluem para importante sintomatologia respiratória, levando inclusive a quadros de insuficiência respiratória aguda e óbito. Distúrbios mentais como confusão, delírio, alucinações e sinais de irritação meníngea podem estar presentes. As lesões cutâneas são variadas: exantemas musculares, máculo-papulares, eritematosos, urticariformes, petequiais ou hemorrágicos. Em geral ocorre hiperemia de mucosas. A fase septicêmica dura de quatro a sete dias, havendo uma melhora acentuada dos sintomas ao seu término. Em seguida, o paciente pode restabelecer-se ou evoluir com recrudescimento de febre e sintomas gerais e instalação de um quadro de meningite, caracterizado por cefaléia intensa, vômitos e sinais de irritação meníngea, assemelhando-se clínica e liquoricamente às das meningites virais. Há manifestações respiratórias, cardíacas e oculares (uveítes). As manifestações clínicas da segunda fase, também chamada fase imune, iniciam-se geralmente na segunda semana da doença e desaparecem de uma a três semanas. Alguns pacientes apresentam alterações de volume e do sedimento urinário a partir da segunda semana de doença, porém é rara a insuficiência renal aguda na leptospirose anictérica.

Forma Ictérica: nessa forma, a fase septicêmica evolui para uma doença icterica grave, com disfunção renal, fenômenos hemorrágicos, alterações hemodinâmicas, cardíacas, pulmonares e de consciência, associadas a taxas de letalidade que variam de 5 a 20% nas diversas casuísticas. Na leptospirose icterica, o curso bifásico é raro. Os sintomas e sinais que precedem à icterícia são mais intensos e de maior duração do que os relatados na forma anictérica. Destaca-se a pre-

sença das mialgias, sobretudo nas panturrilhas, durante as duas semanas iniciais. A icterícia tem seu início entre o terceiro e o sétimo dia da doença, apresentando uma tonalidade alaranjada (icterícia rubínica) bastante intensa e característica. Na maioria dos casos, a palidez é mascarada pela icterícia. Ao exame do abdômen, com frequência, há dor à palpação e hepatomegalia em 70% dos casos. Insuficiência renal aguda e desidratação ocorrem na maioria dos pacientes. A oligúria é menos frequente que a poliúria, mas está associada a um pior prognóstico. Uma característica importante da insuficiência renal na leptospirose é sua associação com alterações hemodinâmicas, geralmente desidratação intensa e hipotensão, que podem agravar o quadro e levar à necrose tubular aguda. Choque circulatório e insuficiência cardíaca podem ser encontrados, porém são menos frequentes que as alterações eletrocardiográficas como alterações do ritmo e da repolarização ventricular e bloqueios diversos. Essas alterações podem ser agravadas pelos distúrbios metabólicos, em especial hiperpotassemia e uremia. Os fenômenos hemorrágicos são frequentes e podem traduzir-se por petéquias, equimoses e sangramento nos locais de venopunção ou hemorragias gastro-intestinais exteriorizadas por hematêmese, melena ou enterorragias. O comprometimento pulmonar na leptospirose icterica é frequentemente manifestado clinicamente por tosse, dispnéia, e hemoptise, associados a alterações radiológicas diversas, que variam desde infiltrado intersticial focal até intersticial e alveolar difuso. Recentemente têm sido observados em nosso meio, quadros respiratórios mais graves evoluindo para insuficiência respiratória aguda com hemorragia pulmonar maciça ou síndrome de angústia respiratória do adulto. Nessa segunda fase da doença, que dura em torno de duas semanas, o paciente apresenta regressão progressiva dos sintomas, evoluindo para cura em uma a três semanas. Atrofia muscular e anemia são manifestações frequentemente observadas por ocasião da alta do paciente.

- ☑ **Diagnóstico Diferencial:** as maiores dificuldades diagnósticas são representadas pelas formas anictéricas, as quais, embora correspondam à maioria dos casos da doença, em geral passam despercebidas e são rotuladas com outros diagnósticos, do ponto de vista clínico. Apesar de usualmente apresentarem evoluções benignas, podem também levar ao êxito letal. Na dependência dos sintomas e sinais clínicos predominantes, tem sido sugerida a classificação dessas formas anictéricas em: tipo influenza, pulmonar (tosse e hemoptise), febril pura, hemorrágica, miálgica, meníngea, etc. Verifica-se, assim, que as possibilidades de confusão diagnóstica são bem maiores que na forma icterica da leptospirose. Nesse último caso, o número de possíveis diagnósticos diferenciais fica mais reduzido e, o que é mais importante, a presença de febre, mialgia e icterícia, mais facilmente, traz à mente do clínico tal suspeita diagnóstica. Segundo o período evolutivo, têm sido considerados os seguintes diagnósticos diferenciais:

Fase séptica (anictérica): "virose", dengue, influenza, Hantaan vírus, apendicite aguda, bacteremias e septicemias, colagenoses, colecistite aguda, febre tifóide, infecção de vias aéreas superiores e inferiores, malária, pielonefrite aguda, rickettsioses, toxoplasmose, meningites e outras.

Fase imune (ictérica): colangite, coledocolitíase, Doença de Lábrea, febre amarela, hepatite, malária, Síndrome de Zieve, síndrome hepatorenal, esteatose aguda da gravidez, septicemias e outras. Nem sempre o médico relaciona o quadro clínico com a leptospirose, na fase séptica, pois as manifestações são geralmente inespecíficas comuns aos processos infecciosos em geral. O diagnóstico definitivo dependerá do encontro de leptospiros ou da presença de anticorpos específicos no soro, em amostras pareadas.

- ☑ **Tratamento:** o tratamento visa, de um lado, a combater o agente causal (antibioticoterapia) e, de outro, a debelar as principais complicações, principalmente o desequilíbrio hidro-eletrolítico, as hemorragias, as insuficiências respiratórias e renal agudas e perturbações cardiovasculares, incluindo arritmias, insuficiência cardíaca, hipotensão e choque. As medidas terapêuticas de suporte constituem-se nos aspectos de maior relevância e devem ser iniciadas precocemente, na tentativa de evitar complicações da doença, principalmente as renais.

③ Diagnóstico Laboratorial

- ☑ **Diagnóstico Específico:** o método laboratorial de escolha depende da fase evolutiva em que se encontra o paciente. Na fase aguda, durante o período febril, as leptospiros podem ser visualizadas no sangue através de exame direto, de cultura de meios apropriados ou a partir de inoculação em animais de laboratório. O exame direto é extremamente falho, devendo ser realizado por observador experiente. A cultura somente se positiva após algumas semanas, o que garante sempre diagnóstico retrospectivo; finalmente a inoculação, que é técnica muito trabalhosa, necessitando sempre de laboratórios altamente especializados. As leptospiros podem ser visualizadas diretamente na urina, cultivadas ou inoculadas após a segunda semana de doença. Pelas dificuldades em sua realização, estas técnicas também não são adotadas rotineiramente. O exame do líquido e de tecidos musculares-esqueléticos, renais e hepático são raramente utilizados. Os métodos consagradamente eleitos para configuração diagnóstica da leptospirose são sorológicos. A técnica básica é a aglutinação das leptospiros vivas ou formolizadas pelo soro do homem ou de animais. São de escolha as técnicas de aglutinação microscópica, que se positivam geralmente a partir da segunda semana de doença. Recomenda-se a realização de pelo menos dois exames, um no início e outro a partir da quarta semana de doença. Na impossibilidade de adoção desta técnica, opta-se pela macroaglutinação, de execução bem mais simples.
- ☑ **Exames Complementares:** entre os exames complementares considerados inespecíficos, mas de relevância para o diagnóstico e acompanhamento clínico, incluem-se os seguintes: hemograma completo, coagulograma, dosagem de transaminases (TGO e TGP), bilirrubinas, uréia, creatinina e eletrólitos, gasometria, elementos anormais e sedimentos (EAS), RX de tórax e eletrocardiograma (ECG). Podem ocorrer alterações nos exames complementares tais como:
- leucocitose, neutrofilia e desvio para a esquerda;
 - anemia hipocrômica a partir da 2ª semana;
 - aumento da velocidade de hemossedimentação;
-

- plaquetopenia;
- elevação das bilirrubinas, principalmente da fração direta, que pode ultrapassar a 20 mg/dl;
- transaminases normais ou com aumentos que geralmente não ultrapassam a 500 µ/dl, estando a TGO usualmente mais elevada que a TGP;
- fosfatase alcalina elevada;
- atividade de protrombina diminuída ou tempo de protrombina aumentado;
- potássio sérico normal ou abaixo do normal, mesmo na vigência de insuficiência renal aguda;
- uréia e creatinina elevadas;
- líquido com xantocromia (nos casos ictericos) e pleocitose linfocitária são comuns na segunda semana da doença, mesmo na ausência de clínica evidente de envolvimento meníngeo;
- CPK e fração MB poderão estar elevadas; e
- gasometria arterial mostrando acidose metabólica e hipoxemia.

Leptospirose Animal

A leptospirose é uma zoonose na qual os animais são hospedeiros primários, essenciais para a persistência dos focos da infecção, e os seres humanos são hospedeiros acidentais, terminais, pouco eficientes na perpetuação da mesma. Esses fatos ressaltam a importância do direcionamento das ações preventivas para os animais vertebrados que se comportam como reservatórios de leptospirosas. O impacto da leptospirose em termos da saúde pública reflete-se no alto custo do tratamento dos seres humanos acometidos com letalidade da ordem de 5% a 20%. No entanto, quanto à saúde animal, as consequências dessa infecção são particularmente da esfera econômica, tendo em vista o envolvimento de bovinos, eqüinos, suínos, caprinos e ovinos, espécies animais produtoras de alimentos nobres como a carne, o leite, e ainda de produtos de interesse industrial, tais como a lã e o couro. A leptospirose animal representa, portanto, um ponto de preocupação para os profissionais envolvidos com a saúde animal e saúde pública. A melhoria das ações de controle voltadas aos animais refletirá na diminuição do nível de contaminação ambiental e, conseqüentemente, na redução do número de casos humanos da doença.

- ☑ **Agente Etiológico:** o agente etiológico da leptospirose animal é o mesmo da leptospirose humana. Cada sorovar tem o(s) seu(s) hospedeiro(s) preferencial(ais), porém uma espécie animal pode albergar um ou mais sorovares.
 - ☑ **Aspectos Epidemiológicos da Leptospirose Animal:** as leptospirosas podem hospedar-se em diversos grupos de animais vertebrados; no entanto, os mamíferos são os que, na atualidade, apresentam maior significado epidemiológico. Inquéritos conduzidos em ecossistemas silvestres, não modificados pela ação humana, referem a presença da infecção em roedores, marsupiais, carnívoros e edentados. No entanto, em ecossistemas rurais e urbanos, o principal reservatório de leptospirosas é constituído pelos roedores sinantrópicos, entre os quais o *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto), que ocupa no mundo toda uma posição de destaque. Saliente-se que, neste grupo de animais, a relação hospedeira
-

deiro-parasita revela uma condição de equilíbrio na qual os animais acometidos, usualmente, não exteriorizam nenhum sinal da infecção.

- ☑ **Modo de Transmissão:** a penetração da leptospirose ocorre ativamente através de mucosas (ocular, digestiva, respiratória, genital), da pele escarificada e inclusive da pele íntegra, como ocorre quando da permanência por tempo prolongado em coleções de água contaminada. A eliminação da leptospira ocorre através da urina, de forma intermitente, podendo persistir por períodos de tempo de longa duração, variáveis com as espécies animais e a variante sorológica da leptospira envolvida; nos roedores, a presença de leptospira pode ser registrada permanentemente na urina. Devido à uretra constituir-se na via comum para eliminação de urina e sêmen, é possível que este último também venha a ser contaminado por leptospiros o que torna possível a transmissão venérea por leptospirose animal, tanto pela monta natural, como através da inseminação artificial.
 - ☑ **Aspectos Clínicos:** dentre os animais de produção, explorados em ecossistemas rurais, as manifestações clínicas mais freqüentes atingem a esfera reprodutiva, incluindo o abortamento, usualmente no terço final da gestação. Em algumas oportunidades, as reprodutoras atingidas podem apresentar infertilidade ou mesmo esterilidade. O nascimento de produtos a termo debilitados evoluem para o óbito nos primeiros dias de vida, é também outra manifestação da infecção. Alguns sinais em particular podem ser observados de acordo com a espécie animal e em determinadas faixas etárias. Em suínos jovens, durante a fase de aleitamento, podem ocorrer quadros de encefalite por leptospiros, que se manifestam por incoordenação motora e acessos convulsivos com movimento de pedalar. Em bezerros jovens, pode ser observado um quadro febril com icterícia e hemoglobinúria, o qual solicita o estabelecimento de um diagnóstico diferencial com a tristeza parasitária (infecção por hematozoários). Em vacas adultas das raças com aptidão leiteira, pode haver a infecção da glândula mamária e o quadro clínico é o de uma mastite atípica, com sensível diminuição da secreção láctea, úbere flácido e o leite manchado por coágulos de sangue. Nos eqüinos as manifestações clínicas mais freqüentemente associadas à leptospirose são o comprometimento do globo ocular com o aparecimento de uma conjuntivite recidivante, que pode evoluir para a cegueira, caso não seja introduzido o tratamento adequado, abortamento esporádico e infertilidade. Dentre os animais de companhia mantidos nas áreas urbanas junto ao domicílio humano, a leptospirose pode acometer o cão doméstico, provocando quadros febris com sinais variáveis de hemorragias, icterícia e uremia com alto grau de letalidade e óbito decorrente das insuficiências hepática e renal. As fontes de infecção animal podem ser sumarizadas em doentes, portadores convalescentes e os portadores sadios. Através dos animais portadores, ocorre a persistência dos focos de leptospirose, devido à longa duração desta condição (meses ou anos) e à ampla facilidade de deslocamento que pode ser oferecida a estes animais, uma vez que os mesmos não revelam nenhum sinal da infecção.
 - ☑ **Diagnóstico:** o diagnóstico da leptospirose animal deve apoiar-se na integração dos informes clínicos-epidemiológicos com os dos resultados dos exames labo-
-

ratoriais. A confirmação definitiva da infecção assenta-se na demonstração da presença do microrganismo ou dos anticorpos específicos. A soroaglutinação microscópica é o procedimento laboratorial mais amplamente empregado para o diagnóstico etiológico da infecção animal. Outros métodos são dispendiosos, de resultado demorado, aplicando-se apenas a casos individuais e ou animais de alto valor estimativo ou econômico.

④ Vigilância Epidemiológica

Os objetivos da vigilância epidemiológica da leptospirose são:

- manter um conhecimento atualizado do comportamento da doença, obtendo assim um diagnóstico da situação epidemiológica;
 - selecionar, priorizar e orientar as medidas de controle adequadas a serem adotadas; e
 - prever mudanças no comportamento epidemiológico da doença, face à adoção de medidas de controle.
- ☑ **Notificação:** todos os casos suspeitos devem ser notificados. É importante identificar todas as fontes de informação (hospitais, clínicas, consultórios, laboratórios, serviço de notificação de óbito, escolas e a própria população), para coletar dados de casos e óbitos da doença, de forma ágil e contínua, levando-se em consideração as formas oligossintomáticas da doença.
- ☑ **Investigação Epidemiológica:** a investigação epidemiológica deverá ser realizada de forma clara e objetiva, incluindo o preenchimento de uma ficha epidemiológica para cada caso suspeito, devendo compreender os seguintes aspectos:
- investigação clínica e/ou laboratorial de todos os casos para confirmação diagnóstica;
 - determinação da provável forma e local de contágio, sendo importante pesquisar:
 - contato com água, solo ou alimentos que possam estar contaminados com a urina de roedores infectados; contato com animais que possam estar infectados; condições propícias à proliferação de roedores nos locais de trabalho ou moradia; atividades de lazer em áreas potencialmente contaminadas.

Deverá ser feito o mapeamento de todos os casos para se precisar a distribuição espacial e geográfica da doença (onde está ocorrendo), determinando-se, assim, áreas esparsas ou de aglomeração de casos humanos.

☑ Definição de Caso

Suspeito: é toda pessoa que apresente sinais e sintomas sugestivos da doença como febre, mialgias (principalmente na panturrilha), vômitos, calafrios, alterações do volume urinário, conjuntivite, icterícia, fenômeno hemorrágico e/ou Síndrome de Weil (alterações hepáticas, renais e vasculares). Também é suspeito de leptospirose toda pessoa que apresente sinais e sintomas de processo infeccioso inespecífico, com antecedentes epidemiológicos, sugestivos. Considera-se como **antecedentes epidemiológicos:**

- exposição a enchentes ou outras coleções hídricas potencialmente contaminadas como córregos, fossas, lagos e rios;
- exposição a esgoto, fossa ou manilhas de esgoto contaminadas com urina de roedores;
- atividades que envolvam risco ocupacional como coleta de lixo, limpeza de córregos, trabalho em água ou esgoto, tratadores de animais, entre outras;
- presença de animais infectados nos locais freqüentados pelo paciente.

Confirmado:

Critério Laboratorial: sempre que possível, todo caso suspeito será confirmado pelo laboratório. A confirmação laboratorial segue as prioridades a seguir relacionadas:

- isolamento da bactéria a partir do sangue, urina ou líquido;
- microaglutinação com soro-conversão, sendo necessárias duas ou três amostras com intervalo de quinze dias, evidenciando aumento de títulos de quatro vezes ou mais;
- quando não houver possibilidade de duas amostras, um título igual ou superior a 1:800 na microaglutinação confirma o diagnóstico. Títulos menores (entre 1:100 e 1:800) devem ser considerados de acordo com a situação epidemiológica local;

Critério Clínico-Epidemiológico: todo caso suspeito com clara evidência de associação epidemiológica. Nos casos suspeitos que evoluírem para o óbito sem confirmação laboratorial, amostras de tecido poderão ser encaminhadas para exame imuno-histoquímico.

- ☑ **Análise dos Dados:** a associação dos dados dos pacientes em gráficos e tabelas simples, como faixa etária, sexo, evolução do caso, forma de contágio, será útil na determinação do perfil epidemiológico dos indivíduos expostos e em quem está ocorrendo a doença. O uso do diagrama de controle compara a incidência atual da doença com a de anos anteriores e mostrará como ela se encontra no momento (se endêmica ou epidêmica), podendo também prever o seu comportamento e avaliar a eficácia das medidas de controle adotadas.
 - ☑ **Deteccão de Áreas de Risco:** as áreas de risco serão detectadas após o mapeamento dos locais de contágio de cada caso associados a:
 - áreas com aglomeração de casos observada no decorrer do tempo; fonte comum de contágio, se houver; fatores físicos/ambientais predisponentes à ocorrência de casos humanos (topografia, hidrografia da região, pontos críticos de enchente, temperatura, umidade, precipitações pluviométricas, pH do solo, aglomerações populacionais, condições de saneamento básico, disposição, coleta e destino do lixo); fatores sociais (condições de higiene e habitação da população, proteção ao trabalhador, hábitos e costumes da população); e uma alta infestação de roedores no local.
-

5 Medidas de Controle

Vários fatores interagem na ocorrência de um caso de leptospirose, portanto, as medidas de controle deverão ser direcionadas não só ao controle de roedores (medidas de anti-ratização e desratização), como também à melhoria das condições higiênico-sanitárias da população e alterações do meio ambiente. Entre as principais medidas de controle da leptospirose destacam-se:

- controle da população de roedores por meio de medidas de anti-ratização e desratização;
- redução do risco de exposição de ferimentos às águas/lama de enchentes ou situação de risco;
- medidas de proteção individual para trabalhadores ou indivíduos expostos a risco, através do uso de roupas especiais, luvas e botas;
- uso de sacos plásticos duplos amarrados nas mãos e nos pés representam alguma proteção, quando for possível usar luvas e botas;
- limpeza e desinfecção com hipoclorito de sódio de áreas físicas domiciliares ou que não estejam contaminadas;
- utilização de água filtrada, fervida ou clorada para ingestão;
- vigilância sanitária dos alimentos, descartando os que entraram em contato com águas contaminadas;
- armazenagem correta dos alimentos em locais livres de roedores;
- armazenagem e destino adequado do lixo, principal fonte de alimento e abrigo do roedor;
- eliminar entulho, materiais de construção ou objetos em desuso que possam oferecer abrigo a roedores;
- desassoreamento, limpeza e canalização de córregos;
- construção e manutenção permanente das galerias de águas pluviais e esgoto em áreas urbanas;
- emprego de técnicas de drenagem de águas livres supostamente contaminadas;
- ações permanentes de educação em saúde alertando sobre as formas de transmissão, medidas de prevenção, manifestações clínicas, tratamento e controle da doença;
- em caso de suspeita clínica, procurar orientação médica, relatando a história epidemiológica nos vinte dias que antecederam os sintomas ;
- a critério médico, poderá ou não ser indicado o uso de antibioticoterapia em casos de exposição de alto risco;
- tratamento de animais doentes, com especial atenção para o uso de procedimentos terapêuticos que sustentem a eliminação urinária de leptospiros;
- vacinação de animais (caninos, bovinos e suínos) através do uso de bacterinas preparadas com as variantes sorológicas prevalentes na região; e
- higiene, remoção e destino adequado de excretas animais e desinfecção permanentes dos canis ou locais de criação de animais.

❶ Aspectos Epidemiológicos

A malária ou paludismo, também conhecida como impaludismo, febre palustre, febre intermitente, ou, em suas formas específicas, febre terçã benigna, febre terçã maligna e febre quartã, recebe no Brasil outros nomes populares, como maleita, sezão, tremedeira, batedeira ou, simplesmente febre. Ela continua sendo uma das mais importantes doenças parasitárias, se bem que as medidas de controle e os medicamentos modernos já lhe tenham retirado parte daquele caráter de flagelo da humanidade, que antes lhe era atribuída.

☑ **Agente Etiológico:** a malária humana, no Brasil, é causada por uma das três seguintes espécies de plasmódios:

- *Plasmodium malariae* (Laveram, 1881);
- *Plasmodium vivax* (Grassi e Feletti, 1890); e
- *Plasmodium falciparum* (Welch, 1897).

Em áreas com elevada transmissão de malária, onde coexistem o *Plasmodium falciparum* e o *Plasmodium vivax*, freqüentemente é detectada a associação dessas espécies no exame de amostra de sangue de um paciente; outro caso que também deve ser considerado como infecção mista é aquele identificado através da “**Lâmina de Verificação de Cura**” - LVC - após o tratamento radical da espécie diagnosticada inicialmente, outra espécie é revelada, sem que o paciente tenha contraído nova infecção.

☑ **Reservatório:** o homem é o único reservatório importante da malária humana, embora os macacos das espécies superiores possam albergar o *P. malariae*. Na Amazônia, pesquisadores comprovaram a presença de *P. brasilianum* e *P. simium*, morfológicamente semelhantes aos *P. malariae* e *P. vivax*, em macacos de grande e pequeno portes, respectivamente, mas a transmissão natural ao homem não tem sido comprovada.

☑ **Vetores:** todos os transmissores de malária dos mamíferos são insetos da ordem dos dípteros, da família *Culicidae* e do gênero *Anopheles*. Este gênero compreende cerca de 400 espécies, das quais apenas reduzido número tem importância para a epidemiologia da malária, em cada região. No Brasil, cinco espécies são consideradas como vetores principais: *Anopheles darlingi*, *Anopheles aquasalis*, *Anopheles albittarsis*, *Anopheles cruzi* e *Anopheles bellator*. Os anofelinos são pequenos dípteros, medindo em geral menos de um centímetro de comprimento ou de envergadura, corpo delgado e longas pernas que lhe valeram em algumas regiões o nome de “pernilongo”. No Brasil, são conhecidos também por “carapanã”, “muriçoca”, “sovela”, “mosquito-prego” ou, simplesmente, mos-

quito. A maioria dos anofelinos tem hábitos crepusculares ou noturnos. Durante o dia, dirigem-se para lugares onde ficam ao abrigo da luz excessiva, do vento e dos inimigos naturais. Ai encontram também maior grau de umidade durante as horas quentes do dia. Nos abrigos situados próximo aos criadouros, o número de machos e o de fêmeas costuma ser mais ou menos o mesmo. Em geral, tais ambientes são constituídos por arbustos e lugares de vegetação densa, oco ou árvores, espaços sob raízes e troncos caídos, em grutas ou buracos de animais, etc. Ao crepúsculo, movidas pela necessidade de uma refeição sangüínea, as fêmeas saem em busca de suas fontes alimentares: animais ou homens. As espécies que procuram principal ou unicamente o sangue de animais (mamíferos, aves, etc) são qualificadas pela maioria dos especialistas como “zoófilas”, enquanto as que picam freqüente ou preferencialmente o homem são ditas “antropófilas”. Certo grau de antropofilia é condição fundamental para que uma espécie de anofelino seja boa vetora de malária humana. Anofelinos que costumam penetrar nas habitações humanas participam mais ativamente da transmissão da malária do que as espécies que permanecem de preferência no exterior. Este traço do comportamento, qualificado como domesticidade ou endofilia da espécie, é tomado em consideração nos inquéritos epidemiológicos. Ele fornece um dos parâmetros para medir a eficiência dessa espécie, como vetora da doença, e ajuda a planejar a luta anti-anofélica pela aplicação de inseticidas no interior das casas. A característica oposta à endofilia denomina-se exofilia. Em certas regiões, a malária é transmitida por vetores no extra-domicílio, fato esse que requer outra orientação no planejamento do controle. Há mosquitos que penetram nas casas durante o crepúsculo vespertino e só se retiram ao amanhecer. Depois de picar, as fêmeas procuram repousar no interior das casas, nas partes baixas das paredes, atrás dos móveis, quadros, roupas penduradas ou outros esconderijos. A duração do contato dos insetos com a superfície interna das habitações tem grande importância para o efeito dos inseticidas de insetos de ação residual aí aplicados. As espécies ou variedades que têm por hábito abandonar as casas logo depois de se alimentarem, ou que ficam muito pouco tempo, subtraem-se mais facilmente à intoxicação pelos inseticidas, principalmente quando esses exercem alguma ação excito-repelente sobre os mosquitos. O principal vetor da malária no Brasil é o *An. (N) darlingi*. Antes da campanha de erradicação da malária só estavam livres de sua presença dois estados nordestinos (Rio Grande do Norte e Paraíba) e dois sulinos (Santa Catarina e Rio Grande do Sul). Cria-se em grandes coleções de água, como represas, lagos, lagoas, remansos de rios. Encontra-se em águas profundas, límpidas, pobres de matéria orgânica. Na época das chuvas, forma novos criadouros nos alagadiços, escavações e depressões de terreno. Nos poços “ilhas flutuantes”, ao longo dos grandes rios, contribui para o transporte e dispersão do *An. darlingi*. Além de sua domesticidade (endofilia), é notavelmente antropófilo, picando homens de preferência a outros animais. Em muitos lugares, pica freqüentemente fora das casas, condicionando uma transmissão extra-domiciliar da malária. Essa espécie é muito suscetível à infecção pelos plasmódios, tendo sido observadas, em condições naturais, taxas de parasitismo superiores a 20% no estômago (índice oocístico) e superiores a 5% nas glândulas salivares (índice esporosóitico).

- ☑ **Modo de Transmissão:** a doença se transmite por uma fêmea anofelina infectante. A maioria das espécies se alimenta ao anoitecer ou nas primeiras horas da noite. Algumas espécies de *Anopheles* ingerem sangue humano que contém plasmódios em sua forma de gametócitos. Nas espécies suscetíveis à infecção, gametócitos macho e fêmea se unem para formar o oocineto que apresenta uma série de transformações no seu interior, no prazo de 8 a 35 dias, segundo a espécie do parasito e a temperatura a que está exposto o vetor, para formar os esporozoítos. Esses se concentram nas glândulas salivares e são injetados no organismo humano cada vez que o inseto se alimenta de sangue. A malária pode transmitir-se por injeção e transfusão de sangue de pessoas infectadas ou por seringas hipodérmicas contaminadas, como as que usam os toxicômanos. Pode haver transmissão congênita em casos excepcionais.
 - ☑ **Período de Incubação:** a média é de 12 dias para o *P. falciparum*, 14 dias para o *P. vivax* e 30 dias para o *P. malariae*. Com algumas cepas de *P. vivax*, em zonas temperadas ou subtropicais, pode haver um período de incubação prolongado, de 8 a 10 meses. Nos casos em que a causa de infecção é uma transfusão de sangue, o período de incubação geralmente é breve, mas varia de acordo com o número de parasitos contidos no sangue.
 - ☑ **Período de Transmissibilidade:** o homem infecta o mosquito enquanto circulem no sangue gametócitos infectantes, em número suficiente para que o mosquito, ao sugá-lo, possa ingerir gametócitos de ambos os sexos. Em casos sem tratamento ou insuficientemente tratados, pode ser fonte de infecção para o mosquito durante mais de 3 anos, na malária quartã; de um a 3 anos na malária por *vivax*; e, geralmente, não mais de um ano, em malária por *falciparum*. O mosquito permanece infectante durante toda a sua vida. A transmissão por transfusão sanguínea pode ocorrer enquanto permanecer no sangue circulante formas assexuadas. O sangue armazenado pode continuar infectante durante 16 dias.
 - ☑ **Suscetibilidade e Resistência:** de um modo geral, todas as pessoas são suscetíveis à infecção. Os adultos de uma coletividade altamente endêmica, onde a exposição aos anofelinos infectantes continua por muitos anos, desenvolvem tolerância ou resistência a infecção.
 - ☑ **Distribuição:** no Brasil, a distribuição geográfica é extensa. A área endêmica original, delimitada nos anos 50 através de estudos entomológicos e detecção de casos, abrangia 6,9 milhões de Km². Ao final de 1997, cerca de 61 milhões de habitantes viviam nessa imensa área, dos quais 19 milhões na Amazônia Legal e 41 milhões nas demais regiões. Entretanto, a população mais exposta ao risco de contrair malária era bem menor: 6 milhões na Amazônia Legal e menos de 1 milhão no restante do país, esses últimos vivendo em áreas residuais de transmissão ("baixo risco") ou em torno de focos novos resultantes da introdução de casos importados. Dos 405.051 portadores de plasmódios diagnosticados através de exames parasitológicos, em 1997, 403.108 foram registrados na Amazônia Legal, ou seja 99,5% daquele total. Considere-se que a maioria dos pacientes que compõe os 0,5% restantes adoeceu na Amazônia, mas a identi-
-

cação foi feita nas demais regiões (casos importados). Na Amazônia, em 1997, a malária apresenta maior concentração de casos no Pará, Rondônia e Amazonas - cerca de 76,3% dos registros. No Pará, os municípios mais comprometidos estão em garimpos (vale do Rio Tapajós/Jamanxym, Xingu e Araguaia/Tocantins) e nas áreas de influência das rodovias Transamazônica e Cuiabá-Santarém). Em Rondônia, as maiores incidências estão em Jamari, Campo Novo, Rio Crespo, Buritis, Alto Paraíso e Costa Marques, onde se registraram altas densidades de *Anopheles darlingi*. No Amazonas, os municípios que apresentaram maior registro de casos foram Manaus, Apuí, Tefé, Humaitá e Eirunepé em consequência dos fluxos populacionais procedentes de zonas rurais e da fixação dessas populações em áreas urbanas periféricas onde existem vetores. Com menor intensidade a transmissão ocorreu em áreas dispersas do Estado como Apuí e Huamitá (no Madeira), Lábrea e Canutama (no Purus); e Alvarães e Tefé (no Solimões). Outras regiões menos extensas integram as áreas de elevada transmissão, classificadas como de "alto risco", tais como: parte oeste de Roraima (garimpos, área Yanomami); Vale do Rio Acre (Plácido de Castro e Senador Guimard) e trechos da bacia do Juruá (Cruzeiro do Sul e Tarauacá); vale do Rio Jari e área de influência da Rodovia Perimetral Norte, no Amapá. No Maranhão e no Tocantins, a transmissão é menos intensa, mas destacam-se Imperatriz, Açailândia, Pindaré, Santa Luzia e Zé Doca, no primeiro, e Xambioá, Araguaatins e Ilha do Bananal, no segundo. Em síntese, a vigilância epidemiológica deve estar atenta para os pacientes febris procedentes das áreas relacionadas acima, que abrangem 1,8 milhões de Km² e onde vivem 6 milhões de habitantes, com alto risco de adoecer por malária.

2 Aspectos Clínicos

- ☒ **Descrição:** em pequeno número de pacientes aparecem sintomas prodrômicos vários dias antes dos paroxismos da malária. O paciente sente incômodo, cefaléia ocasional, náuseas, vômitos, astenia, fadiga, anorexia e febre ligeira. Tais sintomas são inespecíficos, pois podem ser observados em outras doenças transmissíveis. O ataque agudo de malária caracteriza-se por um conjunto de paroxismos febris que apresentam quatro períodos sucessivos: o de frio, calor, de suor e apirexia. Na maioria dos doentes maláricos, a sintomatologia começa repentinamente com o período de frio, que dura entre 15 e 60 minutos. Os sintomas se relacionam com o aumento brusco de temperatura do corpo e se caracterizam pela sensação de frio intenso, calafrio com nítido tremor generalizado e ranger dos dentes. Podem ser acompanhados de cefaléia, náuseas e vômitos. O pulso é débil e rápido; a pele está seca, com rugas. Os lábios ficam cianóticos. Nessa etapa, sobretudo em crianças, podem ocorrer, crises convulsivas. O período de calor dura de 2 a 6 horas e se inicia quando termina o calafrio. O paciente começa a sentir-se quente, a face fica hiperêmica, o pulso é forte e a pele seca e quente. A dor de cabeça, que geralmente aparece na etapa anterior, aumenta em intensidade e as náuseas e vômitos podem continuar. A respiração é rápida e o paciente tem sede. A temperatura pode alcançar 40°C ou mais e não responde aos antibióticos térmicos. Alguns pacientes, podem apresentar delírio. O período
-

de suor dura de 2 a 4 horas. A febre diminui rapidamente e a cefaléia, sede e mal estar cedem. O doente tem a sensação de alívio e de tranquilidade. Quando o suor termina, o paciente sente-se cansado e débil; livre dos sintomas pode ter um sono tranqüilo. A duração total do paroxismo varia de 6 a 12 horas. Sem dúvidas, uma ou todas as fases podem não se manifestar, levando a um possível erro de diagnóstico. Herpes labial ou nasal pode ocorrer.

☑ **Formas Clínicas:** podem ser leves, moderadas, graves e de urgência. Essa classificação depende de vários fatores, tais como: a intensidade e duração da febre e dos sintomas gerais, do nível da parasitemia e da intensidade da anemia. A manifestação clínica relaciona-se com a evolução da malária em indivíduos semi-imunes, que tiveram vários episódios, ou em pessoas com boa resposta do sistema imune. Nesses pacientes a febre não é alta, os sintomas gerais são discretos e a parasitemia é baixa. Embora possa existir anemia, ela não é muito marcada. A forma moderada é típica de indivíduos não imunes, que apresentam o paroxismo febril nos períodos de frio, calor e suor. A temperatura é alta, com aumentos nas crises, os sintomas gerais são mais intensos, com forte cefaléia. A parasitemia varia de 0,1 a 0,5% e os valores da hemoglobina, o número de glóbulos vermelhos e o hematócito indicam anemia moderada. As formas grave e de urgência, com raras exceções, são observadas nas infecções produzidas por *P. falciparum*. A forma grave apresenta-se em indivíduos não imunes, mulheres grávidas e crianças. O paroxismo febril não é comum. O paciente mantém uma febre persistente, não muito elevada, e não apresenta calafrios, nem suor. A cefaléia é forte, o vômito freqüente e pode apresentar delírio. Podem estar parasitados até 2% dos eritrócitos e a anemia é intensa, com nítida redução da hemoglobina e do hematócito. Se o paciente não recebe terapêutica específica, adequada e oportuna pode evoluir para a forma de urgência. Os sinais e sintomas anteriores são mais graves e aparecem as complicações. As manifestações mais freqüentes se relacionam com os rins, pulmões, fígado, cérebro e sangue. A febre é variável, mas com freqüência alta; a cefaléia e vômitos são persistentes; a urina se reduz e concentra. Pode-se notar icterícia, principalmente na conjuntiva ocular e taquipnéia. O paciente sente-se confuso e com o raciocínio lento. A parasitemia é superior a 2% e pode alcançar 30% ou mais. A anemia é muito intensa e o paciente pode ter uma redução de 50% da taxa de hemoglobina na semana de evolução.

☑ **Diagnóstico Clínico:** quando o exame de sangue não puder ser feito ou quando permanecer negativo, apesar das razões que mantêm a suspeita, devem ser considerados como fatos sugestivos e mais freqüentemente relacionados com a malária, os seguintes:

- a) febre com caráter intermitente, especialmente se ocorre, juntamente aos sintomas que acompanham, com regularidade cada 48 ou 72 horas;
 - b) anemia do tipo hipocrômica, com taxa de leucócitos normal ou ligeiramente baixa, alta percentagem de pigmentos; a contagem de hematócrito pode elevar-se no início da febre (fase de calafrios);
 - c) baço aumentado e doloroso;
-

- d) residência ou procedência de zona endêmica, visita curta ou turismo em zona endêmica, assim como a história pregressa de exposição provável à picada de mosquitos anofelinos; e
- e) resposta favorável e rápida aos antimaláricos.

✓ **Diagnóstico Diferencial:** o diagnóstico diferencial terá que ser feito em certos casos, com a Febre Tifóide, a Febre Amarela, a Hepatite Infecciosa, o Calazar, a Esquistossomose Mansônica, o Abscesso Amebiano do Fígado, a Leptospirose e outros processos febris. Em crianças que podem apresentar quadros clínicos mais variados e menos típicos, há que excluir as outras causas de doenças febris prevalentes na área antes de instituir o tratamento. Na fase inicial, sobretudo na criança, a malária confunde-se com outras doenças infecciosas dos tratos respiratórios, urinário e digestivo, quer de etiologia viral ou bacteriana. No período de estado, com febre já tendente à intermitência, as principais doenças que suscitam dúvidas são as infecções urinárias, tuberculose miliar, salmoneloses septicêmicas, calazar, endocardite bacteriana e as leucoses, pois todas, a par da febre, apresentam, em geral, esplenomegalia, algumas delas, anemia, e hepatomegalia.

✓ **Tratamento:** o tratamento da malária tem como objetivo principal eliminar os plasmódios do sangue (ciclo eritrócito), que são os que produzem o ataque clínico de todas as malárias, assim como as complicações orgânicas da malária *falciparum*. Nas infecções por *vivax* e *malariae*, é necessário eliminar os plasmódios que se encontram no fígado para evitar as recaídas da doença após a cura clínica. No tratamento radical da infecção por *P. vivax*, empregar 25 mg/Kg de peso de cloroquina-base (até o limite de 1.500 mg), administrados durante três dias em dose de 10 e 7,5 mg, acrescentando primaquina na dosagem diária de 0,25mg/Kg de peso, durante 14 dias. Nas infecções por *P. malariae*, usar o mesmo esquema anterior menos a primaquina. Para tratamento das infecções por *P. falciparum* multirresistentes confirmados (predominantes nas áreas “de alto risco”), deve-se seguir outros esquemas de tratamento, tais como:

- 30 mg/Kg de peso de sulfato de quinina, diariamente durante 3 dias, associado a uma dose diária de 4 mg/Kg de peso de dedoxiciclina diariamente durante 5 dias, divididos em 2 doses a serem administradas a cada 12 horas (este esquema mantém elevado o nível de curas, porém, a doxiciclina, não pode ser administrada a menores de 8 anos, gestantes e pacientes alérgicos às tetraciclinas), mais 0,75 mg/Kg de peso de primaquina administrado em dose única no 6º dia (não usar primaquina em gestantes).
- 30mg/Kg de peso de sulfato de quinina, administrados diariamente, durante 7 dias mais 0,75 mg/Kg de peso de primaquina administrado em dose única no 8º dia (este esquema vem sendo pouco utilizado, atualmente, pela diminuição de sua eficácia);
- 15mg/Kg de peso de Mefloquina, em uma única dose, especialmente indicada para os pacientes que não curaram com os esquemas anteriores podendo, contudo, ser empregado em pacientes com *P. falciparum*, habitante de

área não endêmica, que adoecem de malária ocasionalmente, na Amazônia, por exemplo.

O tratamento de casos graves e complicados de malária por *P. falciparum*: são casos de emergência médica que exigem pronto emprego de medicação antimalária de ação rápida e eficaz, se possível em estabelecimento de terceiro nível de assistência. Atualmente, em primeiro plano, estão sendo utilizados os derivados de Artemisinina, que se mostram superiores às quinolinas antimaláricas, no tratamento tanto da malária sem complicações, como a malária grave e complicada. Sua rapidez de ação, praticamente desprovida de efeitos colaterais, nova estrutura molecular e modo de ação, a colocam entre as mais importantes drogas antimaláricas da atualidade. Com relação às gestantes, considerando a quase completa inocuidade da cloroquina, essa deve ser a droga de primeira escolha para tratamento de todos os tipos de malária. Caso ela não seja hábil para curar a malária *falciparum*, deve-se então utilizar a quinina por via oral e, na falta desta, a clindamicina isolada ou associada à quinina, tendo em vista ter a clindamicina ação lenta. No caso de infecções mistas, deve-se tratar a espécie que apresentar formas assexuadas e que esteja produzindo o ataque primário; no caso de existirem anéis de *falciparum* e formas de *vivax*, o tratamento inicial deve ser dirigido ao *falciparum*. Os manuais Terapêutica da Malária e Tratamento da Malária Grave e Complicada da FNS/MS/OPS devem ser consultados quando for necessário detalhes sobre os esquemas terapêuticos por faixa etária e alternativas para as formas graves e resistentes.

- ☑ **Recrudescência e Recaídas:** no caso de infecções por *P. falciparum*, não ocorrem recaídas porque, depois da primeira esquizogonia hepática (ciclo exo-eritrocítico), não permanecem plasmódios no fígado, como sucede com o *P. vivax*. Entretanto, se o tratamento do ataque clínico não é suficiente e completo, podem ficar parasitas na circulação sanguínea que, posteriormente, produzem recidivas e novos ataques clínicos. Também algumas cepas de *P. falciparum* que são resistentes a medicamentos antimaláricos, quando não eliminadas do sangue, posteriormente produzem novas manifestações clínicas. Nas infecções por *P. vivax*, os hipnozoítos que ficaram no fígado vão “acordando” periodicamente, depois da primo-infecção e vão produzindo novos ataques clínicos conhecidos como “recaídas”. Algumas cepas produzem recaídas “precoces” (entre oito e dez semanas), outras são responsáveis por recaídas “tardias” (30 a 40 semanas).

③ Diagnóstico Laboratorial

A confirmação do diagnóstico se faz mediante a demonstração dos parasitos da malária em amostras de sangue examinadas ao microscópio.

- ☑ **Gota Espessa:** o diagnóstico laboratorial da malária tem sido tradicionalmente pelo método da gota espessa. Este é um método sensível e um bom microscopista detecta 0,001% de parasitemia, ou seja 1 parasita/10⁶ hemácias. Permite a identificação da espécie e o estágio de desenvolvimento do plasmódio, fornece informações sobre a viabilidade do parasita e é quantificável. Contudo, é preciso ter em conta que o exame de uma amostra de sangue para procurar plasmódios torna-se pouco sensível se os parasitas estão presentes em número muito redu-

zido (menos de 10 por microlitro de sangue). Uma gota espessa de 1,0 a 1,5 cm³ de superfície pode ter entre 500 a 800 campos microscópicos satisfatórios (aumento total de 700 - 800 diâmetros com objetiva de imersão em óleo). O exame de toda a preparação de sangue se realiza somente sob circunstâncias muito especiais, com os estudos de infecções experimentais ou para a avaliação do efeito do medicamento sobre os plasmódios. Quando os sintomas de um paciente febril se devem a uma infecção malárica, os parasitas são abundantes, talvez um ou mais em cada campo microscópico. Na rotina, adotou-se o exame de, pelo menos, 100 campos microscópicos em gota espessa uniforme, bem desmoglobinizada e bem corada. Se existem diferenças na espessura, na desmoglobinização ou na coloração, o número de campos a ser examinados deve ser aumentado proporcionalmente à qualidade da amostra.

- ☑ **QBC:** um novo método foi desenvolvido para a pesquisa de plasmódios no sangue - o QBC (Quantitativa Butty Coat), método capilar, desenvolvido por Levine et al (1988, 1989) para exames hematológicos. O QBC consiste em um capilar com resíduos de laranja de ecridina e anticoagulante preenchido com cerca de 55-65 ml de sangue, 100 x mais do que a gota espessa. Um cilindro plástico, com densidade específica de 1,055, média entre a do plasma 1,028 e a das hemácias 1,090, é inserido e, após a centrifugação, fica posicionado na parte superior das hemácias e recoberto pela camada de leucócitos. Observa-se que as hemácias parasitadas, por serem menos densas, ficam entre a camada de leucócitos e a das hemácias, tornando-se um método muito sensível, de fácil execução e leitura, para a triagem da malária em populações endêmicas. Convenientemente armazenados, os capilares podem ser reexaminados por período até 8 meses sem perda significativa da qualidade anterior da leitura. O QBC foi testado por técnicos da Fundação Nacional de Saúde e introduzido nos laboratórios de revisão das Coordenações Regionais da Amazônia Legal, para uso em determinadas situações, prevalecendo, contudo, no campo, o método da gota espessa.
 - ☑ **Imunodiagnóstico:** o imunodiagnóstico da malária abrange métodos que avaliam a imunidade humana e a imunidade celular do hospedeiro. Naquelas, onde a malária é endêmica ou já foi, eles são úteis para medir o grau de endemicidade da doença; verificar a presença ou ausência de infecções maláricas; delinear as zonas maláricas; detectar as mudanças estacionais de transmissão; investigar a reintrodução da malária nas zonas com programas de controle; e avaliar as atividades antimaláricas. Nas zonas onde a malária não é endêmica, os métodos sorológicos são úteis para selecionar doadores de sangue; elucidar casos clínicos indefinidos; avaliar a terapêutica; diagnosticar casos febris com exame parasitológico negativo; detectar malária em pessoas que regressam de zonas endêmicas; e detectar indivíduos com formas latentes da doença (principalmente os infectados por *P. vivax* e *P. malariae*). As provas diagnósticas para o diagnóstico de malária abrangem a de imunofluorescência indireta (IFI), a de imunoabsorção enzimática (ELISA), a de aglutinação, a de precipitação e a de radiodiagnóstico. As mais indicadas na prática, por serem mais sensíveis e operacionalmente factíveis, são IFI e ELISA.
-

4 Vigilância Epidemiológica

Como fruto do desenvolvimento regular das atividades de combate à malária, a transmissão dessa doença foi interrompida nas Regiões Nordeste, Sudeste, Sul e parte Meridional do Centro-Oeste, onde permaneçam áreas residuais de transmissão que evoluem para a extinção. Nessas regiões, deve ser mantida eficiente vigilância epidemiológica para impedir a reintrodução da endemia, através do diagnóstico e tratamento dos casos e eliminação dos focos novos. A vigilância deve ser ativa para aplicar medidas anti-focais no campo, inclusive medidas anti-vetoriais e busca de casos. Todos os casos detectados devem ser investigados e classificados (autóctones, importados, introduzidos, induzidos e recaídas).

- ☑ **Notificação:** a malária é uma doença de notificação em todo país, exceto na região amazônica, onde o número de casos é tão elevado que impossibilita o desencadeamento de ações de vigilância epidemiológica para cada caso. Na área extra amazônica, além de ser uma doença de notificação compulsória é de investigação obrigatória, visando a adoção de medidas de controle para manter essa parte do território brasileiro livre da doença. Na região Amazônica, o Programa de Controle da Malária atua e coleta sistematicamente os dados sobre os exames de gota espessa, que são realizados de rotina na área. Esses exames, oriundos de unidades de saúde fixas e volantes constituem importante fonte de dados para o programa.
- ☑ **Investigação Epidemiológica:** as operações de vigilância em malária desenvolvem-se na sequência seguinte:
 - a) busca de casos, diagnóstico e tratamento;
 - b) investigação epidemiológica para descobrir a origem dos mesmos;
 - c) como resultado da investigação, identificação dos vetores e, se comprovada a existência de foco ativo de malária, borrifação com inseticidas para controle dos anofelinos, simultaneamente com a eliminação dos portadores de parasitas no campo.

A vigilância deve ser dotada de estrutura capaz de possibilitar a execução das ações referidas acima. Na prática, é quase impossível prevenir a importação de casos - não se aceitam "barreiras sanitárias" que impeçam o livre deslocamento dos indivíduos - contudo, através de medidas dinâmicas, pode-se evitar a propagação da doença e eliminar o foco. Após a chegada de um caso importado, as possibilidades de transmissão e de difusão da malária dependem do grau de receptividade da área, ou seja, a presença e densidade dos mosquitos vetores. A frequência de casos importados indicam o grau de vulnerabilidade, de modo que a interação desses dois fatores - receptividade e vulnerabilidade - constituem o potencial malarígeno, em função do qual é necessário programar a vigilância. Esses fatores devem, então, ser avaliados regularmente, a fim de se adaptar a vigilância ao maior ou menor risco de cada região e dotá-la de recursos que possam ser mobilizados prontamente, caso seja necessário prevenir o restabelecimento da transmissão. É importante, portanto, observar-se que esses fatores podem mudar, devendo a vigilância adaptar-se à nova situação. Caso seja dis-

ponível um técnico com experiência em programa de malária, recomenda-se a sua participação na equipe de vigilância, assim como de agentes de saúde treinados para desenvolverem atividades de campo.

☑ Definição de Caso

Suspeito: todo o indivíduo que, procedendo de área onde haja transmissão de malária, ou tendo recebido transfusão sangüínea, apresente um quadro febril, especialmente se for acompanhado por sintomas sugestivos de malária.

Confirmado: para ser considerado como caso de malária é necessário a confirmação laboratorial, indicando a presença de parasitos no sangue. É importante e necessária a identificação da espécie parasitária.

☑ Conduta Frente a um Caso:

na área extra-amazônica, todo caso suspeito ou confirmado de malária deve ser investigado, visando à instituição do tratamento e à prevenção de um surto, caso haja presença dos insetos transmissores na área. A investigação consta dos seguintes itens:

- a) confirmação laboratorial do caso, através da confecção da gota espessa para diagnóstico parasitológico da malária;
- b) preenchimento de formulário de "Notificação de Caso Febril" que contém o número de lâminas (lâmina de vidro com gota espessa); a data da coleta; o nome, idade, sexo e endereço do paciente e lugar onde esteve nos últimos quinze dias (localidade, município, estado). Após a realização do exame microscópico, o resultado será anotado no mesmo formulário acima referido: negativo, F (*falciparum*), V (*vivax*), M (*malariae*) e F+V (associação *falciparum* + *vivax*). Consta, ainda, o nome e a quantidade do medicamento fornecido. Esse formulário é um modelo carbonado, com original e duas cópias: uma é entregue ao paciente, outra permanece na Unidade e o original é introduzido no sistema de informação;
- c) definição de caso: autóctone ou importado;
- d) tratamento específico do caso, de acordo com o diagnóstico parasitológico;
- e) pesquisa entomológica, quando indicada; e
- f) adoção das medidas de controle pertinentes.

Nas regiões extra-amazônicas, onde a transmissão endêmica encontra-se interrompida, todos os casos devem ser tratados radicalmente e investigados, com vistas à sua classificação. A presença de casos "importados" constitui a situação mais freqüente: indivíduos adoecem na Amazônia e são detectados em diferentes locais do país. Muitas vezes esses casos dão origem aos casos "introduzidos", uma primeira geração de doentes que resultam da transmissão por mosquitos infectados pelos casos importados. Quando a investigação indica a presença de casos "autóctones", significa que se encontra em evolução um foco de malária, o que obriga a tomada de providências, com caráter de urgência, para a eliminação do foco (medidas anti-focais). O resultado da investigação pode levar à conclusão de que se trata de uma "recaída" - habitualmente um paciente com *vivax*, com história anterior de malária que não esteve mais em áreas de transmissão após o tratamento da infecção natural. Se o paciente tem antecedentes de haver compartilhado de agulhas de injeção, deve-se investigar e tratar devi-

damente todas as pessoas que utilizaram o mesmo injetor. Outra forma de malária “induzida” é a que resulta de transfusão. Nesse caso é necessário localizar os doadores e submetê-los a exame de sangue para determinar a presença de parasitos e anticorpos contra a malária; os doadores que apresentarem resultado positivo com respeito aos parasitos devem receber o tratamento. Nas áreas endêmicas ou hiperendêmicas de malária, os casos são notificados, mas não são sistematicamente investigados. As medidas de controle devem estar rotineiramente sendo aplicada.

No caso de confirmação de malária induzida, comunicar a Vigilância Sanitária, para adoção das medidas cabíveis junto ao banco de sangue.

- ☑ **Conduta Frente a um Surto:** na Amazônia, os surtos são freqüentes em áreas de “alto risco”, especialmente em garimpos, novos assentamentos humanos e áreas com extração madeireira. As medidas aplicadas constituem a essência do controle de malária: identificação e tratamento oportuno; controle dos vetores e desenvolvimento de ações educativas para prevenção de novos casos. Nas zonas de “médio risco”, ainda na Amazônia Legal, os surtos correspondem à eclosão de focos novos de malária, estando indicado o uso de medidas anti-focais para sua eliminação. Fora da Amazônia, é preciso determinar a natureza e extensão do surto que equivale, habitualmente, a um foco novo de malária: devem ser intensificadas as medidas de luta contra os insetos adultos e formas larvárias de vetores que podem incluir a eliminação de criadouros. Ênfase deve ser dada à identificação e tratamento de casos, à proteção pessoal e ao emprego de medicamentos supressores.

5 Medidas de Controle

A estratégia mundial de controle da malária (Carta de Amsterdã, 1990), tem quatro elementos técnicos fundamentais:

- diagnóstico imediato e tratamento oportuno dos casos;
- planejamento e aplicação de medidas anti-vetoriais seletivas;
- detecção pronta de epidemias para contê-las;
- reavaliação regular da situação da malária no país, incluídos os fatores ecológicos, sociais e econômicos que determinam a doença.

Para que esta estratégia seja efetivamente aplicada, é necessário que exista compromisso das diferentes esferas governamentais; que a luta contra a malária seja parte integrante do sistema de saúde e que se articule com os programas de desenvolvimento afins de outros setores; que as comunidades participem plenamente das atividades de controle; e que se mobilizem os recursos humanos e financeiros adequados. As atividades antimaláricas devem estar adaptadas às condições epidemiológicas locais e seus objetivos devem ser tecnicamente viáveis e financeiramente sustentáveis. Antes de selecioná-los, é preciso compreender fatores como a incidência e a prevalência da doença, a mortalidade e os grupos de risco locais. Sempre que possível, devem ser coletadas informações sobre os hábitos e reprodução dos mosquitos locais, espécies prevalentes, sua densidade e infectividade, as condições ecológicas e sazonais, e a resposta do mosquito e do parasito aos inseti-

cidas e medicamentos, respectivamente. As ações de controle da malária estão concentradas nas áreas de “alto risco”, levando-se em conta dois elementos fundamentais - a descentralização e o controle integrado. As demais áreas são consideradas em vigilância epidemiológica, com intervenções anti-focais, sempre que houver necessidade. No combate aos vetores, o programa de malária utiliza diferentes produtos químicos, como: organofosforados (Malathion e Fenitrothion, grau técnico) e piretróides (Detametrina, concentrado emulsionável, Lambda-cialotrina, pó molhável e Cipermetrina, pó molhável). Os fosforados são utilizados em nebulizações especiais (ULV, “fogging”) e os restantes em borrifações intra-domiciliares. Atividades de saneamento ambiental poderão ser empregadas caso haja justificativa e indicação precisa, visando a eliminação de criadouros de anofelinos (drenagem, retificação de cursos d’água, pequenos aterros).

Capítulo 5.20

○ MENINGITES EM GERAL

CID-10
G00-G03

❶ Aspectos Epidemiológicos

Infecções do Sistema Nervoso Central (SNC), com acometimento das meningites, causadas por múltiplas etiologias e caracterizadas por: febre, cefaléia intensa, vômitos, sinais de irritação meníngea e alterações do Líquido Céfalo-Raquidiano (LCR). Seu prognóstico depende do diagnóstico precoce e do início imediato do tratamento. Algumas delas se constituem em problemas relevantes para a saúde pública.

- ☑ **Etiologia:** As meningites são causadas por uma variedade de microorganismos, cujos principais estão relacionados no quadro 1:

Quadro 1

VÍRUS	BACTÉRIAS	OUTROS
<ul style="list-style-type: none">- Da caxumba- Enterovírus (picornavírus)- Coxsakie A e B- ECHO- Da poliomielite- Arbovírus- Do Sarampo- Do Herpes simples- Da varicela- Adenovírus- Da Coriomeningite linfocitária (Arenavírus)	<ul style="list-style-type: none">- <i>Neisseria meningitidis</i> (meningococo)- <i>Mycobacterium tuberculosis</i> e outras micobactérias- <i>Haemophilus influenzae</i>- <i>Streptococcus pneumoniae</i> e outros- <i>Streptococcus</i> (grupo A e B)- <i>Staphylococcus aureus</i>- <i>Escherichia coli</i>- <i>Klebsiella</i> sp- <i>Enterobacter</i> sp- <i>Salmonella</i> sp- <i>Proteus</i> sp- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>- <i>Listéria monocytogenes</i>- <i>Leptospira</i> sp	<ul style="list-style-type: none">- Ameba de vida livre<ul style="list-style-type: none">. <i>Naegleria</i>. <i>Acanthamoeba</i>- Outros Protozoários<ul style="list-style-type: none">. <i>Toxoplasma gondii</i>. <i>Trypanosoma cruzi</i> (fase tripanomastigota). <i>Plasmodium</i> sp- Helmintos:<ul style="list-style-type: none">. infecção larvária da <i>Taenia solium</i> ou Cisticercose (<i>Cysticercus cellulosae</i>)- Fungos:<ul style="list-style-type: none">. <i>Cryptococcus neoformans</i>. <i>Candida albicans</i> e <i>C. tropicalis</i>

Em saúde pública, duas etiologias são de especial importância: meningococo (*Neisseria meningitidis*) e bacilo da tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*). Todavia, para o seu correto acompanhamento, é fundamental que todas as meningites sejam investigadas e tratadas. Deve-se levar em consideração que outras etiologias podem ter importância maior em determinados momentos, pelo aumento do número de casos ou pelo aumento da letalidade, por exemplo. As meningites causadas pelo *Haemophilus* e pelo Pneumococo têm merecido atenção especial, devido às suas elevadas incidências, bem como pela evolução no conhecimento sobre métodos de preveni-las.

❷ Aspectos Clínicos

Crianças maiores e adultos: início geralmente súbito, com febre, cefaléia intensa, náuseas, vômitos e rigidez de nuca, acompanhada, em alguns casos, por exantema petequeial. Associam-se sinais de irritação meníngea, conforme a descrição que se segue:

Sinal de Kernig: resposta em flexão da articulação do joelho, quando a coxa é colocada em certo grau de flexão relativo ao tronco. Há duas formas de se pesquisar esse sinal:

- paciente em decúbito dorsal: eleva-se o tronco, fletindo-o sobre a bacia; há flexão da perna sobre a coxa e dessa sobre a bacia; e
- paciente em decúbito dorsal: eleva-se o membro inferior em extensão, fletindo-o sobre a bacia, após pequena angulação, há flexão de perna sobre a coxa. Essa variante chama-se, também, manobra de Laségue.

Sinal de Brudzinski: flexão involuntária da perna sobre a coxa e dessa sobre a bacia ao se tentar ante-fletir a cabeça. Delírio e coma podem surgir no início da doença ocorrendo, às vezes, casos fulminantes com sinais de choque. Dependendo do grau de comprometimento encefálico (meningoencefalite), o paciente poderá apresentar também convulsões, paralisias, tremores, transtornos pupilares, hipoacusia, ptose palpebral e nistagmo.

Crianças até oito ou nove meses: a meningite em crianças dessa faixa etária raramente apresenta sinais de irritação meníngea. Outros sinais e sintomas permitem a suspeita diagnóstica, tais como: febre, irritabilidade ou agitação, grito meníngeo e recusa alimentar acompanhada ou não de vômitos, convulsões e abaulamento da fontanela.

③ Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico laboratorial das meningites é comumente realizado através do estudo do LCR. A Punção Liquórica é freqüentemente realizada na região lombar, entre L1 e S1, sendo mais indicados os espaços L3-L4, L4-L5 ou L5-S1. A única contra-indicação formal para a punção lombar (desde que haja suspeita de meningite) é infecção no local da punção (piodermite). Havendo suspeita de hipertensão endocraniana grave, consultar o especialista para a retirada mais cuidadosa do líquido céfalo-raquidiano (LCR).

- ☒ **Estudo do LCR:** o líquido normal é límpido e incolor como “água de rocha”. O volume normal é de 80 a 150 ml. O aumento de elementos figurados (células) causa a turvação no LCR, variando sua intensidade de acordo com a quantidade e o tipo desses elementos. Os seguintes exames devem ser realizados no líquido:

Quimiocitológico: deve ser realizado imediatamente após a punção liquórica para evitar falsos resultados decorrentes da autólise celular e/ou alterações químicas.

Citológico ou Contagem de Células: Os neutrófilos predominam nos casos agudos, os linfócitos e eosinófilos nos casos sub-agudos e crônicos. Faz-se a contagem global (total) de células por mm^3 e a **contagem específica** (diferencial) dessas células (neutrófilos, eosinófilos, monócitos etc.), através de esfregaços corados.

Bioquímico: utilizam-se técnicas bioquímicas para dosagem de glicose, proteínas, cloretos, uréia etc. O valor da glicose no LCR é sempre maior que a

do sangue. A quantidade de proteínas varia com a idade, sendo maior nas primeiras semanas de vida e na velhice. Varia, também, com o local da punção.

Imunobiológicos: Aplicados utilizando LCR e/ou soro do paciente na pesquisa de antígenos solúveis (meningite por meningococos, Hemófilos, pneumococos) ou pesquisa de anticorpos (neurosifilis, neuro-cistocercose e ainda meningococos e hemófilus). A pesquisa de antígenos bacterianos poderá ser processada pela IEC e LATEX.

Microbiológicos: exames realizados, sob assepsia, para detectar a presença de bactérias ou fungos. São de dois tipos: microscópico (com ou sem coloração) e cultura (para bactérias e fungos). Ver rotina laboratorial para diagnóstico das meningites bacterianas (Quadros 4 e 5). No quadro 2 estão relacionadas as principais características e valores normalmente encontrados no LCR.

Observações:

1. a punção líquórica e a colheita e sementeira do líquido e sangue devem ser realizadas com todo o rigor de assepsia;
2. os meios de cultura antes da sementeira devem ser conservados em geladeira e vedados em saco plástico; porém, na hora de se inocular o material para cultura, devem estar à temperatura ambiente (aquecer na mão ou em estufa a 37°C);
3. os meios de cultura para o líquido deverão ser feitos com sangue animal, na concentração de 5 a 10%, (coelho ou carneiro). O sangue humano pode ser anticorpos que inibem o crescimento de bactérias;
4. : *N. meningitidis* e *Haemophilus influenza* crescem melhor na cultura em ambiente úmido e com baixa concentração de O₂. Para tal os tubos com o meio de cultura e já semeados podem ser colocados dentro de uma lata que, ao se fechada, deverá conter uma vela acesa grudada em sua parede interna, e uma gaze ou algodão embebido em água. Ou colocado em uma estufa a 37°C, e o crescimento bacteriano deve ser observado em 24 a 48 horas;
5. A *Neisseria*, o hemófilus e o pneumococo que crescer, tanto em tubo de cultura ou hemocultura, deverão ser repicados e encaminhados conforme fluxo e contrafluxo combinados previamente com o responsável pela Vigilância Epidemiológica, ou diretamente ao Laboratório de Saúde Pública ou ao Instituto Adolfo Lutz ou através da Vigilância Epidemiológica da regional de saúde estadual ou da Vigilância Epidemiológica municipal, para identificação e posterior caracterização do sorogrupo, sorotipo e subtipo, para determinação geoespacial das cepas. O mesmo procedimento deverá ser adotado no caso de isolamento de outros agentes etiológicos.
6. As amostras de líquido e soro destinadas à CIE e Látex também devem ser encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública ou ao Instituto Adolfo Lutz, também conforme fluxo e contrafluxo estabelecidos com a regional. Caso não seja possível encaminhá-las em 24 horas, deve-se congelá-las até o envio. Mesmo que o laboratório da unidade de saúde tenha como fazê-lo.

Quadro 2
Principais Características e Valores Normalmente Encontrados no LCR

CARACTERÍSTICAS/ ELEMENTOS	RECÉM-NASCIDOS	CRIANÇA > 3 MESES E ADULTO
Aspecto	límpido ou ligeiramente turvo	límpido
Cor	incolor ou xantocrômico	incolor
Nº Cel/mm ³	0 - 15	0 - 4
Prot. Total (mg%)	33 - 119	13 - 25
Cloretos (mg%)	702 - 749	680 - 750
Glicose (mg%)	42 - 78	50 - 80
Uréia (mg%)	15 - 42	15 - 42
Globulinas	negativo ou positivo	negativo

No **Quadro 3**, que se encontra no final deste capítulo, encontram-se as alterações do LCR em algumas patologias (Exames Laboratoriais).

- ☑ **Tratamento:** A meningite bacteriana aguda (MBA) é uma emergência infecciosa e como tal deve ser tratada e não deve ter seu tratamento postergado. Não é raro no Brasil serem encaminhadas para serviços de doenças infecciosas de isolamento pacientes com MBA ou meningococcemia, sem uma única dose de antibiótico e/ou hidratação venosa.

A aplicação da dose inicial de antibiótico na suspeita da MBA, embora altere pouco a sensibilidade dos métodos diagnósticos, diminui enormemente a morbiletalidade da doença. Dessa forma, quando houver suspeita de MBA e na impossibilidade de se realizar punção lombar, por falta de condições técnicas, por estar o paciente muito grave ou por presença de contra-indicações, impõe-se o início do antibiótico, escolhido de acordo com a faixa etária e dados clínicos e epidemiológicos (**Quadro 6**) e o início da reposição volêmica endovenosa.

Posteriormente, o paciente deverá ser removido para um serviço/hospital onde possam ser feitos adequadamente o diagnóstico e tratamento.

A antibióticoterapia é administrada por via venosa, por um período de 7 a 14 dias, ou até mais, dependendo da evolução clínica e etiologia. No **Quadro 7** encontra-se a antibióticoterapia indicada para cada agente específico.

Nos casos em que haja boa evolução clínica do paciente, é dispensável a punção lombar após 48 horas. A mesma orientação deve ser seguida em relação à alta.

O uso de corticóide nas situações de choque é discutível, existindo controvérsia sobre a influência favorável ao prognóstico. Há evidências de que poderia agir favoravelmente na prevenção de seqüelas nos casos de meningite causados pelo *Haemophilus*; sua influência para outras bactérias ainda permanece em fase de estudos. Nos casos em que está indicado, a posologia é a que se segue:

- dose = 0,15 mg/kg/dia - 6/6 horas por 4 dias;
- droga = Dexametazona.

Quadro 6
Meningite sem Etiologia Determinada

FAIXA ETÁRIA	ANTIBIÓTICO (1ª escolha)	ANTIBIÓTICO (2ª escolha)
< 2 meses	Ampicilina + Aminoglicosídeo (gentamicina ou ampicacina)	Cefalosporina 3ª geração (Cefotaxima ou Cefotriaxona)* + Ampicilina
2 meses a 5 anos	Ampicilina ** + Cloranfenicol	Cefotriaxona
> 5anos	Penicilina G. Cristalina + Ampicilina	Cloranfenicol ou Cefotriaxona

* Em casos de infecção intra-hospitalar, considera-se este antibiótico como 1ª opção.

** Sendo isolado germe resistente à AMPICILINA, manter apenas o CLORANFENICOL.

Quadro 7
Antibioticoterapia Específica

AGENTES	ANTIBIÓTICOS	DOSES (EV)	INTERVALOS
<i>N. Meningitidis</i> (7 dias)	Penicilina G. cristalina* ou Ampicilina	300 a 500.000UI/kg/dia até 24.000.000UI/dia 200 a 400mg/kg/dia até 15g/dia	3/3h ou 4/4h 4/4h ou 6/6h
<i>Haemophilus</i> (7 a 10 dias)	Cloranfenicol ou Cefotriaxona	75 a 100mg/kg/dia até 6g/dia 100mg/kg/dia até 4g/dia	6/6h 12/12h ou 24/24h
Pneumococo ** (10 a 14 dias)	Penicilina G. cristalina*	300 a 500.000UI/kg/dia até 24.000.000UI/dia	3/3h ou 4/4h
<i>Staphylococcus</i> (21 dias)	Oxacilina ou Vancomicina	200mg/kg/dia até 12g/dia 30 a 40mg/kg/dia até 2g/dia	4/4h ou 6/6h 6/6h
Enterobactérias (14 a 21 dias)	Cefotriaxona ou Sulfametoxazol + trimetopim	100 mg/kg/dia até 8g/dia 10mg/kg/dia (trimetopim)	12/12h ou 24/24h 8/8h ou 12/12h
<i>Pseudomonas</i> (21 dias)	Cefotazidima + Amicacina Ou Carbenicilina + Amicacina	100mg/kg/dia até 8g/dia 20 a 30mg/kg/dia até 1,5g/dia 400 a 600mg/kg/dia até 30g/dia	8/8h 3/3h

* Em caso de alergia à penicilina, usar CLORANFENICOL.

** Devido à existência de muitos casos de resistência ao Pneumococo, usar VANCOMICINA.

- ☒ **Diagnóstico Diferencial:** O diagnóstico diferencial da meningite meningocócica deve ser feito com outras meningites ou meningoencefalites, particularmente as bacterianas.

Outros agentes podem causar quadro de petequial similar à meningococemia, como o vírus (principalmente enterovírus), *Haemophilus influenzae b*, *S. pneumoniae*, *S aureus*, etc., as meningites por estes agentes também devem ser investigadas.

O Diagnóstico diferencial da meningococemia deve ser feito também com a febre purpúrica brasileira (FPB), que apresenta febre elevada, lesões hemorrágicas nas primeiras horas após a febre, evolução rápida, ocorrendo em crianças de grupos etários menores(foram descritos casos somente em crianças de até 10 anos). Deve ser observados que todos os pacientes com FPB apresentam história de conjuntivite nos 15 dias anteriores aos sintomas, e normalmente não tem evidências clínicas de alterações meníngeas. Além disso, os resultados dos

exames laboratoriais específicos geralmente são negativos para qualquer agente etiológico, ou positivo para *Haemophilus influenzae* biogrupo *aegyptius*.

- ☑ **Prognóstico:** está relacionado a vários fatores, tais como: agente etiológico, condições clínicas do paciente, faixa etária. Entretanto, independentemente destes fatores, o prognóstico será tanto melhor quanto antes for realizado o diagnóstico e o tratamento precoce e adequadamente instituído.

4 Vigilância Epidemiológica

- ☑ **Notificação:** é realizada através da coleta sistemática das informações sobre a doença, da investigação dos casos e óbitos, da análise dos dados obtidos e da adoção de medidas de controle oportunas. O conhecimento dos casos dar-se-á dentre outras pelas seguintes fontes:

Hospitais: constituem a fonte principal de notificação de casos de meningites, uma vez que o tratamento de um doente é efetuado em ambiente hospitalar, geralmente especializado, e que deve estar integrado ao sistema de vigilância epidemiológica. O conhecimento dos casos através dos hospitais de atendimento pode se dar de modo passivo, quando se aguarda as notificações por eles enviadas, ou de modo ativo, quando se busca nesses locais os casos que tiveram diagnóstico de meningite.

Laboratórios: são importantes fontes de informação para o sistema.

Declaração de Óbito: proporcionam o conhecimento dos casos com evolução fulminante (meningococcemia), bem como outros que não tenham sido notificados.

AIH: constitui importante fonte de conhecimento de casos.

- ☑ **Definição de Caso**

Suspeito: Todo paciente com sinais e sintomas de meningite (febre, cefaléia intensa, vômitos, rigidez da nuca, sonolência, convulsões, principalmente se forem acompanhados de manifestações cutâneas). Crianças abaixo de um ano de idade, principalmente as menores de oito meses, que apresentarem: vômitos, sonolência, irritabilidade aumentada, convulsões e, especificamente, abaulamento de fontanela, acompanhados ou não de exantema petequeal.

Confirmado: a confirmação laboratorial de etiologia das meningites é fundamental para a vigilância epidemiológica. Mesmo em condições ideais de laboratório, não é possível esperar que, em todos os casos, se consiga a identificação do agente causal. Assim sendo, a confirmação pode ter diferentes graus de refinamento, dependendo das condições existentes. Esgotar todas as possibilidades diagnósticas, no caso do líquido, abrange os exames: físico, citológico, bioquímico, microbiológico (bacteriológico, micótico e virológico) e imunológico. Quanto ao sangue, soro e outros, essas possibilidades também devem ser esgotadas. A confirmação é feita através de vários critérios:

- Meningites bacterianas (exceto pelo BK e outras micobacterioses)
 - * diagnóstico clínico + exame bacteriológico positivo (cultura e bacterioscopia) + imunológico/sorológico positivos (contraimuno eletroforese/aglutinação pelas partículas do látex);
 - * diagnóstico clínico + cultura positiva;
 - * diagnóstico clínico + contra-imuno eletroforese e/ou látex positivo;
 - * diagnóstico clínico + bacterioscopia positiva;
 - * diagnóstico clínico + líquido com neutrocitose, hiperproteinorria e hipoglicorraquia.
- meningites serosas, assépticas ou a líquido claro (vírus, rickettsias, leptospiros, brucelas, fungos e outros)
 - * diagnóstico clínico + líquido (geralmente linfomononucleares) + epidemiológico + outros exames pertinentes (pesquisa ao exame direto/tomográfico/sorológico/imunológico/microscópico);
 - * diagnóstico clínico + epidemiológico;
 - * diagnóstico clínico + citológico.

5 Medidas de Controle

As medidas de controle específicas estão relacionadas ao agente etiológico e serão discutidas nos capítulos correspondentes. Para as meningites de modo geral, sem se considerar o agente etiológico, deve-se chamar atenção para as medidas globais de prevenção de doenças infecciosas, tais como aquelas de higiene e alimentação. É importante ressaltar que, excetuando-se alguns agentes específicos, que serão abordados posteriormente, a meningite é uma doença de prevenção secundária, cuja prevenção de complicações está como já referido, na dependência de um diagnóstico e tratamento precoces.

Quadro 3
Alteração do LCR em Algumas Patologias (Exames Laboratoriais)

EXAMES LABORA- TORIAIS	MENINGITES			NEURO- SÍFILIS	ENCEFALI- TES	NEUROCIS- TICERCOSE	MENINGO- ENCEFALIA POR FUNGOS
	PURULENTA	TUBERCULOSA	ASSÉPTICA				
Aspecto	Turvo	Límpido ou ligeiramente turvo	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido ou ligeiramente turvo
Cor	Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica	Incolor ou xantocrômica	Incolor ou opalescente	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor
Coágulo	Presença	Presença (Fibrina delicada)	Presença ou ausência	Ausente	Ausente ou presença de Fibrina	Ausente	Ausente
Cloretos	Diminuição	Diminuição	Normal	Normal ou diminuído	Normal	Normal	Normal
Glicose	Diminuição	Diminuição	Normal	Normal ou diminuído	Normal	Normal	Normal
Proteínas Totais	Aumentadas	Levemente aumentadas	Levemente aumentadas	Aumento	Aumento discreto	Aumento discreto	Aumento discreto
Globulinas	Positiva (Gamaglobulina)	Positiva (alta e gamaglobulinas)	Negativa ou positiva	Aumento (Gamaglobulina)	Aumento discreto (Gamaglobulina)	Aumento (Gamaglobulina)	Normal
Leucócitos	200 a milhares (Neutrófilos)	25 a 500 (Linfócitos)	5 a 500 (Linfócitos)	25 a 1000 (Linfócitos)	1 a 100 (Linfócitos)	1 a 100 (Linfócitos ou cosinófilos)	1 a 100 (Linfócitos)
VDRL	-	-	-	Reagente	-	-	-
Contra- imunoeletro- forese (CIE)	Reagente (1)	-	-	-	-	-	-
Elisa e Imunofluores- cência	-	-	-	-	-	-	-
Látex	Reagente (5)	-	-	-	-	-	-
Microscopia	Positiva de DGN, BGN, CGP, BGP (2)	Negativa Gram e Baar (4)	Negativa (Gram)	Negativa (Gram)	Negativa (Gram)	Negativa (Gram)	Positiva (tinta nanquim p/c neoforma ns ou Gram p/ cándidas)
Cultura	Crescimento em Agar chocolate (3)	Crescimento meio de Lowenstein-Jansen	-	-	-	-	Crescimento em meio Sabourand e Agarsangue

OBS: (1) Contraimunoeletroforese (CIE) reagente para *N. meningitidis* e *H. influenzae*.

(2) DGN = Diplococo gram-negativo; BGN = Bacilo gram-negativo; CGP = cocos gram-positivo.

(3) BGP = Bacilos gram-negativo.

(4) Quando sem uso prévio de antibióticos e condições adequadas de coletas e sementeira do LCR.

(5) Exame baciloscópio é de valor relativo porque a presença de Baar é sempre pequena no LCR (Paucibacilar).

(5) Látex = reagente para *S. pneumoniae* e *H. influenzae*.

Quadro 4
Rotina Laboratorial para o Diagnóstico Etiológico das Meningites Bacterianas

TIPO DE MATERIAL	EXAMES DE LABORATÓRIO	TÉCNICA DE COLHEITA	PROCEDIMENTOS APÓS A COLHEITA E TRANSPORTE	NÍVEL DE EXECUÇÃO		
				LOCAL	REGIONAL	CENTRAL
1. Líquor	Bacterioscópico e quimiocitológico	Colher em frasco com tampa de boracha, estéril, 1 a 2 ml de LCR para os exames quimiocitológico e bacterioscópico.	Deverá ser realizado imediatamente (até 1 hora após). Caso não seja possível, manter a 4º C. Sendo necessário transportar e acondicionar em caixa de isopor com gelo. O tempo máximo entre a colheita e o exame não deverá exceder a 6 horas.	Bacterioscopia pela coloração de Gram e Ziehl-Nielsen. Enviar ao nível superior para o exame quimiocitológico.	Bacterioscopia pela coloração de Gram e Ziehl-Nielsen. Contagem global e diferencial de células, dosagem de proteínas, cloretos e glicose.	Apoio e supervisão aos níveis local e regional.
	Cultura	Colher em frasco estéril, contendo meio de cultura adequado (**), 5 a 10 gotas de LCR, de preferência diretamente da agulha que se encontra introduzida no espaço subaracnóideo.	Deverá ser enviada imediatamente ao laboratório. Não sendo possível, manter em estufa a 37º C até ser encaminhada ao laboratório (****), o que deverá ocorrer até o máximo de 12 horas após a colheita, transportada em temperatura ambiente.	Enviar ao laboratório de nível superior.	Cultura para identificação do agente etiológico e envio da amostra para o nível superior.	Cultura para identificação do agente etiológico e soro-grupagem quando for o caso.
	Contra-imunoeletroforese (CIE)	Colher em frasco estéril simples, com tampa de boracha, 1 ml de LCR.	Manter na temperatura ambiente se encaminhado até 1 hora. Após este prazo manter a 4ºC. Em períodos maiores (1 semana) manter a 20ºC.	Enviar ao laboratório de nível superior.	Enviar ao laboratório de nível superior.	Contrainmunoeletroforese (CIE) (*).
2. Sangue	Hemocultura	Colher 5 ml de sangue em 50 ml de meio de cultura adequado (**). Se utilizar frasco com tampa de boracha, proceder à desinfecção antes de perfurá-la. Evitar a introdução de ar nos frascos.	Deverá ser enviada com a máxima urgência. Caso não seja possível, mantê-la em estufa a 37ºC até seu encaminhamento ao laboratório, o que deverá ser feito na temperatura ambiente, devendo chegar até 12 horas após a colheita.	Enviar ao laboratório de nível superior.	Cultura para identificação do agente etiológico e envio da amostra ao nível superior.	Cultura para identificação do agente etiológico e sorogrupagem.
	CIE	1 tubo limpo e estéril sem anticoagulante contendo 5ml de sangue para obter o soro.	Separado o soro: Manter na temperatura ambiente se encaminhado até 1 hora. Após este prazo manter a 4ºC (pode congelar).	Enviar ao laboratório de nível superior.	Enviar ao laboratório de nível superior.	Contrainmunoeletroforese (CIE) (*).

(*) A sorogrupagem e a contra-imunoeletroforese (CIE) devem ser executadas, exclusivamente, no laboratório central.

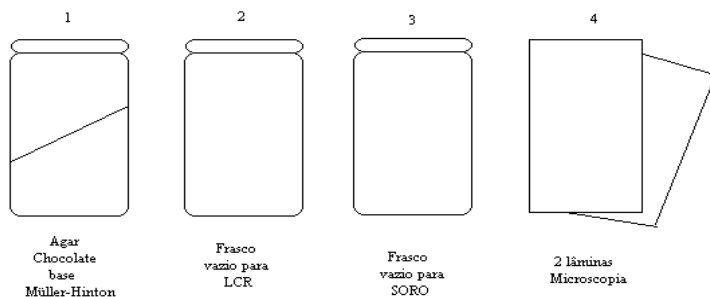
(**) BHI (Brain Heart Infusion).

(***) Müller Hinton, Agar-Chocolate.

(****) Transferência em atmosfera de CO₂ (método de vela).

Quadro 5

Kit para Colheita e Transporte do Líquido Cefalorraquidiano



1. Frasco contendo ágar chocolate, base Müller Hinton

2. Frasco vazio, para inoculação de 2-3 ml de LCR, destinado aos exames quimiocitológico, bacterioscópico e contraimunoforese.

3. Frasco vazio, destinado à colheita e transporte de soro para C.I.E.

4. Duas lâminas de microscopia, limpas, para se proceder dois esfregaços destinados à coloração de Gram.



Foto 1 – Exemplos de Kit da Meningite no Brasil com ou sem frasco de Hemocultura



Foto 2 - Kit completo da Meningite: 1 frasco de hemocultura, 1 frasco com meio de cultura agar chocolate (utilizando sangue de carneiro ou de coelho), 1 frasco estéril para colheita do soro para CIEF e Latex, 1 frasco estéril para licor para citoquímica, CIEF e Latex, 2 lâminas virgens para bacterioscopia (uma fica na unidade de Serviço e a outra é enviada para o LACEN).



Foto 3 – Meio de transporte do kit do LACEN para as unidades de saúde. Deve ser mantido refrigerado com gelo reciclado. Na unidade de saúde deve ficar na geladeira até ser retirado para utilização imediata pelo médico. **IMPORTANTE:** não esquecer de pré-aquecer o meio da cultura antes de colher o licor no frasco e identificar o frasco corretamente com o nome completo, idade e município de origem.

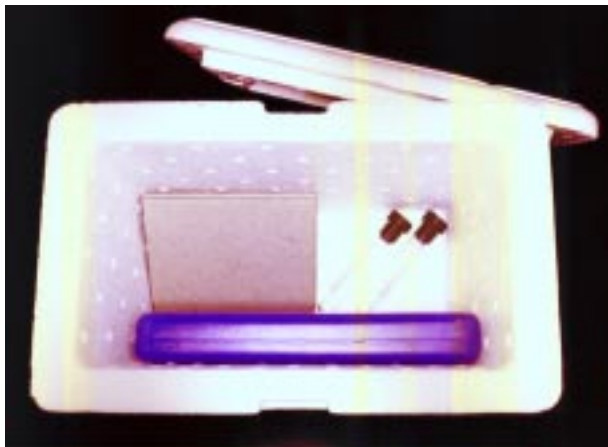
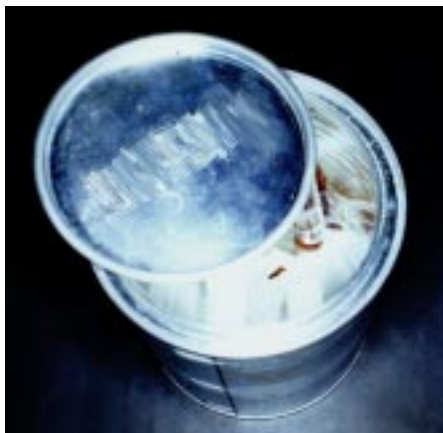


Foto 4 – Meio de transporte da Unidade de Saúde para o LACEN dos frascos de licor e soro com as lâminas (bem acondicionadas para não quebrar) em gelo reciclado. A hemocultura precisa ser enviada sem gelo. **IMPORTANTE.** Identificar o frasco com o nome completo, idade e município de origem.



Fotos 5 e 6 – Meio de Transporte da Unidade de Saúde para o LACEN dos frascos de cultura do licor. Acondicionar os frascos em uma lata, presos à parede, colocar um algodão úmido no fundo e um pedaço de vela. A vela deve ser acesa antes de se fechar a tampa, para que consuma o O_2 após o lacre, assim teremos ambiente úmido e sem O_2 . **IMPORTANTE.** Identificar o frasco com o nome completo, idade e município de origem.

☑️ Recomendações:

- Os meios de cultura devem ser distribuídos a quente nos frascos, sendo em seguida vedados com rolha de borracha estéril e tampa de alumínio. Após controle de esterilidade, devem ser estocados em geladeira.
 - Os kits devem ser distribuídos aos postos de colheita de LCR, acondicionados em caixa isotérmica ou em sacos plásticos resistentes e bem vedados.
 - Após a colheita do LCR, seguir as recomendações técnicas para conservação e transporte de material.
 - Observar os cuidados necessários na identificação de cada amostra do material.
-

Capítulo 5.21

○ MENINGITE POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE

CID-10
G00

❶ Aspectos Epidemiológicos

O *Haemophilus influenzae* pode ser classificado em 6 sorotipos (A, B, C, D, E, F), a partir da diferença antigênica da cápsula polissacarídica. O *Haemophilus influenzae*, desprovido de cápsula, se encontra nas vias respiratórias de forma saprófita e pode causar apenas infecções “luminares”, como bronquite, sinusites e otites, tanto em crianças como em adultos. A fórmula capsulada do *Haemophilus influenzae*, particularmente a do tipo B (HIB), é a responsável pela quase totalidade dos casos de doença invasiva, originando bacteremias com metástases sépticas à distância, causando meningite, septicemia, pneumonia, epiglote, celulite, artrite séptica, osteomielite e pericardite.

- ☑ **Agente Etiológico:** *Haemophilus influenzae* sorotipo B; raramente outros sorotipos. É um bacilo gram-negativo, pleomórfico, imóvel, capsulado. Este microorganismo também causa epiglotes, pneumonia, artrite séptica, celulites, pericardites e osteomielites.
- ☑ **Reservatório:** o homem.
- ☑ **Modo de Transmissão:** através de gotículas e secreções nasofaríngeas, durante o período infectante. O sítio de entrada mais freqüente é a nasofaringe.
- ☑ **Período de Incubação:** desconhecido e provavelmente curto, de 2 a 4 dias.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** todo o tempo em que estejam presentes os microorganismos. Pode ser duradouro, inclusive, sem secreções nasais. A enfermidade deixa de ser transmitida ao término de 24 a 48 horas, após o início de tratamento eficaz com antibióticos. Existe risco de infecção nos comunicantes domiciliares de casos primários de meningite, no mês que se segue à ocorrência de doença no caso índice. É de 0,5% a taxa de infecção nos comunicantes acima de 6 anos de idade; 2%, em menores de 4.
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é universal. As crianças são infectadas nos primeiros anos de vida; cerca de 90% dos casos ocorrem entre 3 meses e 4 anos de idade. A proteção conferida pelos anticorpos maternos vai declinando até os 3 meses de idade, com conseqüente aumento de suscetibilidade. A imunidade vai aumentando progressivamente. As evidências são de que os anticorpos séricos anti-capsulares exerçam papel preponderante na proteção contra as infecções por *Haemophilus influenzae* B, podendo, inclusive, ser induzida por vários cocos, o *Streptococcus pneumoniae* 6, 15, 29 e 35, algumas cepas da *Escherichia coli* e outras enterobactérias, promovendo imunidade por re-

ação cruzada. Portanto, a partir dos 3 anos de idade, a suscetibilidade vai diminuindo.

- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** é uma doença geralmente endêmica, com predomínio nos climas temperados e no inverno. É de difusão universal, embora sua incidência seja variável. Nos Estados Unidos, 44% das meningites em menores de 5 anos de idade são causadas por *Haemophilus influenzae* b. Em crianças de 0 a 4 anos, a incidência anual varia de 20 a 400 por 100 mil habitantes, enquanto na Europa a incidência varia de 20 a 60 por 100 mil habitantes. No Brasil, de 1987 a 1991, a incidência em menores de 1 ano foi de 17,7 por 100 mil habitantes e na faixa etária de 1 a 4 anos, foi de 4,8 por 100 mil habitantes. Essa baixa incidência em relação aos países desenvolvidos pode dever-se a reais diferenças epidemiológicas, entretanto, as subnotificações e as conhecidas dificuldades para o cultivo do *Haemophilus influenzae* podem justificá-la ao menos em parte. Tal fato é observado quando se analisa as taxas de incidência em alguns estados da federação, isoladamente. Tomando-se o Distrito Federal, Paraná e Rio de Janeiro, verifica-se que as taxas de incidência em menores de 1 ano foram, respectivamente, de 57,4, 46,9 e 44,3 por 100 mil habitantes, no ano de 1991. Existe uma correlação inversa entre idade e meningite por *Haemophilus influenzae*. Em menores de 1 ano, ocorrem 50% dos casos; em menores de 2 anos, 70% dos casos; e 90% dos casos, em menores de 4 anos. É rara em maiores de 5 anos e excepcional em adultos. A meningite causada pelo *Haemophilus influenzae* vem sendo acompanhada pelo Ministério da Saúde desde 1978 e tem-se observado que sua ocorrência é endêmica em todo o país havendo, entretanto, variações importantes de incidência quando analisada por unidades federadas, sugerindo diferenças na qualidade de diagnóstico dos diversos estudos. A meningite por *Haemophilus* apresenta taxa de mortalidade mais elevada na faixa etária de 0 a 4 anos, decaindo a partir daí, o que é compreensível, já que este agente é responsável por um número muito maior de casos em menores de 4 anos, do que nos demais. Considerando todas as faixas etárias, a letalidade foi de 8,5% nos últimos 10 anos.

2 Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** a meningite *Haemophilus influenzae* tipo B não difere, clinicamente, das outras etiologias. Geralmente, o *Haemophilus influenzae* penetra pelo trato respiratório e produz uma nasofaringite, freqüentemente acompanhada de febre. O germe alcança a corrente sanguínea, originando bacteremias com focos sépticos para as meningites.

A idade do paciente e a possibilidade de certas manifestações clínicas associadas, como celulite (especialmente localizada na face) e epigloteite, podem sugerir o diagnóstico por *Haemophilus influenzae* tipo B.

- ☑ **Complicações:** Entre as complicações e seqüelas comuns a todas as meningites bacterianas, as coleções subdurais ocorrem com maior freqüência na meningite por *Haemophilus influenzae* b, principalmente em crianças menores de 1 ano. Os critérios clínicos indicativos de coleção subdural são: a persistência de febre durante o tratamento, má evolução clínica, sinais de hipertensão intracranial

ana, convulsões focais ou generalizadas, embora, em muitos casos, as coleções subdurais sejam assintomáticas. A transiluminação do crânio é um valioso exame na investigação de coleção subdural. A punção subdural é um importante procedimento para o diagnóstico, além de se constituir em método terapêutico. A punção deve ser efetuada bilateralmente, pois a maioria dos casos é bilateral. A punção poderá ser repetida, se necessário, diariamente.

☑ **Diagnóstico Diferencial:** com todas as outras etiologias das meningites.

☑ **Tratamento:** ver capítulo de Meningites em Geral.

③ Diagnóstico Laboratorial

O leucograma pode mostrar uma leucocitose com desvio à esquerda. Mas é, sem dúvida, o líquido cefalorraquidiano o mais importante. No exame do líquido pode-se analisar:

- **Aspecto do Líquor:** o líquido, em geral, se encontra hipertenso, com coloração turva ou francamente purulento.
- **Citoquímica:** a celularidade está geralmente aumentada, com predomínio de polimorfonucleares neutrófilos. A glicose e os cloretos estão diminuídos e as proteínas totais elevadas.
- **Bacterioscopia:** a coloração direta pelo método de Gram do sedimento do LCR, pode demonstrar a presença de bacilo gram-negativo. Se o LCR estiver turvo, não é necessário centrifugá-lo.
- **Cultura:** Método que define o diagnóstico etiológico. Apresenta fácil cultivo nos agar-chocolate, caldo de tioglicolato, etc. Antes do início do tratamento, é positiva em 70% dos casos. A hemocultura é indicada como exame complementar da cultura do LCR.
- **Contra-imunoeletroforese (CIE)/ Prova do Latex sensibilizado (anti-Hib):** A aglutinação com anticorpo específico tem a vantagem de ser feita mesmo após a administração de antibiótico. Esses exames detectam o antígeno polissacárido do Hib.

④ Vigilância Epidemiológica

☑ **Definição de Caso Suspeito:** ver capítulo Doença Meningocócica.

☑ **Definição de Caso Confirmado:** o diagnóstico pode ser feito através do isolamento da bactéria no sangue ou no líquido cefalorraquidiano com:

- diagnóstico + exame bacteriológico positivo (cultura e bacterioscopia) + contra-imunoeletroforese + aglutinação pelo látex;
- diagnóstico clínico + cultura positiva;
- diagnóstico clínico + contra-imunoeletroforese e ou látex positivo;
- diagnóstico clínico + constatação de algum caso confirmado por algum dos critérios anteriores, no mesmo domicílio ou creches.

- ✓ **Conduta Frente a um Caso Suspeito:** ver capítulo Doença Meningocócica.
- ✓ **Conduta Frente a um Surto:** ver capítulo Doença Meningocócica.

5 Medidas de Controle

- ✓ **Quimioprofilaxia:** é indicada para:

- todos os contatos domiciliares (incluindo adultos), desde que existam crianças menores de 4 anos de idade, além do caso índice;
- para creches ou escolas onde existam crianças expostas com idade inferior a 24 meses e diante da ocorrência de um segundo caso confirmado. Indica-se, então, para os contatos íntimos, incluindo os adultos;
- por ocasião da alta hospitalar, para aqueles pacientes que possuam, entre seus contatos domiciliares, crianças menores de 48 meses de idade sem vacinação ou com esquema incompleto;
- em criança com esquema vacinal completo - não fazer a quimioprofilaxia.

Conduta frente a crianças vacinadas:

- criança com vacinação completa: - não fazer a quimioprofilaxia;
- criança com vacinação incompleta: completar
 1. < 1 ano - começar e/ou completar a vacinação + a quimioprofilaxia;
 2. > 1 ano até 5 anos - 1 dose + quimioprofilaxia
- adulto contato domiciliar em ambiente aonde existam as crianças < 4 anos, além do caso índice, vacinadas - não fazer quimioprofilaxia;
- adulto contato domiciliar em ambiente aonde existam as crianças < 4 anos, além do caso índice, NÃO vacinadas - fazer quimioprofilaxia;
- para creches ou escolas onde existam crianças expostas com idade inferior a 24 meses e diante da ocorrência de um segundo caso confirmado. Indica-se, então, para os contatos íntimos, incluindo os adultos observando a história vacinal. Portanto fazer quimioprofilaxia somente naquelas crianças não vacinadas ou com vacinação incompleta, além completar a vacinação.

POSOLOGIA: Rifampicina

- Adultos: 600 mg/dose uma vez ao dia, durante 4 dias;
- Crianças: 20 mg/kg/dia até uma dose máxima de 600 mg, uma vez ao dia, durante 4 dias (crianças menores de 1 mês de idade a dose será de 10 mg/kg/dia).

Obs.: deve ser considerado caso de meningite por *Haemophilus* aquele que tiver exame laboratorial comprobatório.

Considera-se contato íntimo aquele contato próximo e prolongado que permita a transmissão direta do microorganismo, especialmente os indivíduos que compartilham o mesmo quarto.

A quimioprofilaxia deve ser instituída o mais precocemente possível, podendo ser iniciada até 30 dias após a ocorrência do caso índice.

- ☑ **Vacinação:** A vacina contra Hib é produzida a partir do componente polissacarídeo da cápsula da bactéria, conjugado a uma proteína carreadora. Apresenta altos níveis de eficácia quando aplicada nas doses recomendadas, conferindo imunidade duradoura. Atualmente, não está incluída na rotina de vacinação. As reações adversas relatadas são dor e rubor no local, em 10% dos casos, percentual esse que diminui após a primeira dose.

Esquema nacional:

- Criança < 1 ano: três doses 2º, 4º e 6º mês de vida
 - Criança > de 1 ano a 5 anos de idade - 1 dose
-

❶ Aspectos Epidemiológicos

- ☑ **Agente Etiológico:** o complexo *Mycobacterium tuberculosis* é constituído de várias espécies, a saber: *M. tuberculosis*, *M. bovis* e *M. africanum*. O *M. tuberculosis* é um bacilo não formador de esporos, sem flagelos e que não produz toxinas. É uma espécie aeróbica estrita, necessitando de oxigênio para crescer e se multiplicar. Tem a forma de bastonete medindo de 1 a 4 micra. Quando corado pelo método de Ziehl-Neelsen, fixa a fucsina, não se descolorando após tratado pelos álcoois (álcool-ácido resistente).
- ☑ **Reservatório:** embora outros animais, em especial o gado bovino, possam ser reservatórios da doença, é o homem, com a forma pulmonar bacilífera, que tem maior importância epidemiológica.
- ☑ **Modo de Transmissão:** a transmissão se dá principalmente por via aérea, pela qual os bacilos penetram com o ar inspirado e vão atingir as porções mais periféricas do pulmão. Os casos de tuberculose pulmonar com escarro positivo à baciloscopia constituem a principal fonte de infecção, pois eliminam grande número de bacilos, podendo provocar uma infecção maciça dos contatos, com maior probabilidade de desenvolvimento de formas graves da doença, como a meningite. Outras vias são excepcionais e qualquer solução de continuidade da pele e mucosas pode servir de porta de entrada para o bacilo. A transmissão por contato indireto, através de objetos (fômites) ou poeira, não é importante. A porta de entrada preferencial do *M. bovis* é a digestiva.
- ☑ **Período de Incubação:** após a infecção pelo *M. tuberculosis*, ocorrem, em média, 4 a 12 semanas para a detecção das lesões primárias. A meningite tuberculosa é, em geral, uma complicação precoce da tuberculose primária (primo-infecção), ocorrendo freqüentemente nos primeiros seis meses após a infecção, podendo, no entanto, se manifestar após um período de anos.
- ☑ **Período de Transmissibilidade**

A meningite tuberculosa não é transmissível. Quando for associada à tuberculose pulmonar bacilífera, a transmissibilidade se mantém enquanto houver doença pulmonar ativa, na ausência de tratamento específico. A quimioterapia da tuberculose, quando prescrita e seguida corretamente, anula praticamente a contagiosidade dos doentes bacilíferos nos primeiros quinze dias de tratamento.

- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é geral, sendo maior nos menores de cinco anos. A vacina BCG confere proteção em torno de 80%, evitando a
-

disseminação hematogênica do bacilo e o desenvolvimento de formas meníngeas.

- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** a meningite tuberculosa não sofre variações sazonais. Sua distribuição como a da tuberculose não é igual em todos os continentes. A doença guarda íntima relação com os índices sócio-econômicos, principalmente naqueles países onde a população está sujeita à desnutrição e às condições precárias de habitação. A morbilidade e a mortalidade da tuberculose, de uma forma geral, são maiores no sexo masculino. Com relação à faixa etária, o risco de adoecimento é elevado nos primeiros anos de vida, muito baixo na idade escolar, voltando a se elevar na adolescência e início da idade adulta. Os grupos etários mais avançados e os indivíduos HIV(+) também contribuem para um maior adoecimento. A incidência de meningite tuberculosa é um indicador epidemiológico importante de uma região, já que guarda estreita correlação com a incidência de casos bacilíferos na população adulta. No Brasil, em 1992, foram notificados 85.955 casos de tuberculose. Em 1993, excluindo o Rio de Janeiro, foram notificados 73.577 casos de todas as formas, dos quais 10.663, foram extrapulmonares (14,5%). Do total de casos extrapulmonares, a meningite tuberculosa foi responsável por 541 casos, correspondendo a um percentual de 5,1%. Quanto à distribuição por faixa etária, dos 551 casos de meningite, 140 ocorreram na faixa etária entre 0 a 4 anos (25%), seguidos de 106 casos (19,1%) entre 30 a 39 anos. Naquele ano, o coeficiente de incidência de meningite tuberculosa, na faixa etária de 0 a 4 anos foi de 0,75 por 100.000 habitantes. A meningite tuberculosa pode ocorrer em qualquer idade, contudo é pouco comum nos menores de 6 meses e rara antes dos 3 meses de idade. A maior incidência está nos primeiros cinco anos de vida.

② Aspectos Clínicos

☑ Descrição

A meningite tuberculosa, decorrente da disseminação hematogênica do bacilo, é uma das complicações mais graves da tuberculose.

O quadro clínico da meningite é, geralmente, de início insidioso, embora alguns casos possam ter um começo abrupto marcado pelo surgimento de convulsões. Classicamente, o curso é dividido em três estágios:

- Estágio I Em geral, tem duração de 1 a 2 semanas e se caracteriza pela inespecificidade dos sintomas, podendo ocorrer febre, mialgias, sonolência, apatia, irritabilidade, cefaléia, anorexia, vômitos, dor abdominal e mudanças súbitas do humor, sintomas comuns a qualquer processo inespecífico. Nessa fase, o paciente pode encontrar-se lúcido e o diagnóstico geralmente é estabelecido pelos achados líquidos.
- Estágio II Caracteriza-se pela persistência dos sintomas sistêmicos, mas surgem evidências de dano cerebral, com sinais de lesão de nervos cranianos, exteriorizando-se por paresias e plegias, estrabismo, ptose palpebral, irritação meníngea e hipertensão endocraniana. Nessa fase, alguns pacientes apresentam manifestações de encefalite com tremores periféricos, distúrbios da fala, trejeitos e movimentos atetóides das extremidades.

Estágio III Ou período terminal, quando surge o déficit neurológico focal, opistótono, rigidez de nuca, alterações do ritmo cardíaco e da respiração e graus variados de perturbação da consciência, incluindo o coma. Em qualquer estágio clínico da doença, pode-se observar convulsões focais ou generalizadas.

Na maioria dos casos de meningite tuberculosa, há alteração pulmonar observada ao exame radiológico. O teste tuberculínico pode ou não ser reator. É importante lembrar que o teste tuberculínico somente tem valor nos pacientes não vacinados com BCG. Poderá apresentar resultados negativos nos indivíduos análgicos, pacientes na fase terminal, naqueles com tuberculose de disseminação hematogênica, na desnutrição grave e nos pacientes com AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida).

☑ **Diagnóstico Diferencial:** a meningite tuberculosa deve ser diferenciada de outras doenças infecciosas que comprometem o sistema nervoso central, determinando manifestações clínicas e líquóricas semelhantes, dentre as quais, destacam-se: meningoencefalites virais, meningites bacterianas não tuberculosa (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis*) e meningite fúngica (*Cryptococcus neoformans*).

☑ **Complicações:** As dificuldades de se realizar diagnóstico precoce da neurotuberculose, estão bem ilustradas na literatura e nos casos notificados ano a ano. Existe uma relação direta entre a precocidade diagnóstica e o prognóstico, porém, infelizmente, a maioria só é diagnosticada nos estágios avançados, justificando assim, a alta letalidade e as freqüentes seqüelas. Para se realizar o diagnóstico precoce, é necessário valorizar os dados epidemiológicos e a clínica, indicando a análise líquótica nos casos de cefaléia e/ou vômitos persistentes, acompanhados ou não de hipertermia. Sem estes cuidados, não se pode evitar em um número de casos, seqüelas importantes como: aumento do perímetro encefálico, retardamento, espasticidade e hipertonidade muscular, conseqüências estas, drásticas para a vida humana.

☑ **Tratamento:** o tratamento da meningite tuberculosa é feito com o esquema II, padronizado pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose.

ESQUEMA II - 2 RHZ/7RH* - INDICADO NA MENINGITE TUBERCULOSA

Fases do tratamento	Drogas	Dose para todas as idades MG/KG de peso /dia	Dose Máxima (mg)
1ª fase (2 meses)	RHZ	20	600
		20	400
		35	2000
2ª fase (7 meses)	RH	10 a 20	600
		10 a 20	400

* 2RHZ - 1ª fase (2 meses), 7RH (7meses)

Obs: R - Rifampicina H - Isoniazida Z - Pirazinamida.

Siglas utilizadas pela Organização Mundial de Saúde.

- Nos casos de concomitância de meningite tuberculosa com qualquer outra localização de tuberculose, usar o Esquema II.
- Nos casos de meningite tuberculosa, em qualquer idade, recomenda-se o uso de corticosteróides por um prazo de 2 a 4 meses, no início do tratamento.
- Na criança, a prednisona é administrada na dose de 1 a 2 mg/kg de peso corporal, até a dose máxima de 30mg/dia. No caso de se utilizar outro corticosteroide, aplicar a tabela de equivalência entre eles.
- A fisioterapia na meningite tuberculosa deverá ser iniciada, com orientação, o mais precocemente possível.

③ Diagnóstico Laboratorial

É essencial para a investigação diagnóstica de meningite tuberculosa, a punção lombar, a qual deverá ser realizada sempre que houver a hipótese clínica da doença.

☒ Tipos de Exames

Citometria e Bioquímica do Líquido Céfalo-raquidiano (LCR): o resultado do exame do líquido pode ser muito sugestivo de meningite tuberculosa, sendo de grande auxílio para a tomada de decisões quanto ao tratamento. Características do líquido:

- líquido límpido ou xantocrômico e hipertenso;
- celularidade: em geral de 10 a 500 células/mm³, sendo que na fase inicial observa-se um predomínio de polimorfonucleares. Esse número pode aumentar nos exames sucessivos, havendo posteriormente um predomínio de linfócitos;
- concentração de glicose: poderá estar normal nas primeiras dosagens, porém se observa uma redução nas punções subseqüentes, atingindo valores quase sempre abaixo de 40 mg%;
- concentração de proteínas: aumenta gradativamente à medida que a doença progride, em geral varia de 100 a 500 mg%. Valores iniciais acima de 300 mg% são indicativos de pior prognóstico;
- concentração de cloretos: poderá permanecer normal nos dois primeiros estágios da doença e costuma decrescer na fase tardia, podendo sua concentração ser menor que 680 mg%.

Pesquisa de BAAR no Líquor (baciloscopia com coloração de Ziehl-Neelsen): apesar do líquido conter poucos bacilos, sendo portanto baixa a positividade a este exame, ele deve ser sempre realizado, devido à sua simplicidade e possibilidade de imediata confirmação do diagnóstico. A maioria dos pesquisadores refere uma faixa de positividade que varia de 10% a 40%.

Cultura de Líquor no Meio de Lowenstein - Jewsen: o isolamento de micobactérias em meio de cultura é o método bacteriológico mais sensível e específico disponível até o momento para o diagnóstico da tuberculose pulmonar e extrapulmonar. O meio mais utilizado para o isolamento do bacilo é o de Lowenstein-Jewsen. Devido ao tempo de demora de 30 a 60 dias para ser obtido o re-

sultado, esse exame é útil do ponto de vista epidemiológico e não clínico. O método radiométrico (BACTEC) detecta o crescimento de micobactérias através da medida do $^{14}\text{CO}_2$ liberado. Esse método é mais sensível e permite resultado positivo da cultura de *M. tuberculosis* em torno de 14 dias.

Novos Métodos de Diagnóstico: Métodos que utilizam a biologia molecular estão sendo desenvolvidos, no entanto ainda não foram aprovados para uso em diagnóstico de rotina por não apresentarem resultados reprodutíveis e fidedignos. São métodos baseados em PCR (Polimerase Chain Reaction) e sondas genéticas, que quando estiverem disponíveis irão constituir um importantes instrumento para diagnóstico precoce da meningite tuberculosa.

④ Vigilância Epidemiológica

☒ Notificação

A meningite tuberculosa é uma doença de notificação, sendo de responsabilidade de todo o serviço de saúde o preenchimento da Ficha de Notificação e Investigação e a Ficha Individual de Notificação de Tuberculose. As unidades de saúde, hospitais, laboratórios e outros serviços de assistência médica governamental ou particular, como também os atestados de óbitos, são as fontes de notificação da meningite tuberculosa.

☒ Definição de Caso

Suspeito: é todo paciente com sinais e sintomas de meningite (ver item 2. Aspectos Clínicos) e história de contato com tuberculose pulmonar bacilífera no domicílio.

Confirmado: paciente que apresente os seguintes critérios:

1. quadro clínico compatível - início insidioso, período inicial de uma ou duas semanas com febre, vômitos, cefaléia e apatia;
2. quadro líquórico - aumento de células às custas de linfócitos, aumento de proteínas e diminuição de glicose;
3. evidências radiológicas de tuberculose pulmonar, tuberculose miliar ou tuberculose confirmada bacteriologicamente, em outra localização que não meningoencefálica;
4. teste tuberculínico reator em crianças menores de 5 anos, sem cicatriz da vacina BCG
5. contato intradomiciliar anterior ou concomitante com um caso de tuberculose pulmonar bacilífera.

O preenchimento dos critérios 1 e 2 justifica a instituição do tratamento, sendo necessário o preenchimento de um dos demais (3, 4 e 5), para ser considerado **caso confirmado**.

Descartado: É todo caso suspeito de meningite tuberculosa que, durante a investigação teve seu diagnóstico confirmado por outra etiologia.

- ☑ **Investigação Epidemiológica:** é através da investigação epidemiológica que se obtém informações complementares para se estabelecer as possíveis fontes e mecanismos de transmissão da doença.

Pontos relevantes a serem considerados na investigação epidemiológica:

- Caracterizar clinicamente o caso;
- Verificar a colheita de líquido para exame laboratorial;
- Identificar os comunicantes domiciliares, visando a descoberta da fonte de infecção, utilizando procedimentos semelhantes àqueles adotados na tuberculose de um modo geral;
- Preenchimento completo da ficha epidemiológica (informação sobre casos e ou óbitos, suspeitos ou confirmados de meningite tuberculosa por grupo etário, situação vacinal e história de adulto com tuberculose bacilífera).

- ☑ **Conduta Frente a um Caso Suspeito:** Ver capítulo de Doença Meningocócica.

☑ **Análise dos Dados**

- incidência de casos de tuberculose na área;
- mortalidade/letalidade por grupo etário;
- cobertura vacinal com BCG na faixa etária de 0-4 anos;
- distribuição dos casos por idade e estado vacinal, para avaliar a eficácia da vacinação;
- distribuição dos casos confirmados de meningite tuberculosa, de acordo com critérios de confirmação utilizados;
- condições de tratamento dos pacientes, acompanhadas através dos coeficientes de letalidade e do tempo de permanência no hospital.

5 Medidas de Controle

As medidas de prevenção e controle de comunicantes de casos de meningoencefalite por tuberculose são as mesmas preconizadas no capítulo específico sobre tuberculose.

Dentre elas destacam-se: a descoberta precoce e tratamento de casos bacilíferos e a manutenção de altas coberturas vacinais com BCG.

❶ Aspectos Epidemiológicos

A Peste, apesar de ser uma enzootia de roedores silvestres-campestres, que só esporadicamente atinge ratos comensais e o homem, tem grande importância epidemiológica pelo seu potencial epidêmico e até mesmo pan-epidêmico, sendo por isso uma doença sujeita ao Regulamento Sanitário Internacional. A recente epidemia de Peste Pneumônica, que ocorreu na Índia com altas taxas de letalidade, demonstra claramente a necessidade de se manter ou, até mesmo, reforçar o controle dos focos naturais e de se instituir medidas que impeçam sua introdução pelos portos e aeroportos de todos os países do mundo, o que justifica a manutenção sistemática de uma vigilância internacional. É uma doença de cadeia epidemiológica complexa, pois envolve roedores, carnívoros domésticos (cães e gatos) e silvestres (pequenos marsupiais), pulgas e o homem. A sua persistência em focos naturais, no Brasil e em outros países do mundo, é uma importante característica ecológica-epidemiológica da doença, que torna difícil sua erradicação e impõe a manutenção da sua vigilância e controle, mesmo com baixas incidências.

- ☑ **Agente Etiológico:** é a *Yersinia pestis*, cocobacilo gram-negativo, com coloração mais acentuada nos pólos (bipolar).
- ☑ **Reservatórios:** roedores silvestres-campestres (principalmente cavídeos e cricetídeos, nos focos do Brasil), roedores domésticos (*Rattus rattus*, *Mus musculus*); e os logomorfos (coelhos e lebres).
- ☑ **Vetores:** os principais transmissores do bacilo da Peste são as pulgas infectadas: *Xenopsylla cheops*, *Ctenocephalides canis* (parasito do cão), *Polygenis bolhi jordanii* e *Polygenis tripus* (do rato silvestre), *Leptopsylla segnis* (parasito do *Mus musculus*), dentre outras.
- ☑ **Modo de Transmissão:** o principal modo de transmissão da *Yersinia pestis* ao homem é a picada de pulgas infectadas. A Peste dos focos naturais é transmitida aos seres humanos quando esses se introduzem no ciclo zoonótico, ou devido à interação de roedores domésticos e silvestres, alimentando o ciclo doméstico da Peste. Nesse último caso, a intensa infestação por pulgas pode ocasionar transmissão persistente e manutenção do ciclo de transmissão. A Peste de reservatórios naturais para o homem pode ser resumido da seguinte forma: roedor silvestre -> homem -> pulga doméstica -> homem. As gotículas transportadas pelo ar e os fômites de pacientes com Peste pneumônica são a forma de transmissão mais freqüente de pessoa a pessoa. Tecidos de animais infectados, fezes de pulgas, culturas de laboratório também são fontes de contaminação para quem os manipula sem obedecer as regras de biossegurança.

- ☑ **Período de Incubação:** de 2 a 6 dias. Pode ser mais longo em indivíduos vacinados, ou de um dia para a Peste Pneumônica primária.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** as pulgas permanecem infectadas durante vários dias e até meses. A Peste Bubônica não é transmitida de pessoa a pessoa, exceto se houver contato com o pus de bubão supurante. A Peste Pneumônica é altamente transmissível de pessoa a pessoa e seu período de transmissibilidade começa com o início da expectoração, permanecendo enquanto houver bacilos no trato respiratório. Este período depende também do tratamento da doença.
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é geral. A infecção confere imunidade temporária relativa.
- ☑ **Distribuição, Mortalidade, Morbidade e Letalidade:** embora tenha sido controlada na maior parte do mundo, a Peste continua sendo uma ameaça não só devido à manutenção de focos naturais, como também pela possibilidade de epidemia de Peste Pneumônica. Ela vem ocorrendo em vários países do continente africano (Quênia, Madagascar, Zimbawe, Líbia, Tanzânia, Zaire), é endêmica na Birmânia e o Vietnã do Sul registrou epidemias nas décadas de 60 e 70. Nas Américas, existem focos no Brasil, região dos Andes e EUA. A Peste persiste em diversos focos naturais do Brasil, abrangendo algumas áreas dos estados do Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Bahia, Minas Gerais e Rio de Janeiro, o que demonstra a atualidade do problema e reforça a necessidade de que os mantenha sob vigilância e controle adequados. De 1980 a 1993, foram notificados 736 casos humanos no país. O maior número de casos foi registrado em 1982, com 151, e o de menor incidência foi de 1991, com 10 casos. Estes registros foram procedentes dos focos do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Bahia e Minas Gerais. A letalidade da Peste bubônica, quando não tratada, pode chegar a 50%, e a da pneumônica e septicêmica, próximas de 100%.

② Aspectos Clínicos

A Peste se apresenta sob três formas clínicas: bubônica, septicêmica e pneumônica.

- **Peste Bubônica ou Ganglionar:** as manifestações clínicas podem variar desde formas ambulatoriais abortivas, com manifestações leves e discretas, adenopatia apresentando ou não supuração, até formas graves e letais. Quando grave, o início geralmente é abrupto, com febre alta, calafrios, cefaléia intensa, dores generalizadas, anorexia, náuseas, vômitos, confusão mental, congestão das conjuntivas, pulso rápido e irregular, taquicardia, hipotensão arterial, prostração e mal-estar geral. No segundo ou terceiro dia de doença, aparecem as manifestações de inflamação aguda e dolorosa dos gânglios linfáticos da região, ponto de entrada da *Yersinia pestis*. Este é o chamado **Bubão Pestoso**, formado pela conglomeração de vários gânglios inflamados. O tamanho deste bubão varia desde uma noz ao de um ovo de galinha. A pele do bubão é brilhante, distendida e de coloração vermelho escura, é extremamente doloroso e freqüentemente, se fistuliza com drenagem de material purulento. Podem ocorrer manifestações he-

morrágicas e necróticas devido à ação da endotoxina bacteriana sobre os vasos. A Peste bubônica pode se complicar com Peste pulmonar secundária, resultando em agravamento rápido do quadro do paciente. A primeira manifestação dessa complicação é o aparecimento de intensa dor torácica e tosse, expectoração rósea ou fracamente sanguinolenta.

- **Peste Septicêmica Primária:** é muito rara, ocorrendo quando o paciente tem baixa resistência. É caracterizada pela presença permanente do bacilo no sangue, desde o início da doença. O início é fulminante, com febre elevada, hipotensão arterial, grande prostração, dispnéia, fácies de estupor, dificuldade de falar, hemorragias cutâneas, às vezes serosas e mucosas e até nos órgãos internos. Quando não tratada precocemente sobrevém o coma e a morte no fim de dois ou três dias. De modo geral, a Peste Septicêmica aparece na fase terminal da Peste Bubônica não tratada.
- **Peste Pneumônica:** pode ser primária ou secundária à Peste Bubônica ou septicêmica por disseminação hematogênica. É a forma mais grave e mais perigosa da doença, pelo seu quadro clínico e pela alta contagiosidade, podendo provocar epidemias explosivas. O período de incubação é mais curto (1 a 6 dias, em geral 2 a 3). Inicia-se com quadro infeccioso grave, de evolução rápida (febre muito alta, calafrios, arritmia, hipotensão, náuseas, vômitos, astenia, obnubilação). A princípio, os sinais e sintomas pulmonares são discretos e ausentes. Depois surge dor no tórax, respiração curta e rápida, cianose, expectoração sanguinolenta ou rósea, fluida, muito rica em germes. Surgem fenômenos de toxemia, delírio, coma e morte se não houver instituição do tratamento precocemente.

☑ **Diagnóstico Diferencial:** é difícil no início de uma epidemia ou quando é ignorada a existência da doença em uma localidade, já que suas primeiras manifestações são semelhantes a muitas infecções bacterianas. Quando há história epidemiológica compatível a suspeita diagnóstica, fica fácil. O diagnóstico diferencial se faz com: adenites regionais supurativas, linfogranuloma venéreo, septicemias, pneumonias, etc. Em alguns focos brasileiros, a Peste bubônica pode, inclusive, ser confundida com a Leishmaniose Tegumentar Americana, na sua forma bubônica.

☑ **Tratamento**

Específico: dada a gravidade e rapidez da instalação do quadro clínico, o tratamento com antibiótico ou quimioterápico deve ser instituído precoce e intensivamente, não se devendo, em hipótese alguma, aguardar os resultados de exames laboratoriais. Amostras, para exame, devem ser colhidas antes do início do tratamento. O ideal é que se institua a terapêutica específica nas primeiras 15 horas do início dos sintomas.

- **Tetraciclina:** é o antibiótico de eleição para todos os tipos de Peste. A dose é de 2 a 4 gramas por dia, durante 10 dias. Inicialmente, dependendo da gravidade da doença, podem ser usadas doses maiores (4 a 6g), por via venosa e, depois de 48 horas, pode ser substituída pela via oral, se houver resposta clínica do paciente.
-

- **Cloranfenicol:** é a droga de eleição para as complicações que envolvem espaços tissulares, onde outros medicamentos penetram com dificuldade. A via de administração pode ser oral ou venosa. A dosagem é de 50mg/Kg/dia, divididas em 4 tomadas diárias (6 em 6 horas), durante 10 dias.
- **Estreptomicina:** tem intensa ação contra o bacilo da Peste, mas seu uso está bastante restrito devido às suas manifestações tóxicas. Geralmente é usada associada às tetraciclinas. A dose é de 2 gramas ao dia, durante 5 dias, dividida em 4 tomadas (6 em 6 horas), nos primeiros dias, e, a seguir, em duas tomadas (12 em 12 horas).

Tratamento Sintomático: o paciente que precisa de um suporte terapêutico intenso e constante que envolve reidratação conveniente, monitoramento da pressão arterial e da função cardíaca, para pronta administração de medicamentos que contrabalance os efeitos da endotoxina no coração. Usar anti-hemorrágicos, quando indicado. Com o uso de antibióticos, em geral ocorre reabsorção dos bulbões, só havendo indicação de drenar os supurados.

③ Diagnóstico Laboratorial

Diagnóstico Específico: compõe-se de técnicas que objetivam o isolamento e identificação da *Yersinia pestis* ou a detecção de anticorpos.

- **Bacteriológicos:** bacterioscopia, culturas, hemoculturas, inoculação em animais, provas bioquímicas. O material pode ser colhido do bulbão, escarro, exsudato orofaríngeo, sangue (em casos septicêmicos), fragmento de vísceras (baço, fígado e gânglios linfáticos), medula óssea.
- **Sorológicos:** hemaglutinação passiva (PHA), Dot-ELISA e Imunofluorescência direta.

Exames Complementares: o leucograma costuma revelar uma grande leucocitose com desvio para esquerda, presença de granulações tóxicas nos neutrófilos, às vezes linfocitose. Outros exames complementares para acompanhar os distúrbios metabólicos do paciente devem ser realizados, visando se oferecer um bom suporte terapêutico.

④ Vigilância Epidemiológica

Os propósitos da vigilância epidemiológica da Peste são:

- impedir a transmissão para humanos dos focos naturais (prevenção primária);
 - descobrir precocemente casos humanos (prevenção secundária) para diminuir a letalidade da doença; e
 - impedir a reintrodução da Peste Urbana através de portos e aeroportos.
- ☒ **Notificação:** a Peste é uma doença de notificação compulsória, sujeita ao Regulamento Sanitário Internacional. Todos os casos suspeitos devem ser imediatamente notificados ao serviço de vigilância e controle mais próximo do local de ocorrência, responsável pelo programa. As fontes de notificação são hospitais,
-

ambulatórios, unidades volantes de controle de Peste, em nível de campo e atestados de óbitos.

- ☑ **Investigação Epidemiológica:** todos os casos de Peste devem ser cuidadosamente investigados, não só para o correto diagnóstico dos pacientes, como também para orientar as medidas de controle a serem adotadas. Uma das características da Peste é a sua persistência em focos naturais de zonas geográficas bem delimitadas, onde o agente etiológico, os vetores e os reservatórios da infecção formam uma associação ecológica que permite a infecção circular indefinidamente. Esses focos naturais, de dimensões consideráveis, passam às vezes por fases de inatividade durante períodos variáveis, alternando com epizootias. São completamente independentes do homem e sua atividade é cíclica. Os períodos de silêncio epidemiológico duram às vezes mais de 10 anos, até que surge uma epizootia que se revela por mortandade entre os roedores e, frequentemente, por casos humanos esporádicos. A epizootia pode dar lugar à formação de zonas de Peste temporárias, onde hospedeiros susceptíveis e vetores são introduzidos a partir do foco permanente. Não se conhece ainda o mecanismo pelo qual a Peste se mantém nos focos naturais, durante os períodos interepizooticos. Outra característica epidemiológica é que a Peste pode ser introduzida em uma área através de aeroportos e portos (principalmente esses últimos), forma essa de disseminação responsável por suas epidemias no passado e que agora volta a ganhar importância com o evento da Índia. Nesse sentido, a investigação e o conhecimento epidemiológicos da doença é de suma importância para a condução das medidas de controle.

Investigação de Casos e de Epidemias:

- preenchimento da ficha de investigação;
- confirmação diagnóstica e definição da forma da doença;
- localização da área onde se deu a transmissão (domicílio, anexos, foco silvestre, navio, avião, etc);
- definição da fonte de infecção (vetor, reservatório, pessoa a pessoa); e
- em caso de epidemia: verificação do fluxo migratório, risco de disseminação pessoa a pessoa, morbidade dos reservatórios e vetores e fazer busca ativa de casos.

Pesquisa de Reservatórios:

- capturar roedores vivos para identificação, coleta e exame de amostras;
- localizar e coletar ratos mortos para realizar exames laboratoriais;
- verificar os índices de pulgas ectoparasitas; e
- verificar sinais diretos de infestação murina.

Captura e Exame de Vetores: proceder à captura e identificação das pulgas existentes no local, assim como encaminhá-las para a realização de exames laboratoriais de pesquisa da *Yersinia pestis*.

☑ Definição de Caso**Suspeito:**

- todo paciente que apresentar quadro agudo de febre em área próxima a um foco natural de Peste, que evolua com adenite (“sintomático ganglionar”);
- todo paciente proveniente (de 1 a 10 dias) de área com epidemia de Peste Pneumônica que apresente febre e ou outras manifestações clínicas da doença, especialmente sintomatologia respiratória.

Confirmado:

- todo paciente com quadro clínico de Peste e diagnóstico laboratorial confirmado (positivo classe I).
- todo paciente com quadro clínico sugestivo de Peste e história epidemiológica compatível (positivo classe II).

☑ Conduta Frente a um Caso Suspeito

- coletar material para diagnóstico;
- iniciar o tratamento em ambulatório ou hospital, dependendo da gravidade do quadro, não aguardando os resultados dos exames;
- iniciar a investigação epidemiológica;
- iniciar a quimioprofilaxia dos expostos; e
- notificar à Organização Pan-Americana de Saúde do caso e da comprovação da Peste Animal.

☑ Conduta Frente a um Surto

- coletar material para diagnóstico;
- iniciar imediatamente o tratamento de todos os casos. Viabilizar assistência médica hospitalar não só para os pacientes já acometidos, como também prever a possibilidade do surgimento de novos casos;
- iniciar a vigilância e quimioprofilaxia de comunicantes;
- adotar as medidas de controle pertinentes (controle de pulgas, controle de ratos, ações sanitárias);
- notificar às autoridades sanitárias do Município, Estado e União;
- notificar à Organização Pan-Americana de Saúde; e
- promover ações de educação em saúde, visando informar acerca das medidas de prevenção evitando o pânico coletivo.

☑ Vigilância de Portos, Aeroportos e Fronteiras: em virtude da epidemia de Peste da Índia, todos os países estão em estado de alerta visando a adoção de medidas de vigilância sanitária e epidemiológica em portos e aeroportos. O Ministério da Saúde publicou Portaria instituindo uma comissão para definir quais as medidas a serem adotadas, dentre outras destacam-se:

- Estado de alerta para a possibilidade de importação da Peste;
 - Vigilância de casos humanos suspeitos (adoção de todas as medidas indicadas);
 - Coleta de espécimes na ocorrência de casos suspeitos;
-

- Inquéritos sorológicos, quando indicado;
- Controle de pulgas e ratos dos portos e aeroportos; e
- Medidas ofensivas de controle, na vigência de situações de alarme.

✓ **Análise dos Dados:** em situações de casos isolados a análise dos dados coletados na investigação, orientam as medidas de controle ao serem adotadas ou intensificadas em áreas onde o Programa de Controle da Peste já esteja atuando. Em situações de ocorrência de vários casos epidemiologicamente relacionados, os dados devem ser analisados buscando-se verificar quais as características epidemiológicas que estão favorecendo a disseminação da doença e quais os elos da cadeia que precisam ser controlados.

5 Medidas de Controle

As medidas de controle dirigidas aos focos naturais têm como fundamento os seguintes pontos:

- a Peste está profundamente arraigada nos focos naturais, o que impede sua erradicação;
- os ratos (reservatórios) têm hábitos semi-domésticos;
- há diferenças acentuadas quanto à resistência à infecção, entre os diversos roedores;
- as pulgas podem conservar o bacilo durante longo tempo;
- a forma mais comum de Peste humana no Brasil é a bubônica, que não é transmitida de pessoa a pessoa;
- o bacilo da Peste é muito sensível à antibioticoterapia;
- recursos tecnológicos modernos permitem o controle adequado dos roedores e das pulgas.

✓ **Objetivos do Programa de Controle da Peste:**

Em relação à Peste de Focos Naturais:

- descobrir precocemente as manifestações da Peste;
- tratar precoce e adequadamente os casos;
- ênfase às medidas permanentes de prevenção em todas as áreas pestígenas;
- envolver os serviços de vigilância epidemiológica das Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde no controle da Peste.

Em relação à Peste Urbana:

- Impedir a reintrodução da Peste urbana no Brasil, através de medidas de prevenção em portos e aeroportos.

✓ **Medidas Gerais de Controle adotadas nos Focos Naturais:**

- acompanhar a situação da população de roedores, no ambiente doméstico e peridoméstico das habitações da área pestígena;
 - capturar e enviar para exame bacteriológico as pulgas de roedores, cães e gatos;
-

- evitar que os roedores domésticos e peridomésticos tenham acesso aos alimentos e ao abrigo, mediante o armazenamento e a eliminação adequada dos mesmos;
- evitar picadas de pulgas mediante o uso de inseticidas ou repelentes;
- adotar estratégias de educação em saúde informando a população da existência de foco na área, medidas de prevenção no domicílio e peridomicílio e alertando para evitar contato com os focos selvagens;
- eliminar a população de roedores em situações especiais, antecedido pelo tratamento contra as pulgas (caso contrário, as pulgas, sem o seu alimento habitual, tem como alternativa invadir o ambiente doméstico).

☒ **Medidas de Prevenção em Portos e Aeroportos:**

- manter os portos e aeroportos livres de pulgas e roedores, através do tratamento com inseticidas e venenos;
- examinar todas as naves e navios oriundos de área com Peste pneumônica;
- examinar os passageiros com sintomatologia e tratá-los adequadamente;
- colocar passageiros sem sintomatologia sob vigilância (sete dias), alertando-os da gravidade da doença e para procurar assistência médica imediatamente caso venham a apresentar qualquer alteração no seu estado de saúde; e
- proceder à quimioprofilaxia indicada, sempre que houver algum caso de Peste pneumônica em uma aeronave ou navio. Quando o diagnóstico for feito após o desembarque, a quimioprofilaxia terá de se estender aos contatos terrestres.

☒ **Controle do Paciente:**

- tratar precoce e adequadamente;
- notificar imediatamente o caso;
- manter em isolamento restrito os casos pneumônicos, com precauções contra disseminação aérea;
- eliminar as pulgas das roupas e da habitação do paciente;
- realizar a desinfecção corrente do escarro, das secreções purulentas, dos objetos contaminados e a limpeza terminal; e
- manipular os cadáveres de acordo com as regras de assepsia.

☒ **Proteção de Contatos**

- **Quimioprofilaxia** - indicada para contatos de pacientes com Peste pneumônica para indivíduos suspeitos de terem tido contato com pulgas infectadas nos focos da doença.

☒ **Drogas Indicadas:**

- **Sulfadiazina:** 2 a 3 gramas por dia (divididas em 4 ou 6 tomadas, durante 6 dias)
 - **Sulfametoxazol + Trimetopim:** 400mg e 80mg, respectivamente, de 12 em 12 horas, durante 6 dias.
 - **Tetraciclina:** 1 grama ao dia, durante 6 dias.
-

É importante lembrar que crianças menores de 7 anos não podem fazer uso de tetraciclinas.

- **Desinfestação:** o ambiente onde vivem os contatos deve ser desinfestado (despulizado) de pulgas através do uso de inseticidas. Caso se suspeite que outras habitações possam estar com pulgas contaminadas, deve-se estender essa medida. Se houver indicação de desratização ou anti-ratização, a eliminação das pulgas deve anteceder a eliminação dos roedores.
- **Vigilância:** de acordo com o período de incubação da Peste, preconiza-se que todo contato da Peste pneumônica deve ficar sob vigilância durante 7 dias, visando ao diagnóstico precoce e à adoção de medidas de prevenção. Os contatos devem ser informados a respeito dos sinais, sintomas e gravidade da doença para buscar assistência médica imediata, caso haja alteração no seu estado de saúde, informando ao médico o fato de ter tido contato com paciente de Peste.

☒ **Vacinação:** existem vacinas de bacilos mortos e de bacilos atenuados. Ambas conferem imunidade apenas durante alguns meses após a administração de duas ou três doses e mais uma de reforço. É uma vacina pouco usada, por ser pouco eficaz, pouco tolerada e pouco prática.

❶ Aspectos Epidemiológicos

As **Doenças Pulmonares Ambientais e Ocupacionais - DPAO**, especialmente aquelas relacionadas aos ambientes de trabalho, constituem ainda, entre nós, um importante e grave problema de saúde pública.

Considerando o atual estágio de desenvolvimento científico e tecnológico do Brasil, enquanto país industrializado, são incipientes os conhecimentos e os mecanismos de controle dessas enfermidades conseqüentes da degradação ambiental, que, por sua vez, têm gerado impacto nas condições de saúde e qualidade de vida da população.

Essas doenças, em sua maioria, de curso crônico, são irreversíveis e sem tratamento. Além de incapacitar os indivíduos ainda jovens em plena capacidade laborativa, requer compensação previdenciária, faceta importante de implicação social.

Conforme Portaria nº. 2.569, publicada no Diário Oficial União de 20.12.95, o Ministério da Saúde, através da Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária e da Coordenação de Saúde do Trabalhador constituiu o Comitê Assessor em Doenças Pulmonares Ambientais e Ocupacionais, com o propósito de, juntamente com outros segmentos, implementar ações para o equacionamento e, se possível, a redução dessas doenças.

Diante da importância e da abrangência das doenças relacionadas ao processo de trabalho, pretende-se abordar nesse manual de normas as Pneumoconioses, tais como: a **Silicose, a Pneumoconiose dos Trabalhadores de Carvão e a Pneumoconiose por Poeiras Mistas**, em especial aquelas que causam maior impacto social em nosso meio.

O termo pneumoconiose foi criado por Zenker, em 1866, para designar um grupo de doenças que se originam de exposição a poeiras fibrosantes. Em 1971, este termo foi redefinido como sendo “o acúmulo de poeiras nos pulmões e a reação tecidual à sua presença” e define como **poeira** um aerosol composto de partículas sólidas inanimadas.

As pneumoconioses a serem abordadas neste manual são algumas das mais frequentes encontradas no país: **Silicose, Pneumoconiose dos Trabalhadores de Carvão e Pneumoconiose por Poeiras Mistas**.

Silicose

A silicose é uma doença pulmonar causada pela inalação de poeiras com sílica-livre e sua conseqüente reação tecidual de caráter fibrogênica.

Embora conhecida desde a antigüidade, no Brasil, caracteriza-se como a principal pneumoconiose e as estatísticas fiéis são escassas, assim como as estimativas da população de risco. Contudo, a ocorrência de poeiras com sílica certamente atinge alguns milhões de trabalhadores nas mais variadas atividades produtivas.

Agrava-se o quadro quando se considera que a silicose está intimamente relacionada com a tuberculose, além de outras doenças como artrite reumatóide e até mesmo neoplasia pulmonar.

No Brasil, em 1978, estimou-se a existência de aproximadamente 30.000 portadores de silicose. Em Minas Gerais, registrou-se a ocorrência de 7.416 casos de silicose na mineração de ouro. Na região Sudeste de São Paulo foram identificados aproximadamente 1000 casos em trabalhadores das indústrias de cerâmicas e metalúrgicas. No Ceará, entre 687 cavadores de poços examinados, a ocorrência de silicose e provável silicose foi de 26,4% (180 casos). No Rio de Janeiro, entre jateadores da indústria de construção naval, a ocorrência de silicose foi de 23,6% (138 casos), em 586 trabalhadores radiografados. Na Bahia, relatório preliminar de avaliação dos casos atendidos no Centro de Estudo de Saúde do Trabalhador (CESAT), no período de 1988 a 1995, registrou a existência de 98 casos, sendo encontrada associação de sílico-tuberculose em 37 casos (38%).

Pneumoconiose dos Trabalhadores de Carvão (PTC)

Esta enfermidade é causada pelo acúmulo de partículas de carvão nos pulmões, com prevalência e incidência em diferentes regiões carboníferas do mundo. Os dados estatísticos diferem muito devido a existência de vários tipos de carvão. O tipo antracitoso, que possui elevado conteúdo de carbono, promove maior número de partículas respiráveis, quando comparado ao tipo betuminoso que é o mais comum nas minas da região Sul do Brasil.

Em 1836, a PTC foi descrita na Inglaterra por Thompson. No final do século passado e início deste, aumentou o número de casos com a eclosão da primeira e segunda Guerra Mundial. Tornou-se um problema epidêmico, principalmente no país de Gales e Inglaterra, razão pela qual em 1945 criou-se uma unidade de pesquisa para as pneumoconioses.

No Brasil, as PTC ocorrem com maior frequência nos estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul onde estão concentradas as maiores bacias carboníferas do país. Somente na região de Santa Catarina existem mais de 3000 casos de PTC. A prevalência que era de 5 a 8%, com a mineração manual ou semimecanizada, passou para 10% com a mecanização das minas. A partir de 1985, com adoção de medidas de prevenção como uso de água nas frentes de serviços e melhor sistema de ventilação, a prevalência caiu para 5 a 6%.

A redução na incidência das PTC tem sido observada nos países desenvolvidos, medidas de higiene, como por exemplo, a Inglaterra, quando os índices eram de 13,4% na década de 50, caíram para 5,2% em 1978, e atualmente estão entre 3 e 2,5%. Essa mesma redução vem ocorrendo na Alemanha, França e Estados Unidos da América. Além disso, deve-se considerar que os mineiros desses países traba-

lham, em média, 30 anos, enquanto que no Brasil o período laborativo na mineração no subsolo é de 15 anos.

Pneumoconiose por Poeiras Mistas (PPM)

Define-se PPM como as pneumoconioses causadas pela inalação de poeiras minerais com porcentagem de sílica livre cristalina abaixo de 7,5%, ou com alterações anatomopatológicas características, tais como "lesões em cabeça de medusa" ou "fibrose intersticial".

São consideradas como mais freqüentes:

- a antracosilicose em mineiros de carvão expostos a altos teores de SiO_2 ;
- a silicossiderose em fundidores de ferro;
- a doença de Shaver, nos trabalhadores de fabricação da abrasivos de alumínio;
- a pneumoconiose pelo caulim e a talcose.

☑ **Trabalhadores Expostos ao Risco:** caracteriza-se como trabalhadores expostos ao risco ocupacional de adoecimento por **Silicose, PTC e PPM** todo indivíduo que trabalha em ambiente onde respira-se essas poeiras.

Sílica livre: (sílica cristalina ou quartzo) composto unitário de SiO_2 (dióxido de silício) com um átomo de oxigênio nas pontas de um tetraedro. A sílica livre cristalina é extremamente tóxica para o macrófago alveolar devido às suas propriedades de superfície que levam à lise celular.

Partículas de carvão: poeira proveniente do carvão mineral, despreendida durante a mineração. Existem quatro tipos de carvão: lenhito, sub-betuminoso, betuminoso e antracitoso. Os dois últimos são os maiores responsáveis pelo desenvolvimento da doença.

O risco de silicose existe quando há mais de 7,5% de sílica livre cristalina na fração de poeira respirável ou quando, mesmo abaixo destes limites, o Limite de Tolerância para sílica é ultrapassado. Abaixo de 7,5 %, as lesões anatomopatológicas encontradas são mais características do restante da fração respirável do que a própria sílica, constituindo-se quadro de pneumoconiose por poeira mista.

Fração respirável é a fração de poeira resultante de uma determinada atividade de trabalho que é veiculada pelo ar e tem o potencial de penetração e de deposição no sistema respiratório humano. A composição da fração respirável de um aerosol pode ser diferente em relação ao mineral bruto a que deu origem.

☑ **Atividades de Risco de Silicose, PTC e PPM**

- indústria extrativa: mineração subterrânea e de superfície
- beneficiamento de minerais: corte de pedras, britagem, moagem e lapidação
- indústria de transformação: cerâmicas, fundições, vidros, abrasivos, marmorarias, cortes e polimento de granito e cosméticos
- atividades mistas: protéticos, cavadores de poços, artistas plásticos, jateadores de areia e borracheiros.

Os Fatores de Risco de Adoecimento podem ser classificados como:

- dependentes da exposição;
- concentração total de poeira respirável;
- dimensão das partículas;
- composição mineralógica da poeira respirável;
- tempo de exposição;
- dependentes da resposta orgânica individual;
- integridade do sistema de transporte mucociliar e das respostas imunitárias;
- concomitância de outras doenças respiratórias;
- hiperreatividade brônquica;
- susceptibilidade individual.

② Diagnóstico

Os diagnósticos das **Silicose, PTC e PPM** são efetuados especialmente através da anamnese, com ênfase na história ocupacional de exposição a poeiras minerais e nas alterações da teleradiografia do tórax. Quando a elucidação diagnóstica não for possível de ser caracterizada, recomenda-se o encaminhamento do trabalhador para a Unidade Especializada (Núcleo ou Centro de Referência).

- ☑ **História Ocupacional:** na anamnese ocupacional, além da discriminação nominal da profissão, deve-se ressaltar:
 - a descrição de todas as funções com risco inalatório apresentado pelo trabalhador;
 - o detalhamento da participação efetiva do trabalhador nos processos de trabalho;
 - o tipo de exposição e a contagem total de anos de exposição a poeiras minerais;
 - o consumo tabágico em anos/maço e o tempo que deixou de fumar; e
 - a história de atopia, asma, tuberculose.
 - ☑ **História Clínica:** os pacientes nas fases iniciais da doença são oligossintomáticos; à medida que esta evolui, os sintomas clínicos tornam-se freqüentes, predominando dispnéia de esforço, fadiga e tosse seca. Nas fases mais avançadas da doença pode sobrevir a insuficiência respiratória, com dispnéia aos mínimos esforços ou até em repouso, bem como o cor pulmonale.
 - ☑ **Exame Radiológico:** a radiografia do tórax é o exame mais importante tanto para o diagnóstico como para o controle da evolução da doença, vez que a visualização das alterações radiológicas pulmonares permite a confirmação do caso de **Silicose, Pneumoconiose dos Trabalhadores de Carvão e Pneumoconiose por Poeiras Mistas**. As imagens radiológicas da **Silicose, PTC e PPM** caracterizam-se pela presença de pequenas opacidades nodulares e/ou lineares. Estas alterações devem-se à coalescência de nódulos pneumoconióticos que, quando alcançam de 1 a 2 milímetros de diâmetro, dão a expressão de imagem radiológica de pequenas opacidades (nodulares e/ou lineares) e ocasionalmente grandes opacidades em formas avançadas (Organização Internacional do Trabalho - OIT/80).
-

☑ **Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) do Tórax:** a TC do tórax ainda não constitui um exame padronizado para o diagnóstico das pneumoconioses, a indicação da sua realização deverá ser restrita aos Centros de Referência.

☑ **Outros Exames**

Espirometria: a espirometria determina distúrbio ventilatório e deve ser solicitada para todos os pacientes com diagnóstico de **Silicose, PTC e PPM**, conforme a NR-7 de 30.12.94, admissional e bianualmente.

☑ **Biópsia Pulmonar:** exauridos os métodos diagnósticos não invasivos, a biópsia pulmonar poderá ser indicada nas seguintes situações:

- alteração radiológica compatível com exposição, mas com história ocupacional incompleta ou ausente (tempo de exposição insuficiente para causar as alterações observadas);
- com história de exposição a poeiras ou outros agentes desconhecidos; e
- com aspecto radiológico discordante como do tipo de exposição referida.
- quando o trabalhador apresenta história de exposição, sintomas e sinais clínicos pertinentes, função pulmonar alterada, porém com radiograma de tórax e tomografia computadorizada normais; e
- quando ocorrem casos de disputas judiciais, após discordância entre, pelo menos, dois leitores devidamente capacitados para interpretação radiológica da Classificação Internacional de Pneumoconiose da OIT/80.

A biópsia pulmonar deverá ser indicada nos Núcleos ou Centros de Referência, sendo inicialmente recomendada a biópsia transbrônquica e, nos casos negativos, a biópsia por toracotomia.

☑ **Procedimentos Administrativos e Periciais:** o diagnóstico de **Silicose, PTC e PPM** deve ser criterioso, porque estigmatiza o trabalhador e dificulta sua relação trabalhista. Do ponto de vista legal, o diagnóstico destas enfermidades remete o trabalhador imediatamente ao setor de **perícia médica** do INSS. Diante de um caso de pneumoconiose os procedimentos administrativos e periciais devem ser:

Emissão da Comunicação de Acidentes de Trabalho - CAT: todos os casos de pneumoconiose devem ser objeto de emissão de CAT pelo empregador ou por pessoas e órgãos competentes, nos termos do artigo 22 da Lei n.º 8213/91, até o primeiro dia útil após a data da constatação. De posse da CAT deverá procurar o setor de **perícia médica** do INSS que após estabelecer o **nexo causal** deverá conceder o auxílio acidente.

☑ **Procedimentos para Atendimento**

Identificação do Caso:

Unidades de Saúde de menor complexidade: ao identificar o trabalhador que tem ou tenha desenvolvido atividade de risco, o mesmo será encaminhado para Unidade Especializada. A Ficha Individual de Investigação deverá ser preenchida

com o máximo de informações de que dispõe a unidade e remetida por malote ou correio para a Unidade Especializada.

Unidades de maior complexidade: caso o trabalhador oriundo de outra unidade de saúde não compareça para a investigação, este Núcleo ou Centro de Referência, no prazo de 30 dias, convoca-lo-á por meio de carta-convite ou pelos agentes de saúde, caso existam na região. O não comparecimento do mesmo será comunicado à unidade de saúde de origem.

☒ **Investigação diagnóstica**

- **História Ocupacional:** detalhar a anamnese valorizando a ocupação atual e anterior e o tempo de exposição à poeira.
- **História Clínica:** definir o início dos sintomas, quando existentes, e sua evolução, principalmente a dispnéia.
- **Teleradiografia do tórax:** realizar em todos os casos procedentes de ambiente de risco e sua leitura deve estar de acordo com as recomendações da OIT/80. Este é o exame mais importante para diagnóstico e controle da doença.

Caso confirmado de Pneumoconiose = História Ocupacional presente e Radiografia do Tórax compatível com alteração $\geq 1/0$

Para as unidades onde existam condições para realização de outros exames, recomenda-se:

- **Espirometria:** exame eficaz para realizar o estadiamento do grau de incapacidade respiratória e a sua evolução.
- **Biopsia pulmonar:** indicada nos casos em que a história ocupacional e a radiografia do tórax não sejam capazes de confirmar o diagnóstico, ou tenham resultados divergentes.

☒ **Conduta frente a um Caso confirmado:**

- notificação do caso ao Centro de Referência em Doenças Pulmonares Ambientais e Ocupacionais (DPAO) ou ao Centro de Referência em Saúde do Trabalhador;
- todos os casos notificados aos Centros de Referência devem ser digitados no SINAN, caso este sistema esteja implantado na região;
- emissão da Comunicação de Acidentes de Trabalho (CAT) para o INSS;
- acompanhamento do caso anualmente ou semestralmente, caso apresente a forma clínica acelerada e aguda da pneumoconiose.

4 Vigilância Epidemiológica

Compete a todos os níveis de governo: local, municipal, estadual e nacional as atividades de diagnóstico e medidas de controle das pneumoconioses.

A capacidade resolutiva nos diferentes níveis mencionados poderá ser incrementada se as Unidades Federadas se comprometerem com a identificação dos trabalhadores expostos aos riscos e com a investigação diagnóstica, o que requer a necessária descentralização de procedimentos como: delegação de funções e de competência em nível do SUS, participação ativa das instituições e das empresas envolvidas.

O conhecimento do mapeamento de áreas de risco da região é importante para o desenvolvimento das ações de vigilância epidemiológica das pneumoconioses, que tem como objetivos (**Anexo I**):

- investigar os trabalhadores que executam atividades em ambiente de risco e que procuram as unidades assistenciais e empresas;
- analisar os dados obtidos através da demanda espontânea do trabalhador às unidades assistenciais ou empresas e/ou inquéritos epidemiológicos;
- estimar a magnitude do problema das pneumoconioses e recomendar medidas de controle.

☑ **Sistema de Informação:** a **Ficha Individual de Investigação** que já está incluída no Sistema de Informação de Agravos de Notificação-SINAN, será a base do sistema de informação das pneumoconioses. Este sistema permite a análise informatizada desde o nível local até o nível central. Contudo, na fase inicial de implantação do Sistema de Vigilância Epidemiológica-SVE, esta ficha poderá fazer parte do sistema de informação de Centro de Referência em DPAO ou Centro de Saúde do Trabalhador, que por sua vez, enviará ao setor responsável pela Vigilância Epidemiológica ligado ao SUS. A fonte de dados para o preenchimento desta ficha é o prontuário do paciente onde estão registrados: a identificação, o diagnóstico e a evolução do caso. As fichas individuais dos casos confirmados pelas unidades assistenciais de nível local e Unidades Especializadas deverão ser encaminhadas mensalmente para os Centros de Referência em DPAO ou Centros de Referência em Saúde do Trabalhador (caso o SINAN esteja implantado na região, cópias das fichas ou disquetes deverão ser enviadas aos níveis superiores do SUS). Estes dados serão consolidados trimestralmente pelos Centros de Referência e enviados ao nível central - Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária - CNPS. Ao nível central caberá a análise dos dados provenientes das Unidades Federadas e a elaboração de relatório destinado às unidades de origem, COSAT/MS, SSMT/MTb e ao INSS para conhecimento da situação e das gestões que se fizerem necessárias.

☑ **Atribuições dos Diferentes Níveis de Atuação das Atividades (Anexo I):**

Nível Central - Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde: a Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária (CNPS) e a Coordenação de Saúde do Trabalhador (COSAT), em conjunto com o Comitê Assessor em Doenças Pulmonares Ambientais e Ocupacionais, definirão as políticas, as normas técnicas, o planejamento de metas para as ações de diagnóstico e efetuarão a avaliação e o acompanhamento em nível estadual.

Nível Intermediário - Unidades Especializadas: as Unidades Especializadas poderão funcionar em Núcleos de Saúde do Trabalhador, Núcleos de Referência em Doenças Pulmonares Ambientais e Ocupacionais, e têm como competência, além da execução das atividades, notificar os casos aos Centros de Referência em Doenças Pulmonares Ambientais e Ocupacionais (CRDPAO). Os Centros de Referência em Doenças Pulmonares Ambientais e Ocupacionais ou Centros de Referência em Saúde do Trabalhador coordenam as ações de controle do Esta-

do, realizam planejamento de acordo com a natureza do diagnóstico, executam as atividades de maior complexidade, assessoram e acompanham as unidades especializadas de menor complexidade e, ainda, desenvolvem pesquisas.

Nível Local - Unidades de Saúde: nível local compreende os ambientes onde se desenvolvem os serviços de saúde, seja na rede pública, nas empresas ou na rede de medicina de grupo. Deverão estar concentrados naquelas áreas que oferecem maiores riscos. São atribuições deste nível executar as ações de controle, desde que tenha competência ou encaminhar o caso para a unidade especializada quando for necessário.

- ☒ **AValiação DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS “DPAO”**
- **SVE - DPAO:** o SVE - DPAO, a ser implantado em áreas de maior risco, será avaliado através de levantamentos - inquéritos epidemiológicos, que serão convalidados como “Padrão Ouro” a ser difundido nas demais áreas priorizadas. O processo de avaliação deverá seguir, rigorosamente, a metodologia proposta pela CNPS.
-

Anexo I

Estrutura do Sistema de Vigilância Epidemiológica das Doenças Ambientais - Pneumoconioses

NIVEIS	COMPETÊNCIA
Nível Local Centro de Saúde Ambulatório de Saúde do Trabalhador Empresas Hospitais Rede de Medicina de Grupo	Nível Local Identificação trabalhadores procedentes de ambiente de risco do nível local, através da busca ativa, denúncia ou da demanda espontânea e posterior encaminhamento para os Núcleos de Referência em Saúde do Trabalhador ou aos Centros de Referência em Doenças Pulmonares Ambientais e Ocupacionais (CRDPAO) Caso o Nível Local tenha competência para realizar a investigação diagnóstica, deverá seguir o fluxo dos itens abaixo 2.1 ou 2.2.
Nível Intermediário - Unidades Especializadas Núcleos de Referência para Doenças Pulmonares Ambientais e Ocupacionais (NRDPAO) Núcleo de Saúde do Trabalhador (NST)	Identificação e recebimento de trabalhadores procedentes de ambiente de risco do nível local, NRDPAO ou do NST, para as atividades de investigação diagnóstica. Notificação do caso; Encaminhamento de notificação do caso confirmado para CRDPAO, Serviços de Vigilância Sanitária local e para as Delegacias Regionais do Trabalho; Encaminhamento do caso para a perícia médica do INSS; Acompanhamento do caso; Retroalimentação ao nível local; Encaminhamento aos Centros de Referência quando necessário; Educação em Saúde.
Centro de Referência em Doenças Pulmonares Ambientais e Ocupacionais (CRDPAO) Centro de Saúde do Trabalhador (CST)	Identificação e recebimento de trabalhadores procedentes de ambiente de risco de todos os níveis (local, NRDPAO, NST, CRDPAO ou CST) para as atividades de investigação diagnóstica; Notificação do caso; Encaminhamento da notificação do caso confirmado para os Serviços de Vigilância Local e Delegacia Regional do Trabalho; Encaminhamento do caso para a perícia médica do INSS; Acompanhamento do caso; Retroalimentação ao NRDPAO, NST ou local; Consolidação dos dados provenientes de nível local e das unidades especializadas e encaminhamento dos mesmos para o nível nacional; Realizar treinamento, supervisão e assessoria técnica aos demais níveis; Realizar pesquisas; Educação em Saúde; Realizar em conjunto com a Vigilância Sanitária local e DRT, investigação do ambiente nas áreas de risco, visando as ações de controle. Realizar controle de qualidade do diagnóstico.
Nível Nacional Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária - CENEPI/FNS/MS Coordenação de Saúde do Trabalhador SVS/SA/MA.	A Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária e a Coordenação de Saúde do trabalhador em conjunto com o Comitê Assessor em Doenças Pulmonares Ambientais e Ocupacionais definirão as políticas; as diretrizes e as normas técnicas de diagnóstico e controle das Doenças Pulmonares Ambientais decorrentes do processo de trabalho - <u>Pneumoconiose</u> . Coleta e análise dos dados provenientes dos Centros de Referência; Produção de informes epidemiológicos; Retroalimentação aos demais níveis; Treinamentos; Assessoria técnica; Supervisões; Apoiar pesquisas.

❶ Aspectos Epidemiológicos

A poliomielite ou “paralisia infantil” é uma doença infecto-contagiosa viral aguda, caracterizada por um quadro clássico de paralisia flácida de início súbito. O déficit motor instala-se subitamente e a evolução desta manifestação freqüentemente não ultrapassa três dias. Acomete em geral os membros inferiores, de forma assimétrica, tendo como principais características: flacidez muscular, com sensibilidade conservada e arreflexia no segmento atingido. A doença foi de alta incidência no país em anos anteriores, deixando centenas de deficientes físicos por ano. Hoje, encontra-se **ERRADICADA** no Brasil *em virtude das ações de imunização e vigilância epidemiológica*, desenvolvidas desde 1980 até 1994, quando o país recebeu o “Certificado de Erradicação da Transmissão Autóctone* do Poliovírus Selvagem nas Américas”.

A partir de então, o país assumiu o compromisso de manter altas coberturas vacinais, de forma homogênea e uma vigilância epidemiológica ativa, capaz de identificar imediatamente a reintrodução do poliovírus e adotar medidas de controle capazes de impedir a sua disseminação.

- ☑ **Agente Etiológico:** os poliovírus pertencem ao gênero Enterovírus da família *Picornaviridae* e apresentam três sorotipos: I, II e III.
- ☑ **Reservatório:** o homem.
- ☑ **Modo de Transmissão:** a transmissão ocorre principalmente por contato direto pessoa a pessoa. A boca é a porta de entrada do poliovírus, fazendo-se a transmissão pelas vias fecal-oral ou oral-oral, esta última através de gotículas de muco do orofaringe (ao falar, tossir ou espirrar). As más condições habitacionais, higiene pessoal precária e o elevado número de crianças numa mesma habitação constituem fatores que favorecem a transmissão do poliovírus.
- ☑ **Período de Incubação:** o período de incubação é geralmente de 7 a 12 dias, podendo variar de 2 a 30 dias.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** o período de transmissibilidade pode iniciar antes do surgimento das manifestações clínicas. Em indivíduos suscetíveis a eliminação do vírus se faz pelo orofaringe por um período de cerca de uma semana, e pelas fezes por cerca de seis semanas, enquanto que, nos indivíduos reinfetados, a eliminação do vírus se faz por períodos mais reduzidos.

* Autóctone: vírus selvagem circulante em determinada região.

- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** todas as pessoas não imunizadas são suscetíveis de contrair a doença. A infecção natural ou a vacinação conferem imunidade duradoura ao tipo específico de poliovírus responsável pelo estímulo. Embora não desenvolvendo a doença, as pessoas imunes podem reinfectar-se e eliminar o poliovírus ainda que em menor quantidade e por um período menor de tempo.
- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** em países de clima temperado, verifica-se maior incidência no verão e princípio do outono. Nos países de clima tropical, a distribuição dos casos é uniforme durante todo o ano. A transmissão é potencialmente mais intensa em áreas urbanas densamente povoadas, mas também ocorre em áreas rurais. O grupo mais atingido em áreas endêmicas é o de menores de cinco anos. No entanto, o aumento da idade predispõe ao aumento da proporção de casos com forma parálitica. A partir de 1975, com a sistematização das ações de vigilância epidemiológica, foi possível conhecer as características da poliomielite no Brasil. Até 1980, devido às baixas coberturas vacinais observadas naquele período, o país apresentava alta incidência da doença (média de 2.300 casos por ano). A partir de 1980, com a instituição dos dias nacionais de vacinação e a implementação de outras ações de controle, mudou o panorama da doença. O número de casos confirmados caiu acentuadamente desde então, atingindo uma cifra de 45 casos notificados, em 1983. A mortalidade apresentava a mesma tendência, enquanto a letalidade média, no país, situava-se em torno de 14%. Em 1986, ocorreu uma epidemia de poliomielite por poliovírus tipo 3 na Região Nordeste, inicialmente atribuída à queda das coberturas vacinais. As investigações revelaram que o principal fator determinante era a baixa imunogenicidade do componente tipo 3 da vacina oral contra a poliomielite, que era utilizada naquela época. O número de partículas virais do pólio tipo 3 vacinal foi aumentado, com conseqüente elevação da eficácia da vacina. A partir daquele ano, com o compromisso de erradicar a transmissão autóctone do poliovírus selvagem no país, foram implementadas medidas que tornaram o sistema de vigilância epidemiológica mais sensível, permitindo desencadear medidas de controle mais eficazes. O último isolamento de poliovírus selvagem no país ocorreu em março de 1989.

② Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** a poliomielite ou “paralisia infantil” é uma doença infecto-contagiosa aguda, cujas manifestações clínicas devidas à infecção pelo poliovírus são muito variáveis, indo desde infecções inaparentes (90 a 95%) até quadros de paralisia severa (1 a 1,6%), levando à morte. Apenas as formas paráliticas possuem características típicas, que permitem sugerir o diagnóstico de poliomielite, quais sejam:
- instalação súbita da deficiência motora, acompanhada de febre;
 - assimetria, acometendo sobretudo a musculatura dos membros, com mais freqüência os inferiores;

- flacidez muscular, com diminuição ou abolição de reflexos profundos na área paralisada;
- sensibilidade conservada; e
- persistência de alguma paralisia residual (seqüela) após 60 dias do início da doença.

☑ **Diagnóstico Diferencial:** o diagnóstico diferencial da poliomielite deve ser feito com polineurite pós-infecciosa e outras infecções que causam paralisia. As mais freqüentes são: Síndrome de Guillain-Barré (SGB), mielite transversa, meningite viral, meningoencefalite e outros enterovírus (ECHO tipo 71 e coxsackie, especialmente do grupo A tipo 7). Os Laboratórios de Referência estão capacitados para realizar exames de fezes de todos os casos de Paralisias Agudas e Flácidas, com a finalidade de caracterizar o poliovírus e outros enterovírus, contribuindo portanto, para o diagnóstico diferencial.

☑ **Tratamento:** não há tratamento específico. Todos os casos devem ser hospitalizados, fazendo tratamento de suporte.

③ Diagnóstico Laboratorial

☑ Exames Específicos

Isolamento do Vírus: é feito a partir de amostras de fezes do caso ou de seus contatos. A coleta de amostras fecais com isolamento de vírus selvagem permite a confirmação diagnóstica. O método de hibridização molecular (DOT BLOT), que utiliza sondas sintéticas de DNA, permite reconhecer todos os enterovírus humanos ou apenas seqüências tipo específicas dos poliovírus, sejam de origem vacinal ou selvagem. Em 1991, foi introduzido, no Brasil o método de "Polymerase Chain Reaction (PCR)", que permite a amplificação da seqüência alvo do genoma viral em pelo menos cem mil vezes, em poucas horas, aumentando, consideravelmente, a sensibilidade do diagnóstico viral. Os poliovírus, selvagem e vacinal, também podem ser isolados a partir de amostras de água de esgoto e as mesmas técnicas descritas acima podem ser utilizadas para a identificação do enterovírus detectado.

Sorologia: no Brasil, a sorologia deixou de ser utilizada, como apoio para o diagnóstico de poliomielite, a partir de maio de 1990. Essa decisão foi tomada devido à grande quantidade de vacina oral contra a poliomielite (VOP) administrada no país, que levou a maioria da população a apresentar altos títulos de anticorpos para os três tipos de poliovírus, mesmo na fase aguda da doença, dificultando a interpretação dos resultados.

☑ Exames Inespecíficos

Líquor: o exame de líquido permite o diagnóstico diferencial com a Síndrome de Guillain-Barré e com as meningites que evoluem com deficiência motora. Na poliomielite, observa-se um discreto aumento do número de células, podendo haver um discreto aumento de proteínas. Na Síndrome de Guillain-Barré observa-se uma dissociação proteíno-citológica (aumento acentuado de proteí-

nas) e nas meningites, um aumento do número de células, com alterações bioquímicas.

Eletromiografia: os achados e o padrão eletromiográfico da poliomielite são comuns a um grupo de doenças, que afetam o neurônio motor inferior. No entanto, este exame pode contribuir para descartar a hipótese diagnóstica de poliomielite.

Anátomopatologia: o exame anátomo patológico do sistema nervoso não permite o diagnóstico de certeza, pois não há alterações patognomônicas. Entretanto, dada à predileção do parasitismo do poliovírus pelas células motoras do corno anterior da medula e de alguns núcleos motores dos nervos cranianos, as alterações histopatológicas podem ser extremamente sugestivas e permitem fechar o diagnóstico diante de um quadro clínico suspeito. As alterações consistem em atividade inflamatória, peri-vasculite linfocitária, nódulos ou atividade microglial difusa e figuras de neuronofagia (neurônios sendo fagocitados por células da microglia). É preciso lembrar que estas alterações são comuns a quaisquer encefalomyelites virais, mas como citado anteriormente, no caso da poliomielite predominam nitidamente no corno anterior da medula e no tronco cerebral.

☒ **Coleta, Conservação e Transporte de Amostras de Fezes**

Coleta de Amostras de Fezes dos Casos

Devem ser coletadas duas amostras de fezes até quatorze dias após o início da deficiência motora, com intervalo mínimo de 24 horas entre elas.

As amostras de fezes constituem o material mais adequado para o isolamento do poliovírus. Embora os pacientes com poliomielite eliminem poliovírus durante semanas, os melhores resultados de isolamento são alcançados com amostras fecais coletadas na fase aguda da doença. A eliminação de poliovírus pelas fezes não é sempre contínua, por isso a coleta da 2ª amostra deve ser realizada, pelo menos, 24 horas após a 1ª amostra, este cuidado aumenta a probabilidade de isolamento do poliovírus selvagem.

- Todo caso conhecido tardiamente deverá ter duas amostras de fezes coletadas **até 60 dias** após o início da deficiência motora.
- O “swab” retal somente é recomendado naqueles casos de Paralisia Flácida Aguda (PFA) que foram a óbito antes da coleta adequada de fezes. Em crianças que apresentam obstipação intestinal, dificultando a coleta de amostras de fezes, pode-se utilizar supositório de glicerina.

Coleta de Amostras de Fezes de Contatos: não é mais necessário coletar amostra de fezes de contatos em todos os casos de PFA, devendo as mesmas só serem coletadas nas seguintes situações:

- contato de casos que não tiveram coleta adequada de amostras de fezes;
- contato de casos com forte suspeita diagnóstica de poliomielite, independente de ter havido coleta de fezes ou do tempo transcorrido entre o início da deficiência motora e conhecimento do caso; e

- contato de casos cuja clínica não é compatível com poliomielite, porém há suspeitas de reintrodução da circulação do poliovírus selvagem.

Observar que os contatos **não** são necessariamente intradomiciliares, embora, quando presentes, devam ser priorizados para coleta de amostras de fezes e que os mesmos não devem ter recebido vacina contra poliomielite (VOP) nos últimos 30 dias.

Conservação e transporte de amostras de fezes

- Colocar cada amostra em um recipiente limpo e seco (de preferência nos coletores distribuídos para esse fim), e vedar bem. A quantidade de fezes recomendada deve equivaler ao tamanho de dois dedos polegares de adulto.
- Os recipientes contendo amostras fecais devem ser conservados em freezer a -20°C, até o momento do envio. Na impossibilidade da utilização de freezer colocar em geladeira comum (4 a 8°C) por até no máximo 3 dias, não devendo jamais ser colocada em congelador comum.
- O transporte deve ser feito em caixa térmica com gelo. Os recipientes das amostras devem estar acondicionados em saco plástico bem vedado, para que, em caso de descongelamento, não haja risco de molhar o material.
- A caixa térmica deve conter uma quantidade de gelo capaz de resistir ao tempo que vai demorar para chegar ao laboratório, e deve ser fechada por fora, com fita adesiva.
- Deve ser enviado ao laboratório, acompanhando as amostras de fezes, o “Formulário para envio de amostras de fezes ao laboratório”, devidamente preenchido.

- ☒ **Coleta, conservação e transporte de material de autópsia:** além da possibilidade de isolamento do poliovírus em material de autópsia, podem ser identificadas alterações sugestivas de poliomielite através do exame anatomopatológico.

Coleta: devem ser coletadas, para exame, amostras de:

- Cérebro (bulbo, ponte, mesencéfalo e área motora do giro pré-central);
- Medula espinhal (corno anterior das regiões cervical, torácica e lombar); e
- Intestino (Placas de Peyer).

Conservação: as amostras coletadas devem ser fracionadas e colocadas em frascos individuais, identificadas com o nome do caso, tipo de material e data de coleta, sendo conservadas de acordo com os exames a serem realizados.

Para Isolamento de Poliovírus: colocar em frasco contendo solução salina tamponada: fragmentos de cérebro, medula e intestino (placas de Peyer). Conservar de forma idêntica à utilizada para o material fecal.

Para Exame Anatomopatológico: o ideal para exame anatomopatológico é que se envie o encéfalo e medula já fixados por pelo menos 2 semanas em formol a 10%. Na impossibilidade de enviar todo o material, fragmentos representativos de córtex cerebral, gânglios de base, tálamo, cerebelo, tronco cere-

bral e sobretudo medula espinhal, podem ser enviados, seja no formol, seja já incluídos em blocos de parafinas para preparação histológica. Em última análise, lâminas em branco ou já coradas pelo método HE (hematoxilina-eosina) podem ser enviadas.

Transporte: o material para isolamento de poliovírus deve ser acondicionado em caixa térmica, contendo gelo em quantidade suficiente para garantir sua adequada conservação, até a chegada ao laboratório.

4 Vigilância Epidemiológica

☒ **Critérios para Inclusão de um Caso no Sistema de Vigilância Epidemiológica das PFA:** deve ser investigado todo caso de deficiência motora flácida, de início súbito:

- em pessoas menores de 15 anos, independente da hipótese diagnóstica de poliomielite;
- em pessoas de qualquer idade, que apresentam hipótese diagnóstica de poliomielite.

Obs: os casos de paralisia ocular pura e paralisia facial periférica não devem ser investigados.

☒ **Investigação Epidemiológica:** todo caso de Paralisia Flácida Aguda (PFA) deve ser investigado até 48 horas após seu conhecimento.

Roteiro de Investigação:

- caracterizar clinicamente o caso, para determinar sua inclusão no sistema de investigação;
- colher duas amostras de fezes do caso, a fim de confirmar o diagnóstico e identificar a reintrodução do poliovírus selvagem na região;
- obter informações detalhadas e uniformes para todos os casos, através do preenchimento da ficha de investigação epidemiológica de PFA, de modo a permitir a comparabilidade e análise dos dados;
- visitar imediatamente o domicílio para complementar dados da ficha de investigação (história vacinal, fonte de infecção, etc.), buscar outros casos e, quando necessário, coletar as amostras de fezes de cinco contatos;
- orientar medidas de controle;
- realizar a revisita do caso para avaliação de seqüela, sessenta dias após o início da deficiência motora;
- classificar o caso, conforme os critérios estabelecidos;
- revisita: avaliar se há presença de seqüela após 60 dias do início da deficiência motora. Essa avaliação é importante para a classificação definitiva do caso.

☒ **Classificação Final dos Casos**

Poliomielite Confirmada: devem ser classificados nessa categoria todos os casos de PFA em que houve isolamento de poliovírus selvagem na(s) amos-

tra(s) de fezes do caso ou de um de seus comunicantes, independentemente de haver ou não seqüela após 60 dias do início da deficiência motora.

Poliomielite Associada à Vacina: casos de PFA em que há isolamento de vírus vacinal na(s) amostra(s) de fezes e presença de seqüela compatível com poliomielite, 60 dias após o início da deficiência motora. Para que um caso seja classificado como associado à vacina, as amostras de fezes não precisam ser oportunas (coleta nos primeiros quinze dias).

Não-Poliomielite: casos de PFA com amostras de fezes adequados (duas amostras coletadas até quatorze dias do início da deficiência motora, com intervalo mínimo de 24 horas), nas quais não houve isolamento de poliovírus. Qualquer paciente que apresente seqüela após 60 dias do início da deficiência motora, que evolua para óbito ou de forma ignorada, deve ter suas amostras de fezes originais reexaminadas em outro laboratório da rede. Se os resultados forem negativos para poliovírus, o caso deve ser descartado.

Polio-Compatível: casos de PFA que não tiveram coleta adequada de amostras de fezes e que apresentam seqüela aos 60 dias ou evoluíram para óbito ou de forma ignorada.

5 Medidas de Controle

Em virtude das características de transmissão do poliovírus, silenciosa e rápida, e da ocorrência de um grande número de infecções sem manifestações clínicas, a vigilância deve ser intensificada com a finalidade de detectar a ocorrência de outros casos de PFA. A manutenção dessa vigilância deve abranger, além do local de residência do doente, as localidades visitadas nos 30 dias anteriores ao início da paralisia, em caso de viagem, como também os locais de residência de possíveis visitas recebidas no mesmo período, onde pode estar a provável fonte de infecção. Além da intensificação da vigilância, as medidas de controle compreendem: mini-inquérito, inquérito de cobertura vacinal, visita às unidades de saúde e contato com profissionais de saúde.

- ☒ **Vacinação:** a única medida eficaz para manter **erradicada** a circulação do poliovírus selvagem nas Américas é a **vacinação**, portanto deverão ser mantidas a vacinação de rotina nos serviços de saúde, além das campanhas nacionais de vacinação.

Vacinação de Rotina: compreende as atividades realizadas de forma contínua, através dos serviços permanentes de saúde e visa assegurar, o mais precocemente possível, a imunização das crianças nascidas, para evitar a formação de bolsões populacionais suscetíveis à doença.

Campanhas de Vacinação: as campanhas se constituem em ação complementar para a vacinação de rotina quando a rede de serviços de saúde for insuficiente para assegurar uma satisfatória cobertura de vacinação. É importante salientar que a vacina contra poliomielite oral, aplicada em campanhas, apresenta um mecanismo de ação peculiar. A vacinação em massa produz extensa disseminação do vírus vacinal, capaz de competir com a circulação do

vírus selvagem, interrompendo abruptamente a cadeia de transmissão da doença. Em ambas as atividades, devem ser alcançadas coberturas vacinais altas (90%) e uniformes, nos municípios, até que se certifique que o mundo esteja livre da poliomielite.

Definição de Criança Adequadamente Vacinada: é aquela que recebeu três ou mais doses de vacina oral contra poliomielite, com um intervalo mínimo de 30 dias entre cada dose.

☒ Indicadores de Qualidade da Vigilância Epidemiológica Pós-Certificação:

Permanecerão sendo utilizados quatro indicadores para avaliar a qualidade da vigilância epidemiológica das PFA, no período de pós-certificação:

- no mínimo 80% das Unidades de Notificação Negativa implantadas devem notificar semanalmente;
 - a taxa de notificação de casos de PFA deve ser de, no mínimo, um caso por 100.000 habitantes menores de 15 anos;
 - pelo menos 80% dos casos notificados devem ser investigados dentro das 48 horas posteriores à notificação;
 - pelo menos 80% dos casos de PFA notificados devem ter duas amostras de fezes para cultivo de vírus, coletadas nas duas semanas seguintes ao início da deficiência motora.
-

- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** todas as pessoas não imunizadas são suscetíveis de contrair a doença. A infecção natural ou a vacinação conferem imunidade duradoura ao tipo específico de poliovírus responsável pelo estímulo. Embora não desenvolvendo a doença, as pessoas imunes podem reinfectar-se e eliminar o poliovírus ainda que em menor quantidade e por um período menor de tempo.
- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** em países de clima temperado, verifica-se maior incidência no verão e princípio do outono. Nos países de clima tropical, a distribuição dos casos é uniforme durante todo o ano. A transmissão é potencialmente mais intensa em áreas urbanas densamente povoadas, mas também ocorre em áreas rurais. O grupo mais atingido em áreas endêmicas é o de menores de cinco anos. No entanto, o aumento da idade predispõe ao aumento da proporção de casos com forma paralisante. A partir de 1975, com a sistematização das ações de vigilância epidemiológica, foi possível conhecer as características da poliomielite no Brasil. Até 1980, devido às baixas coberturas vacinais observadas naquele período, o país apresentava alta incidência da doença (média de 2.300 casos por ano). A partir de 1980, com a instituição dos dias nacionais de vacinação e a implementação de outras ações de controle, mudou o panorama da doença. O número de casos confirmados caiu acentuadamente desde então, atingindo uma cifra de 45 casos notificados, em 1983. A mortalidade apresentava a mesma tendência, enquanto a letalidade média, no país, situava-se em torno de 14%. Em 1986, ocorreu uma epidemia de poliomielite por poliovírus tipo 3 na Região Nordeste, inicialmente atribuída à queda das coberturas vacinais. As investigações revelaram que o principal fator determinante era a baixa imunogenicidade do componente tipo 3 da vacina oral contra a poliomielite, que era utilizada naquela época. O número de partículas virais do pólio tipo 3 vacinal foi aumentado, com conseqüente elevação da eficácia da vacina. A partir daquele ano, com o compromisso de erradicar a transmissão autóctone do poliovírus selvagem no país, foram implementadas medidas que tornaram o sistema de vigilância epidemiológica mais sensível, permitindo desencadear medidas de controle mais eficazes. O último isolamento de poliovírus selvagem no país ocorreu em março de 1989.

2 Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** a poliomielite ou “paralisia infantil” é uma doença infecto-contagiosa aguda, cujas manifestações clínicas devidas à infecção pelo poliovírus são muito variáveis, indo desde infecções inaparentes (90 a 95%) até quadros de paralisia severa (1 a 1,6%), levando à morte. Apenas as formas paralíticas possuem características típicas, que permitem sugerir o diagnóstico de poliomielite, quais sejam:
- instalação súbita da deficiência motora, acompanhada de febre;
 - assimetria, acometendo sobretudo a musculatura dos membros, com mais freqüência os inferiores;
 - flacidez muscular, com diminuição ou abolição de reflexos profundos na área paralisada;

- sensibilidade conservada; e
- persistência de alguma paralisia residual (seqüela) após 60 dias do início da doença.

☑ **Diagnóstico Diferencial:** o diagnóstico diferencial da poliomielite deve ser feito com polineurite pós-infecciosa e outras infecções que causam paralisia. As mais freqüentes são: Síndrome de Guillain-Barré (SGB), mielite transversa, meningite viral, meningoencefalite e outros enterovírus (ECHO tipo 71 e coxsackie, especialmente do grupo A tipo 7). Os Laboratórios de Referência estão capacitados para realizar exames de fezes de todos os casos de Paralisias Agudas e Flácidas, com a finalidade de caracterizar o poliovírus e outros enterovírus, contribuindo portanto, para o diagnóstico diferencial.

☑ **Tratamento:** não há tratamento específico. Todos os casos devem ser hospitalizados, fazendo tratamento de suporte.

③ Diagnóstico Laboratorial

☑ Exames Específicos

Isolamento do Vírus: é feito a partir de amostras de fezes do caso ou de seus contatos. A coleta de amostras fecais com isolamento de vírus selvagem permite a confirmação diagnóstica. O método de hibridização molecular (DOT BLOT), que utiliza sondas sintéticas de DNA, permite reconhecer todos os enterovírus humanos ou apenas seqüências tipo específicas dos poliovírus, sejam de origem vacinal ou selvagem. Em 1991, foi introduzido, no Brasil o método de "Polymerase Chain Reaction (PCR)", que permite a amplificação da seqüência alvo do genoma viral em pelo menos cem mil vezes, em poucas horas, aumentando, consideravelmente, a sensibilidade do diagnóstico viral. Os poliovírus, selvagem e vacinal, também podem ser isolados a partir de amostras de água de esgoto e as mesmas técnicas descritas acima podem ser utilizadas para a identificação do enterovírus detectado.

Sorologia: no Brasil, a sorologia deixou de ser utilizada, como apoio para o diagnóstico de poliomielite, a partir de maio de 1990. Essa decisão foi tomada devido à grande quantidade de vacina oral contra a poliomielite (VOP) administrada no país, que levou a maioria da população a apresentar altos títulos de anticorpos para os três tipos de poliovírus, mesmo na fase aguda da doença, dificultando a interpretação dos resultados.

☑ Exames Inespecíficos

Líquor: o exame de líquido permite o diagnóstico diferencial com a Síndrome de Guillain-Barré e com as meningites que evoluem com deficiência motora. Na poliomielite, observa-se um discreto aumento do número de células, podendo haver um discreto aumento de proteínas. Na Síndrome de Guillain-Barré observa-se uma dissociação proteíno-citológica (aumento acentuado de proteínas) e nas meningites, um aumento do número de células, com alterações bioquímicas.

Eletromiografia: os achados e o padrão eletromiográfico da poliomielite são comuns a um grupo de doenças, que afetam o neurônio motor inferior. No entanto, este exame pode contribuir para descartar a hipótese diagnóstica de poliomielite.

Anátomopatologia: o exame anátomo patológico do sistema nervoso não permite o diagnóstico de certeza, pois não há alterações patognômicas. Entretanto, dada à predileção do parasitismo do poliovírus pelas células motoras do corno anterior da medula e de alguns núcleos motores dos nervos cranianos, as alterações histopatológicas podem ser extremamente sugestivas e permitem fechar o diagnóstico diante de um quadro clínico suspeito. As alterações consistem em atividade inflamatória, peri-vasculite linfocitária, nódulos ou atividade microglial difusa e figuras de neuronofagia (neurônios sendo fagocitados por células da microglia). É preciso lembrar que estas alterações são comuns a quaisquer encefalomyelites virais, mas como citado anteriormente, no caso da poliomielite predominam nitidamente no corno anterior da medula e no tronco cerebral.

☒ **Coleta, Conservação e Transporte de Amostras de Fezes**

Coleta de Amostras de Fezes dos Casos

Devem ser coletadas duas amostras de fezes até quatorze dias após o início da deficiência motora, com intervalo mínimo de 24 horas entre elas.

As amostras de fezes constituem o material mais adequado para o isolamento do poliovírus. Embora os pacientes com poliomielite eliminem poliovírus durante semanas, os melhores resultados de isolamento são alcançados com amostras fecais coletadas na fase aguda da doença. A eliminação de poliovírus pelas fezes não é sempre contínua, por isso a coleta da 2ª amostra deve ser realizada, pelo menos, 24 horas após a 1ª amostra, este cuidado aumenta a probabilidade de isolamento do poliovírus selvagem.

- Todo caso conhecido tardiamente deverá ter duas amostras de fezes coletadas **até 60 dias** após o início da deficiência motora.
- O “swab” retal somente é recomendado naqueles casos de Paralisia Flácida Aguda (PFA) que foram a óbito antes da coleta adequada de fezes. Em crianças que apresentam obstipação intestinal, dificultando a coleta de amostras de fezes, pode-se utilizar supositório de glicerina.

Coleta de Amostras de Fezes de Contatos: não é mais necessário coletar amostra de fezes de contatos em todos os casos de PFA, devendo as mesmas só serem coletadas nas seguintes situações:

- contato de casos que não tiveram coleta adequada de amostras de fezes;
 - contato de casos com forte suspeita diagnóstica de poliomielite, independente de ter havido coleta de fezes ou do tempo transcorrido entre o início da deficiência motora e conhecimento do caso; e
 - contato de casos cuja clínica não é compatível com poliomielite, porém há suspeitas de reintrodução da circulação do poliovírus selvagem.
-

Observar que os contatos **não** são necessariamente intradomiciliares, embora, quando presentes, devam ser priorizados para coleta de amostras de fezes e que os mesmos não devem ter recebido vacina contra poliomielite (VOP) nos últimos 30 dias.

Conservação e transporte de amostras de fezes

- Colocar cada amostra em um recipiente limpo e seco (de preferência nos coletores distribuídos para esse fim), e vedar bem. A quantidade de fezes recomendada deve equivaler ao tamanho de dois dedos polegares de adulto.
- Os recipientes contendo amostras fecais devem ser conservados em freezer a -20°C, até o momento do envio. Na impossibilidade da utilização de freezer colocar em geladeira comum (4 a 8°C) por até no máximo 3 dias, não devendo jamais ser colocada em congelador comum.
- O transporte deve ser feito em caixa térmica com gelo. Os recipientes das amostras devem estar acondicionados em saco plástico bem vedado, para que, em caso de descongelamento, não haja risco de molhar o material.
- A caixa térmica deve conter uma quantidade de gelo capaz de resistir ao tempo que vai demorar para chegar ao laboratório, e deve ser fechada por fora, com fita adesiva.
- Deve ser enviado ao laboratório, acompanhando as amostras de fezes, o “Formulário para envio de amostras de fezes ao laboratório”, devidamente preenchido.

- ☒ **Coleta, conservação e transporte de material de autópsia:** além da possibilidade de isolamento do poliovírus em material de autópsia, podem ser identificadas alterações sugestivas de poliomielite através do exame anatomopatológico.

Coleta: devem ser coletadas, para exame, amostras de:

- Cérebro (bulbo, ponte, mesencéfalo e área motora do giro pré-central);
- Medula espinhal (corno anterior das regiões cervical, torácica e lombar); e
- Intestino (Placas de Peyer).

Conservação: as amostras coletadas devem ser fracionadas e colocadas em frascos individuais, identificadas com o nome do caso, tipo de material e data de coleta, sendo conservadas de acordo com os exames a serem realizados.

Para Isolamento de Poliovírus: colocar em frasco contendo solução salina tamponada: fragmentos de cérebro, medula e intestino (placas de Peyer). Conservar de forma idêntica à utilizada para o material fecal.

Para Exame Anatomopatológico: o ideal para exame anatomopatológico é que se envie o encéfalo e medula já fixados por pelo menos 2 semanas em formol a 10%. Na impossibilidade de enviar todo o material, fragmentos representativos de córtex cerebral, gânglios de base, tálamo, cerebelo, tronco cerebral e sobretudo medula espinhal, podem ser enviados, seja no formol, seja já incluídos em blocos de parafinas para preparação histológica. Em última análise, lâminas em branco ou já coradas pelo método HE (hematoxilina-eosina) podem ser enviadas.

Transporte: o material para isolamento de poliovírus deve ser acondicionado em caixa térmica, contendo gelo em quantidade suficiente para garantir sua adequada conservação, até a chegada ao laboratório.

4 Vigilância Epidemiológica

☑ **Critérios para Inclusão de um Caso no Sistema de Vigilância Epidemiológica das PFA:** deve ser investigado todo caso de deficiência motora flácida, de início súbito:

- em pessoas menores de 15 anos, independente da hipótese diagnóstica de poliomielite;
- em pessoas de qualquer idade, que apresentam hipótese diagnóstica de poliomielite.

Obs: os casos de paralisia ocular pura e paralisia facial periférica não devem ser investigados.

☑ **Investigação Epidemiológica:** todo caso de Paralisia Flácida Aguda (PFA) deve ser investigado até 48 horas após seu conhecimento.

Roteiro de Investigação:

- caracterizar clinicamente o caso, para determinar sua inclusão no sistema de investigação;
- colher duas amostras de fezes do caso, a fim de confirmar o diagnóstico e identificar a reintrodução do poliovírus selvagem na região;
- obter informações detalhadas e uniformes para todos os casos, através do preenchimento da ficha de investigação epidemiológica de PFA, de modo a permitir a comparabilidade e análise dos dados;
- visitar imediatamente o domicílio para complementar dados da ficha de investigação (história vacinal, fonte de infecção, etc.), buscar outros casos e, quando necessário, coletar as amostras de fezes de cinco contatos;
- orientar medidas de controle;
- realizar a revisita do caso para avaliação de seqüela, sessenta dias após o início da deficiência motora;
- classificar o caso, conforme os critérios estabelecidos;
- revisita: avaliar se há presença de seqüela após 60 dias do início da deficiência motora. Essa avaliação é importante para a classificação definitiva do caso.

☑ **Classificação Final dos Casos**

Poliomielite Confirmada: devem ser classificados nessa categoria todos os casos de PFA em que houve isolamento de poliovírus selvagem na(s) amostra(s) de fezes do caso ou de um de seus comunicantes, independentemente de haver ou não seqüela após 60 dias do início da deficiência motora.

Poliomielite Associada à Vacina: casos de PFA em que há isolamento de vírus vacinal na(s) amostra(s) de fezes e presença de seqüela compatível com poliomielite, 60 dias após o início da deficiência motora. Para que um caso seja clas-

sificado como associado à vacina, as amostras de fezes não precisam ser oportunas (coleta nos primeiros quinze dias).

Não-Poliomielite: casos de PFA com amostras de fezes adequados (duas amostras coletadas até quatorze dias do início da deficiência motora, com intervalo mínimo de 24 horas), nas quais não houve isolamento de poliovírus. Qualquer paciente que apresente seqüela após 60 dias do início da deficiência motora, que evolua para óbito ou de forma ignorada, deve ter suas amostras de fezes originais reexaminadas em outro laboratório da rede. Se os resultados forem negativos para poliovírus, o caso deve ser descartado.

Polio-Compatível: casos de PFA que não tiveram coleta adequada de amostras de fezes e que apresentam seqüela aos 60 dias ou evoluíram para óbito ou de forma ignorada.

5 Medidas de Controle

Em virtude das características de transmissão do poliovírus, silenciosa e rápida, e da ocorrência de um grande número de infecções sem manifestações clínicas, a vigilância deve ser intensificada com a finalidade de detectar a ocorrência de outros casos de PFA. A manutenção dessa vigilância deve abranger, além do local de residência do doente, as localidades visitadas nos 30 dias anteriores ao início da paralisia, em caso de viagem, como também os locais de residência de possíveis visitas recebidas no mesmo período, onde pode estar a provável fonte de infecção. Além da intensificação da vigilância, as medidas de controle compreendem: mini-inquérito, inquérito de cobertura vacinal, visita às unidades de saúde e contato com profissionais de saúde.

☑ **Vacinação:** a única medida eficaz para manter **erradicada** a circulação do poliovírus selvagem nas Américas é a **vacinação**, portanto deverão ser mantidas a vacinação de rotina nos serviços de saúde, além das campanhas nacionais de vacinação.

Vacinação de Rotina: compreende as atividades realizadas de forma contínua, através dos serviços permanentes de saúde e visa assegurar, o mais precocemente possível, a imunização das crianças nascidas, para evitar a formação de bolsões populacionais suscetíveis à doença.

Campanhas de Vacinação: as campanhas se constituem em ação complementar para a vacinação de rotina quando a rede de serviços de saúde for insuficiente para assegurar uma satisfatória cobertura de vacinação. É importante salientar que a vacina contra poliomielite oral, aplicada em campanhas, apresenta um mecanismo de ação peculiar. A vacinação em massa produz extensa disseminação do vírus vacinal, capaz de competir com a circulação do vírus selvagem, interrompendo abruptamente a cadeia de transmissão da doença. Em ambas as atividades, devem ser alcançadas coberturas vacinais altas (90%) e uniformes, nos municípios, até que se certifique que o mundo esteja livre da poliomielite.

Definição de Criança Adequadamente Vacinada: é aquela que recebeu três ou mais doses de vacina oral contra poliomielite, com um intervalo mínimo de 30 dias entre cada dose.

☑ Indicadores de Qualidade da Vigilância Epidemiológica Pós-Certificação:

Permanecerão sendo utilizados quatro indicadores para avaliar a qualidade da vigilância epidemiológica das PFA, no período de pós-certificação:

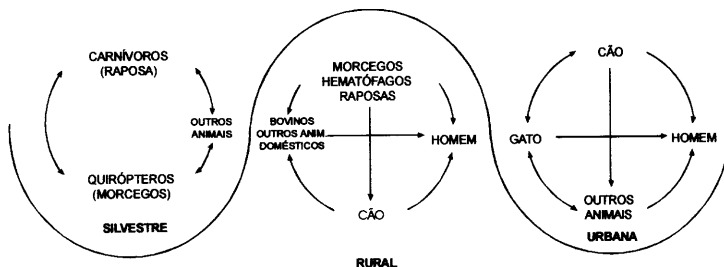
- no mínimo 80% das Unidades de Notificação Negativa implantadas devem notificar semanalmente;
 - a taxa de notificação de casos de PFA deve ser de, no mínimo, um caso por 100.000 habitantes menores de 15 anos;
 - pelo menos 80% dos casos notificados devem ser investigados dentro das 48 horas posteriores à notificação;
 - pelo menos 80% dos casos de PFA notificados devem ter duas amostras de fezes para cultivo de vírus, coletadas nas duas semanas seguintes ao início da deficiência motora.
-

❶ Aspectos Epidemiológicos

A Raiva é uma zoonose transmitida ao homem pela inoculação do vírus rábico, contido na saliva do animal infectado, principalmente pela mordedura. Apresenta uma letalidade de 100% e alto custo na assistência preventiva às pessoas expostas ao risco de adoecer e morrer. Apesar da Raiva ser conhecida desde a antiguidade, continua sendo um problema de saúde pública dos países em desenvolvimento, principalmente a transmitida por cães e gatos, em áreas urbanas, mantendo-se a cadeia de transmissão animal doméstico/homem. O vírus rábico é neurotrópico e sua ação ao nível do Sistema Nervoso Central, causa um quadro clínico característico de uma encefalomielite aguda, decorrente da sua multiplicação entre os neurônios.

- ☑ **Agente Etiológico:** o vírus rábico pertence ao gênero *Lyssavirus*, da família *Rhabdoviridae*; possui aspecto de um projétil e seu genoma é constituído por RNA. Apresenta dois antígenos principais, um de superfície, constituído por uma glicoproteína, responsável pela formação de anticorpos neutralizantes, e um interno que é constituído por uma nucleoproteína, que é grupo específico.
- ☑ **Reservatório:** no ciclo urbano, a principal fonte de infecção é o cão e o gato. No Brasil, o morcego é o principal responsável pela manutenção da cadeia silvestre. Outros reservatórios silvestres são: raposa, coioote, chagal, gato do mato, jaritaca, guaxinim, mangusto e macacos.
- ☑ **Modo de Transmissão:** a transmissão da Raiva se dá pela inoculação do vírus contido na saliva do animal infectado, principalmente pela mordedura e, mais raramente, pela arranhadura e lambedura de mucosas. Existe o relato de dois casos de transmissão inter-humana na literatura, que ocorreram através de transplante de córnea. A via respiratória também é aventada, mas com possibilidade remota.

Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva



- ☑ **Período de Incubação:** é extremamente variável, desde dias até um ano, com uma média de 45 dias no homem e de 10 dias a 2 meses no cão. Em crianças, existe uma tendência para um período de incubação menor que no indivíduo adulto. O período de incubação está intrinsecamente ligado a:
- localização e gravidade da mordedura, arranhadura ou lambedura de animais infectados;
 - proximidade de troncos nervosos; e
 - quantidade de partículas virais inoculadas.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** nos cães e gatos, a eliminação de vírus pela saliva se dá de 2 a 5 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, persistindo durante toda evolução da doença. A morte do animal ocorre, em média, entre 5 a 7 dias após a apresentação dos sintomas. Em relação aos animais silvestres, há poucos estudos sobre o período de transmissão, sabendo-se que varia de espécie para espécie. Por exemplo, especificamente os quirópteros podem albergar o vírus por longo período, sem sintomatologia aparente.
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** todos os animais de sangue quente são suscetíveis à infecção pelo vírus rábico. Não se tem relato de casos de imunidade natural no homem. A imunidade é conferida através de vacinação pré e pós exposição.
- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** a Raiva está presente em todos os continentes, com exceção da Oceânia. Alguns países das Américas (Uruguai, Barbados, Jamaica e Ilhas do Caribe), da Europa (Portugal, Espanha, Irlanda, Grã-Bretanha, Países Baixos e Bulgária) e da Ásia (Japão) encontram-se livres da infecção no seu **Ciclo Urbano**. Entretanto, alguns países da Europa (França, Inglaterra) e da América do Norte (USA e Canadá) enfrentam ainda problemas quanto ao **Ciclo Silvestre** da doença. A Raiva apresenta dois ciclos básicos de transmissão, o Urbano que ocorre principalmente entre cães e gatos e é de grande importância nos países do terceiro mundo, e o Silvestre, que ocorre principalmente entre morcegos, macacos, raposas e outros. Na zona rural, esporadicamente, afeta animais de criação como bovinos, eqüinos e outros. A distribuição da Raiva não é obrigatoriamente uniforme, podendo existir áreas livres, e outras de baixa ou alta endemicidade, apresentando, em alguns momentos, formas epizooticas. No Brasil, a Raiva é endêmica, em grau diferenciado de acordo com a região geopolítica. A região Nordeste responde com 61,50% dos casos humanos registrados de 1986 a 1996, seguida da região Norte com 18,38%, Sudeste com 11,21%, Centro-Oeste 8,71% e Sul 0,20%. Desde 1981, não há registro de casos nos estados do Sul, com exceção de 1 caso do Paraná cuja fonte de infecção foi um morcego hematófago. Neste mesmo período, cães e gatos foram responsáveis por transmitir 77% dos casos humanos de Raiva, os morcegos por 11%, outros animais (raposas, sagüis, gato selvagem, bovinos, eqüinos, caititus, gambás, suínos e caprinos), 5%. Casos, cuja fonte de infecção é desconhecida, representam 7%. O coeficiente de morbi/mortalidade de raiva humana nos últimos 5 anos vem diminuindo de forma gradativa, sendo de
-

0,05/100.000 habitantes no ano de 1990 e chega aos dias de hoje a 0,01/100.000 habitantes. O coeficiente de letalidade da Raiva é de 100%.

② Aspectos Clínicos da Raiva Humana

- ☑ **Descrição:** os pródromos iniciais que duram de 2 a 4 dias são inespecíficos, com o paciente apresentando mal-estar geral, pequeno aumento de temperatura corpórea, anorexia, cefaléia, náuseas, dor de garganta, entorpecimento, irritabilidade e inquietude, sensação de angústia. Podem ocorrer hiperestesia e parestesia nos trajetos de nervos periféricos próximos ao local da mordedura, e alterações de comportamento. A infecção progride, surgindo manifestações de ansiedade e hiperexcitabilidade crescentes, febre, delírios, espasmos musculares involuntários generalizados e/ou convulsões. Ocorrem espasmos dos músculos da laringe, faringe e língua, quando o paciente vê ou tenta ingerir líquido, apresentando sialorréia intensa. Os espasmos musculares evoluem para um quadro de paralisia, levando a alterações cardíaco-respiratórias, retenção urinária, obstipação intestinal. O paciente se mantém consciente, com período de alucinações até a instalação de quadro comatoso e evolução para óbito. É ainda observada a presença de disfagia, aerofobia, hiperacusia, fotofobia. O período de evolução do quadro clínico, após instalados os sinais e sintomas até o óbito, varia de 5 a 7 dias.
 - ☑ **Diagnóstico Diferencial:** não existem dificuldades para estabelecer o diagnóstico diferencial, quando o quadro clínico vem acompanhado de sinais e sintomas característicos da raiva, antecedidas por mordedura, arranhadura ou lambedura de mucosa provocada por animal raivoso, morcego ou outros animais silvestres. A literatura apresenta alguns agravos que podem ser confundidos com a raiva humana: tétano; pasteureloses por mordedura de gato e de cão; infecção por vírus B (*Herpesvírus simiae*) por mordedura de macaco; botulismo; febre por mordida de rato (SODÓKU); febre por arranhadura de gato (linforreticulose benigna de inoculação); quadros psiquiátricos; outras encefalites virais, especialmente as causadas por outros rabdovírus, a exemplo do **MOKOLA**; Tularemia. Cabe salientar a ocorrência de outras encefalites por arboviroses existentes no meio brasileiro, principalmente na região Amazônica, já relatadas e descritas com um quadro de encefalite compatível com o da raiva. É importante ressaltar que a anamnese do paciente deve ser feita junto ao acompanhante, anotando a evolução, com destaque para sintomas prodrômicos, antecedentes epidemiológicos e vacinais. Ao exame, considerar a suspeita clínica, o fácies, a hiperacusia, a hiperosmia, a fotofobia, a aerofobia, a hidrofobia e as alterações de comportamento.
 - ☑ **Tratamento:** o paciente deve ser atendido na unidade de saúde mais próxima, sendo evitada sua remoção. Quando imprescindível, ela deve ser cuidadosamente planejada. Deve-se mantê-lo em isolamento, em quarto com pouca luminosidade, evitar ruídos, proibir visitas e somente permitir a entrada de pessoal da equipe de atendimento. As equipes de enfermagem e de higiene e limpeza devem estar devidamente capacitadas para lidar com o paciente e o seu ambiente. Deve ser recomendado o uso de equipamentos de proteção individual. Não
-

existe tratamento específico. Recomenda-se como tratamento de suporte: dieta por sonda nasogástrica; hidratação para manutenção do balanço hídrico; na medida do possível, o uso da sonda vesical para reduzir a manipulação do paciente; controle da febre e do vômito; uso de beta bloqueadores na vigência de hiperatividade simpática; instalação de PVC e correção da volemia na vigência de choque; tratamento das arritmias cardíacas, conforme o caso; realizar a sedação de acordo com o quadro clínico, não devendo ser contínua; uso de antiácidos, para prevenir úlcera de “stress”.

❸ Diagnóstico Laboratorial

A confirmação laboratorial em vida dos casos de raiva humana pode ser realizada através do método Imunofluorescência direta em amostra de saliva (esfregaço), impressão de córnea (extremamente doloroso para o paciente), raspado de mucosa lingual, tecido bulbar de folículos pilosos e biópsia de pele da nuca. A sensibilidade dessas provas é limitada, quando negativas não se pode excluir a possibilidade de infecção. Pode-se realizar a Imunofluorescência para determinação de IGM específico no soro, ou a dosagem de IGM em secreção lacrimal ou salivar. A realização da necrópsia é de extrema importância para a confirmação diagnóstica. O SNC (cérebro e cerebelo) deverá ser encaminhado para o laboratório, conservado preferencialmente sob refrigeração ou em glicerina misturada em partes iguais de água destilada ou líquido de Bedson ou Vallée, para realização de exames. Não usar formol.

☑ Aspectos Clínicos da Raiva Animal:

- **No cão:** os animais mais jovens são mais suscetíveis à infecção, cujo período de incubação varia de 10 dias a dois meses, em média. A fase prodromica dura, aproximadamente, 3 dias. O animal demonstra alterações sutis de comportamento, anorexia, esconde-se, parece desatento e por vezes, nem atende ao próprio dono. Ocorre nessa fase um ligeiro aumento de temperatura, dilatação das pupilas e reflexos corneanos lentos. Há duas apresentações de raiva no cão:
 - **Furiosa:** angústia, inquietude, excitação, tendência a agressão (morde objetos, outros animais e o próprio dono), alterações do latido (latido rouco), dificuldade de deglutição, sialorréia, e a tendência a fugir de casa, excitação das vias geniturinárias, irritação no local da agressão, incoordenação motora, crise convulsiva, paralisia, coma e morte.
 - **Muda ou Paralítica:** fase de excitação ausente, inaparente ou curta, busca de lugares escondidos ao abrigo da luz (fotofobia), sintomas predominantemente paralíticos, que se iniciam pelos músculos da cabeça e pescoço, paralisia dos membros posteriores, estendendo-se por todo corpo do animal, dificuldade de deglutição, sialorréia, coma e morte. Deve-se considerar que os sinais e sintomas das diferentes apresentações não seguem necessariamente seqüências obrigatórias ou apresentam-se em sua totalidade. O curso da doença dura em média 10 dias e o animal pode estar eliminando vírus na saliva desde o 5º dia antes de apresentar os primeiros sintomas. Em consequência das características da doença, o

animal raivoso é facilmente atropelado em vias públicas, o que exige muito cuidado ao socorrer-se um animal.

- ☑ **Diagnóstico Diferencial da Raiva Canina:** cinomose; encefalites não especificadas; infestação por helmintos (migração de larvas para o cérebro); intoxicação por estricnina, atropina; doença de Aujeszky; eclâmpsia; ingestão de corpos estranhos.
- ☑ **Raiva no Gato:** na grande maioria dos casos, apresenta-se sob a forma furiosa, com sintomologia similar a do cão. A mudança de comportamento, muitas vezes, não é observada, uma vez que os gatos são animais semi-domésticos. Em consequência das próprias características dos felinos, o primeiro ataque é feito com as garras e depois com a mordida. Devido ao hábito dos gatos se lambem constantemente, as arranhaduras são sempre graves.
- ☑ **Diagnóstico Diferencial da Raiva Felina:** pode-se fazer o diagnóstico diferencial com encefalites, intoxicação e traumatismo crânio-encefálico.
- ☑ **Raiva em Morcego:** o comportamento da doença do morcego é pouco conhecido. O mais importante a considerar é o fato de que o morcego pode albergar o vírus rábico em sua saliva e ser infectante antes de adoecer, por períodos maiores que de outras espécies. Algumas apresentações da doença em morcegos foram assim registradas:
 - raiva furiosa típica, com paralisia e morte.
 - raiva furiosa e morte sem paralisia; e
 - raiva paralítica típica e morte.
- ☑ **Diagnóstico Laboratorial Para os diferentes animais:** o diagnóstico laboratorial é essencial para a eleição de estratégias e definição de intervenção. O material para exame é o encéfalo (cérebro e cerebelo). Caso não seja possível realizar a coleta do material, pode-se usar a cabeça ou o animal inteiro, quando de pequeno porte. O material pode ser coletado por profissional habilitado, de acordo com técnicas de segurança.
- ☑ **Acondicionamento e Transporte:** o material deve ser entregue ao laboratório até 24 horas após a coleta, em isopor lacrado, acompanhado de ficha com informação referente ao caso, com dizeres: **URGENTE, MATERIAL PERECÍVEL**. O material deve ser envolto em saco plástico, esse, em cubos de gelo, igualmente envoltos em outro saco plástico. **Nunca conservar em formol**. O laboratório deve ser previamente avisado do envio e horário de chegada do material.

④ Vigilância Epidemiológica

A raiva possui muitas interfaces entre o mundo humano e animal. Portanto, a vigilância epidemiológica da doença guarda estreita relação entre o tratamento de pessoas expostas e as atividades de controle da Raiva Animal. A ênfase unilateral (ou na área humana ou animal) leva a que não se perceba os determinantes da doença

e, conseqüentemente, perca-se a qualidade das intervenções. Sem dúvida, um caso de raiva humana representa a falência de um sistema de saúde.

- ☑ **Notificação:** todo caso humano suspeito de raiva é compulsoriamente notificável, imediatamente, por telefone, aos níveis regional, central e federal. Posteriormente, é comunicado em instrumento específico.
- ☑ **Investigação Epidemiológica:** a partir do caso notificado, a investigação epidemiológica permite planejar e adotar, em tempo hábil, medidas operacionais e administrativas que interrompam a cadeia de transmissão da doença, evitando novos casos humanos e animais. É necessário prestar atendimento e avaliar o risco de exposição ao vírus rábico de pessoas envolvidas com acidentes com animais; orientar e encaminhar o paciente para o tratamento; encaminhar material para exame laboratorial; notificar os casos positivos ao serviço de controle de raiva, para controle de focos e outras ações pertinentes; analisar a situação epidemiológica da sua área de abrangência, visando impedir a ocorrência de novos casos; acionar o serviço responsável pela observação do animal para: avaliar o acidente quanto às causas que o motivaram, métodos de manutenção para a observação do animal no domicílio, cuidados e prevenção de doenças com o animal, riscos de contaminação a que foi exposto em períodos de até 180 dias antes; proceder a observação clínica do animal durante 10 dias a contar da data do acidente, através da internação em canis de isolamento, visitas domiciliares ou outro método apropriado, pesquisando sintomas de raiva; comunicar o diagnóstico da observação clínica às Unidades Básicas de Saúde que iniciaram o atendimento das pessoas envolvidas com os animais; encaminhar o animal agressor para exame de laboratório, caso ele morra no período de 10 dias da observação clínica; comunicar imediatamente o resultado de laboratório à pessoa envolvida no acidente, à Unidade Básica de Saúde, ao Serviço de Vigilância Epidemiológica Regional e Estadual e ao Centro de Controle de Zoonoses, para o desenvolvimento de ações específicas para cada caso. Elaborar relatório mensal com informações sobre os diagnósticos emitidos, por espécie e procedência dos animais;

☑ **Definição de Caso de Raiva**

Caso suspeito: todo doente que apresenta quadro clínico sugestivo de encefalite rábica, com antecedentes ou não de exposição à infecção pelo vírus rábico.

Caso confirmado: todo aquele comprovado laboratorialmente e todo indivíduo com quadro clínico compatível de encefalite rábica associado a antecedentes de agressão ou contato com animal suspeito (associação epidemiológica) com evolução para óbito.

Critérios para confirmação diagnóstica:

Laboratorial: detecção de anticorpos específicos pela técnica de soroneutralização em cultura celular em pacientes sem antecedentes de vacinação contra a raiva; demonstração do antígeno pela técnica de Imunofluorescência direta, e isolamento do vírus através da prova biológica.

Associação Epidemiológica: paciente com quadro clínico compatível à encefalite rábica, sem possibilidade de diagnóstico laboratorial, mas com antecedente de exposição a uma provável fonte de infecção, em região com comprovada circulação de vírus rábico.

5 Medidas de Controle da Raiva Humana

A profilaxia da raiva humana é feita mediante o uso de vacinas e soro, quando os indivíduos são expostos ao vírus rábico através de mordedura, lambedura de mucosa ou arranhadura, provocada por animais transmissores da raiva.

☒ Bases Gerais do Tratamento

Sobre a Vacinação:

- a vacinação não tem contra-indicação (gravidez, doença intercorrente ou outros tratamentos). Recomenda-se a interrupção de tratamentos com corticóides e imunossupressores.
- a profilaxia contra a raiva deve ser iniciada o mais rápido possível. Havendo interrupção, completar as doses prescritas e não iniciar nova série.
- recomenda-se que o paciente evite esforços físicos excessivos e bebidas alcoólicas, durante e logo após o tratamento.
- a história vacinal do animal agressor não constitui elemento suficiente para a dispensa da indicação do tratamento anti-rábico humano.
- se o resultado da Imunofluorescência direta do animal for negativo, suspender o tratamento.

Sobre o Ferimento:

- lavar imediatamente o ferimento com água corrente e sabão. A seguir, se necessário, desinfetá-lo com álcool iodado a 1%. A mucosa ocular deve ser lavada com solução fisiológica ou água corrente;
- o contato indireto é aquele que ocorre através de objetos contaminados com secreções de animais suspeitos. Nesses casos, indica-se apenas lavar bem o local com água corrente e sabão.
- em caso de lambedura em pele íntegra, por animal suspeito, recomenda-se a lavagem com água e sabão;
- não se recomenda a sutura do(s) ferimento(s). Quando for necessário, aproximar as bordas com pontos isolados. Havendo sutura, é imperiosa a infiltração com soro;
- proceder à profilaxia do tétano (caso não seja imunizado ou com esquema vacinal incompleto) e uso de antibióticos nos casos indicados, após a avaliação médica.
- havendo contaminação de mucosa, seguir o tratamento indicado para lambedura em mucosa.

Sobre o Animal:

- O período de observação de 10 (dez) dias é **RESTRITO** a cães e gatos.
-

- Considera-se suspeito todo animal que apresenta mudança de comportamento e/ou sinais e sintomas compatíveis com a raiva. Cuidados devem ser observados no manuseio do animal, para evitar acidentes.
- Sempre que possível, o animal agressor deve ser observado. Para o caso de, durante a observação, o animal desenvolver sintomatologia compatível com raiva, ele deve ser sacrificado e seu encéfalo enviado para laboratório de referência.
- Agressão por outros animais domésticos (bovinos, ovinos, caprinos, eqüídeos, e suínos) é passível de tratamento profilático, uma vez avaliada as condições da exposição.
- É indicado tratamento sistemático para os casos de agressão por animais silvestres, mesmo quando domiciliados.
- Não é indicado tratamento para agressão pelos seguintes roedores e lagomorfos:
 - ratazana de esgoto (*Rattus norvegicus*);
 - rato de telhado (*Rattus rattus*);
 - camundongo (*Mus musculus*);
 - cobaia ou porquinho-da-índia (*Cavea porcellus*);
 - hamster (*Mesocricetus auratus*); e
 - coelho (*Oryctolagus cuniculus*).
- Nas agressões por morcegos, deve se proceder a soro-vacinação, independente do tempo decorrido. Em caso de tratamento anterior completo, só é indicado o reforço.

☒ Vacinas

Fuenzalida & Palácios:

Composição e Doses: a vacina humana utilizada no Brasil, pela rede oficial, é a de FUENZALIDA & PALÁCIOS, com vírus inativado ("morto"), apresentada como: suspensão de 2% de cérebros de camundongos-lactentes, infectados com vírus rábico fixo (amostras PRODUCTIONS VÍRUS (P.V.) ou CHALLENGE VÍRUS STANDARD (CVS), inativadas por raios ultra-violeta ou betapropiolactona) e com potência mínima de 0,6UI/ dose. A vacina apresenta aspecto opalescente. Havendo precipitação, deve ser agitada antes do uso; caso não ocorra desaparecimento do precipitado, desprezar o frasco. A vacina deve ser conservada em geladeira, fora do congelador, com temperatura entre +2°C a + 8°C até o momento de sua aplicação, observando-se o prazo de validade do fabricante. A dose da vacina contra a raiva humana é de 1ml, independente da idade ou peso. A via de aplicação recomendada é a intramuscular profunda, na região do deltóide. Em crianças de até dois anos de idade, pode ser utilizada a face lateral externa da coxa. Não se recomenda aplicar na região glútea.

Reações Adversas: as mais comuns são as reações locais (dor e eritema), reações alérgicas sistêmicas (urticárias) e, mais raramente, reações neurológicas (mielite, polirradiculoneurite e outras). Faz-se necessário :

- investigar história de vacinação anterior com FUENZALIDA & PALÁCIOS, para verificação da ocorrência de reação adversa e qual o tipo;
- ocorrendo reações locais e alérgicas leves, recomenda-se o uso de anti-histamínicos e analgésicos e continuação do esquema com a vacina FUENZALIDA & PALÁCIOS;
- havendo reação alérgica grave, proceder o tratamento com anti-histamínicos e continuar o esquema com a VACINA DE CULTIVO CELULAR;
- na vigência de sintomas sugestivos de comprometimento neurológico (cefaléia com dor muscular e articular, diminuição do tônus muscular, parestesia plantar e outros sintomas e sinais neurológicos) reavaliar o caso e completar o esquema com a VACINA DE CULTIVO CELULAR; e
- todo o caso de reação adversa deve ser notificado ao sistema de controle de efeitos adversos das Secretarias Estaduais de Saúde.

☒ **Vacina de Cultivo Celular;** as vacinas são produzidas em cultura de células diplóides humanas ou células VERO infectadas com amostras de vírus P.V. ou PITTMAN-MOORE (P.M.) inativas pela betapropiolactona. Elas são apresentadas sob a forma liofilizada, acompanhadas de diluente, para aplicação por via intramuscular (1,0ml e 0,5ml por dose, respectivamente, para a de células humanas e VERO).

☒ **Soros:**

Composição e Dosagem: soro heterólogo é uma solução concentrada e purificada de anticorpos, preparado em eqüinos imunizados com antígeno rábico. O soro deve ser conservado na parte baixa da geladeira, entre +2º a +8ºC, observando-se o prazo de validade do fabricante. A administração do soro é por via intramuscular, podendo ser utilizada a região glútea. A dose é de 40 UI/KG de peso (dose máxima de 3000 UI), que pode ser dividida e aplicada em diferentes músculos simultaneamente. Nunca utilizar a mesma seringa e região anatômica para aplicação de soro e vacina. Quando não se dispuser do soro ou de sua dose total, aplicar inicialmente a parte disponível. Iniciar imediatamente a vacinação e administrar o restante do soro, da dose recomendada, até 7 dias do início da vacinação. Caso a região anatômica permita, deve-se aplicar a maior quantidade possível da dose de soro recomendada em torno da(s) lesão(ões) e o restante por via intramuscular. O uso do soro não é necessário quando o paciente for considerado imunizado anteriormente. A anamnese é de fundamental importância antes da indicação do soro heterólogo, já que o mesmo pode causar reações adversas. Essas reações podem ser do tipo anafilática, anafilactóide ou doença do soro. A possibilidade de sua ocorrência **NUNCA** contra-indica a prescrição do soro. Nos pacientes com história prévia de reação anafilática ao soro heterólogo, de origem eqüina, está indicado o uso do soro homólogo.

☒ **Teste de Hipersensibilidade ao Soro:** o teste de hipersensibilidade ao soro heterólogo tem valor preditivo baixo, mais é freqüentemente utilizado antes da administração. O teste cutâneo deve ser realizado da seguinte forma:

VIA DE ADMINISTRAÇÃO	MATERIAL (CONCENTRAÇÃO)	DOSE
1ª. Etapa - Puntura	Soro (Não diluído)	1 gota
2ª. Etapa - ID Intradérmica) ID (Controle)	Soro (1:100) Soro fisiológico	0,02ml 0,02ml

OBS: A leitura deve ser realizada 15 minutos após a aplicação; Caso não ocorra positividade no teste de puntura, proceder o teste ID; e caso ocorra positividade no teste de puntura, não proceder o teste ID.

- ☑ **Puntura:** Após assepsia local com álcool, pingar uma gota na superfície da pele e realizar a puntura sobre a gota com o bisel da agulha voltado para cima. A puntura deve ser o mais superficial possível, evitando sangramento.
- ☑ **Teste intradérmico (I D):** Preparo da diluição 1:100 - 0,1 ml do soro heterólogo em 9,9 ml de solução fisiológica (cloreto de sódio à 0,9%).

Obs: Utilizar frascos estéreis para diluir, seringa de 1 ml e agulha 13x 4,0 (insulina ou tuberculina).

- ☑ **Leitura do Teste de Hipersensibilidade:** considera-se positiva a formação de pápula igual ou maior que 5 mm no local da inoculação do soro diluído. Considera-se o teste com soro fisiológico (controle) negativo, quando não ocorrer formação de pápula ou esta for igual ou menor que 3mm. As seguintes alternativas podem ser observadas:

Diluição (Soro Heterológico)	Material (Concentração)	Dose
+	-	Fazer dessensibilização ou soro homólogo
+	+	Fazer dessensibilização ou soro homólogo
-	-	Aplicar o soro heterólogo

Soro homólogo (imunoglobulina hiperimune anti-rábica humana) é uma solução concentrada e purificada de anticorpos, preparada a partir de hemoderivados de indivíduos imunizados com antígenos rábicos. O soro deve ser conservado entre +2º a +8º C, protegido da luz, observando-se o prazo de validade do fabricante. Havendo disponibilidade ou indicação de imunoglobulina anti-rábica humana, a dose é de 20 UI/Kg de peso corporal independente da idade (dose máxima de 1500 UI), através da via intramuscular. Efeitos colaterais que podem ocorrer são: dor local e mais raramente febre moderada.

Nota: É indispensável que a dessensibilização seja realizada sob supervisão médica dispondo-se das condições básicas de terapia adequada para qualquer eventualidade (adrenalina, anti-histamínicos, corticóide e material para assistência ventilatória).

- ☑ **Preparo das soluções:**
 - 1:10 = 1ml de soro anti-rábico + 9ml de solução fisiológica
 - 1:100 = 1ml de solução 1:10 + 9ml de solução fisiológica
 - 1:1000 = 1ml da solução 1:100 + 9ml de solução fisiológica

Dessensibilização por via subcutânea, observando intervalos de 30 minutos entre cada aplicação.

Nº de doses	Quantidade de soro (ml)	Diluição
1	0,1	1:1000
2	0,2	
3	0,4	
4	0,7	
5	0,1	1:100
6	0,2	
7	0,4	
8	0,7	
9	0,1	1:10
10	0,2	
11	0,4	
12	0,7	
13	0,1	Não diluído
14	0,2	
15	0,4	
16	0,7	
17	1,0	

☒ **Esquema Para Tratamento Anti-rábico Humano com FUENZALIDA & PALÁCIOS**

Pré-Exposição: é indicada para pessoas que, por força de suas atividades, estejam expostas PERMANENTEMENTE ao risco de infecção pelo vírus rábico, tais como: médicos veterinários; biólogos; profissionais e auxiliares de laboratório de virologia e anatomopatologia para raiva; estudantes de medicina; veterinária; biologia, técnico agrícola e outros profissionais afins. É indicada também para aqueles que atuam no campo, capturando, vacinando, identificando e classificando animais passíveis de portarem vírus.

- **Esquema:** 4 doses
- **Dias de aplicação:** 0, 2, 4, e 28
- **Via de administração:** intra muscular profunda
- **Local de aplicação:** músculo deltóide
- **Controle sorológico:** 15 a 30 dias após a última dose do esquema

Resultados: < 0,5 UI/ml (insatisfatório), fazer uma dose de reforço e avaliar novamente entre 15 a 30 dias após o reforço; = ou > 0,5 UI/ml (satisfatório), reforço anual.

Obs: No passado, os títulos recíprocos iguais ou superiores a 25 (diluição 1:25), pela prova de soroneutralização, eram considerados como resposta imune satisfatória. Deve-se fazer o controle sorológico anual, administrando-se uma dose de reforço sempre que os títulos forem inferiores ao acima citados. Repetir a sorologia cerca de 15 a 30 dias após a dose de reforço.

☒ **Esquema Para Tratamento Anti-Rábico Humano com FUENZALIDA & PALÁCIOS**

Pós-Exposição: é importante considerar:

- **a natureza da exposição** (local da lesão): se próximo do sistema nervoso central ou em local muito innervado; tipo de lesão: se superficial ou profunda; número das lesões: única ou múltiplas;
- **como ocorreu a agressão**: se o animal agrediu espontaneamente ou não;
- **a observação do animal**: (somente se aplica a cão e gato), deve ser feita por dez dias, devendo o animal ficar em local seguro, alimentado e confinado. Após dez dias, o animal permanecendo sadio, o esquema vacinal deve ser suspenso;
- **as condições do animal agressor**: estava previamente sadio ou apresentava sinais de doença.

As características acima são fundamentais para determinar a indicação ou dispensa da profilaxia anti-rábica. O esquema para tratamento encontra-se resumido no **Quadro 1**. Vale ressaltar que, nas regiões brasileiras com laboratório de referência, quando o resultado da prova de Imunofluorescência direta (utilizando cérebro do animal agressor) for negativo, a vacinação deverá ser suspensa, sempre levando-se em consideração o histórico clínico do animal agressor. Nos casos de pós-exposição em que se indicar a substituição da vacina FUENZALIDA & PALÁCIOS por vacina de CULTIVO CELULAR, deve-se levar em consideração as doses de vacina já aplicadas, como indicado no quadro a seguir:

☒ **Esquema para Complementação Vacinal Contra Raiva com a Vacina de Cultivo Celular no Caso de Reação Adversa à Vacina FUENZALIDA & PALÁCIOS Modificada**

Doses aplicadas de Fuenzalida & Palácios	Nº de doses da vacina de cultivo celular	Dias de administração
ATE 3	5 doses	0*, 3, 7, 14, 28
DE 4-6	4 doses	0*, 4, 11, 25
DE 7-9 **	3 doses	0*, 7, 21
Antes do 1º Reforço	2 doses	Datas previstas para os reforços da FUENZALIDA & PALÁCIOS
Antes do 2º Reforço	1 dose	Data prevista para o 2º reforço com FUENZALIDA & PALÁCIOS

* Dia do início da administração da VACINA DE CULTIVO CELULAR.

** Válido somente para tratamento 10+3.

Nota: Nos casos de reexposição desses pacientes após 90 dias de concluído o tratamento, administrar duas doses com intervalo de 2 dias. Os casos que não se enquadram no quadro acima devem ser analisados individualmente.

☒ **Conduta Frente à Reexposição ao Vírus:**

- a) nos indivíduos que receberam série completa (7+2 ou 10+3, com ou sem soro), proceder da seguinte maneira:

Período após a última dose de vacina	Doses a serem administradas
Até 90 dias	Não tratar
Após 90 dias	3 doses, em dias alternados

- b) nos indivíduos que receberam pelo menos 3 doses em dias alternados, 5 doses em dias consecutivos ou tratamento pré-exposição completo, proceder da seguinte maneira:

Período após a última dose da vacina	Doses a serem administradas
Até 20 dias	Completar para 7+2
Após 20 dias	3 doses, em dias alternados

OBS: Em caso de reexposição, com história de imunização anterior, o uso do soro anti-rábico (homólogo ou heterólogo) é desnecessário. Esta conduta não se aplica aos pacientes imunodeprimidos, que devem receber sistematicamente soro e vacina (esquema 10 + 3); recomenda-se ao final, analisar sorologicamente o paciente. Em qualquer tempo, independente do estado imune, não vacinar quando os títulos de anticorpos neutralizantes (AcN) for igual ou maior a 0,5UI/ml, em teste realizado a menos de 90 dias.

Importante: os casos não incluídos nos itens Esquema para Complementação Vacinal Contra Raiva com a Vacina de Cultivo Celular no Caso de Reação Adversa à Vacina FUENZALIDA & PALÁCIOS Modificada e Conduta Frente à Reexposição ao Vírus devem ser considerados como não vacinados.

☒ **Profilaxia e Controle da Raiva Animal**

Caso Suspeito: todo cão ou gato que apresente sintomatologia compatível com Raiva e que possua história de agressão por outro animal suspeito ou raivoso. Todo cão ou gato que apresenta sintomatologia compatível com a Raiva, mesmo sem antecedentes de contato ou agressão conhecida, por outro suspeito ou raivoso, que resida ou provenha de áreas endêmicas.

Caso Confirmado: todo cão ou gato que tenha sofrido exame laboratorial, cujo material se revele positivo para Raiva em Laboratório de Referência. Todo cão ou gato que tenha sido diagnosticado clinicamente como raivoso, por médico veterinário, e que tenha evoluído para óbito, ainda que não se tenha enviado material para Laboratório de Referência. Como proceder diante de 1 ou mais casos de raiva canina:

- notificar, imediatamente, o caso à Coordenação Estadual do Programa de Profilaxia da Raiva das Secretarias Estaduais de Saúde e ao Centro de Controle de Zoonoses, quando esse existir;
- se o animal estiver vivo, não matá-lo; juntamente com a autoridade sanitária garantir que seja observado, com segurança e alimentação adequadas, para o acompanhamento da evolução do quadro. Se o animal apresentar sintomatologia compatível com a Raiva e não houver possibilidades de observação em local seguro, recomenda-se o sacrifício do mesmo, por profissional habilitado. Se o animal morrer, providenciar o envio do encéfalo ao laboratório, devidamente conservado em gelo, jamais em formol.

Decisão/Ação: agir até 72 horas após a notificação:

- investigar o caso

- diagnosticar a situação; e
- definir as intervenções.

Em caso de intervenção:

Cabe ao proprietário: entregar para sacrifício todo animal que tenha sido agredido por animal raivoso, e contribuir para execução do trabalho.

Cabe aos Serviços de Saúde: diante da recusa do proprietário, os serviços devem, baseados legalmente nos códigos sanitários (federal, estaduais ou municipais), retirar o animal do domicílio ou via pública; os animais com vacinação prévia, devem ser sacrificados, podendo-se abrir exceção quando existir segurança de que o animal agredido tenha sido vacinado com vacina ativa e esteja dentro do período de imunidade previsto para esse imunobiológico (1 ano). Se não for realizado o sacrifício, o animal agredido deve ser mantido confinado e em observação por pelo menos 3 meses; encaminhar à Unidade de Saúde todos os indivíduos que tenham sido agredidos ou que tiveram contato com o animal. Prosseguir a investigação epidemiológica, a quantificação de casos em animais e a caracterização da área do foco, com vistas a:

- informar e envolver a comunidade nas ações de controle;
- vacinar os animais suscetíveis, sob cadastramento. Essa vacinação dos suscetíveis dentro da área de foco deve obedecer o tipo “casa-a-casa”, com o objetivo de imunizar 100% da população canina estimada, devendo ser realizada nas primeiras 72 horas após a detecção do foco;
- apreender cães errantes;
- realizar em locais adequados a observação de animais (cães e gatos) agressores, por um período de 10 dias;
- estimular e providenciar o envio de amostras para laboratório;
- proceder a revacinação, em um prazo não inferior a 90 dias;
- delimitar o foco com base nos critérios estabelecidos pelo rastreamento da possível fonte de infecção, barreiras naturais e organização do espaço urbano; e
- estimular tanto a notificação negativa como a positiva.

☑ Aspectos Específicos da Epidemiologia e Controle da Raiva Animal:

- Casos surgidos após 90 dias de intervenção caracterizam novos focos.
 - A concomitância de casos dispersos em um município, considerando a baixa notificação, pode caracterizar uma epizootia.
 - A persistência de casos animais, apesar da existência de intervenções, faz pensar na falta de qualidade e eficácia das medidas sanitárias, ou ainda de que se trata de um problema crônico - endemia ou até mesmo em uma exacerbação do comportamento da doença - uma epidemia.
 - Sobre tudo em áreas endêmicas, impõe-se a necessidade da constituição de serviço de apreensão rotineira de cães errantes. É estimado que se deva recolher anualmente 30% da população canina estimada aos canis públicos, onde devem permanecer por prazo não superior a 72 horas - para serem resgatados por seus donos. Passado esse prazo, serão doados à instituições de
-

ensino biomédico ou sacrificados. O sucesso no controle da raiva canina depende de uma cobertura vacinal de, no mínimo 80%. A estratégia a ser adotada nas campanhas de vacinação em massa podem ser do tipo casa a casa, postos fixos ou mistos (casa a casa + postos fixos), a critério de cada município.

- O controle da Raiva Silvestre, sobretudo no tocante ao morcego hematófago, exige um modelo de intervenção específica. Em função da gravidade das agressões por morcegos, deve-se comunicar, imediatamente, aos serviços de saúde e agricultura locais, e reportar-se ao “Manual sobre Morcegos em Áreas Urbanas e Rurais: Manual de Manejo e Controle”, do Ministério da Saúde.

Quadro 1

Esquema para Tratamento Profilático Anti-Rábico Humano

Condições do animal agressor	Clinicamente sadio (cão e gato)	Raioso, suspeito, desaparecido, silvestre e outros animais domésticos
Natureza da exposição		
Contato Indireto Manipulação de utensílios contaminados	Não tratar. Lavar com água e sabão.	Não tratar. Lavar com água e sabão.
Lambadura de pele íntegra		
Acidentes Leves Arranhadura Lambadura em pele Mordedura única e superficial em tronco ou membros (Com exceção das mãos)	Observar o animal durante 10 dias após a exposição: 1. Se o mesmo permanecer sadio, encerrar o caso; 2. Se o animal adoecer, morrer ou desaparecer durante o período de observação, aplicar o tratamento: 1 (uma) dose diária da vacina até completar 7 (sete), mais 2 (duas) doses de reforço, sendo a primeira no 10º e a segunda no 20º dia após a última dose da série. <u>Esquema: 7 + 2</u>	Iniciar, o mais precoce possível, o tratamento com 1 (uma) dose diária de vacina até completar 7 (sete) mais 2 (duas) doses de reforço uma no 10º dia e outra no 20º dia após a última dose da série. <u>Esquema: 7 + 2</u>
Acidentes Graves Lambadura em mucosa Mordedura em cabeça, pescoço e mãos Mordedura múltipla e/ou profunda em qualquer parte do corpo Arranhadura profunda provocada por gato	Iniciar o tratamento o mais precoce possível com 1 (uma) dose da vacina nos dias 0, 2 e 4, contadas a partir do primeiro dia da vacina. Se o animal estiver sadio no 5º dia, interromper o tratamento e continuar a observação do animal até o 10º dia da exposição. Permanecendo sadio, encerrar o caso. Se o animal adoecer, morrer ou desaparecer durante o período de observação, aplicar soro e vacina: completar a vacinação para 10 (dez) doses e mais 3 (três) doses de reforço no 10º, 20º e 30º dia após a última dose da série. <u>Esquema: Soro e 10 + 3</u>	Iniciar o tratamento com soro e 1 (uma) dose diária de vacina até completar 10 (dez), mais 3 (três) doses de reforço, sendo a primeira no 10º dia, a segunda no 20º e a terceira no 30º dia após a última dose da série. <u>Esquema: Soro e 10 + 3</u>

Obs: Nas agressões por morcegos deve-se preceder à soro-vacinação, salvo nos casos em que o paciente relate tratamento anterior. Neste último caso não se indicará soro.

❶ Aspectos Epidemiológicos

É uma doença exantemática aguda, de etiologia viral, que apresenta alta contagiosidade, acometendo principalmente crianças. Sua importância epidemiológica está representada pela possibilidade de ocorrência da Síndrome da Rubéola Congênita (SRC), atingindo o feto e recém-nascidos de mães infectadas durante a gestação e acarretando inúmeras complicações como: abortos, natimortos, surdez, cardiopatias congênitas. Tal fato acarreta custos sociais ao país, conseqüentes à ocorrência de óbitos e acompanhamento de crianças que apresentam complicações.

- ☑ **Agente Etiológico:** a rubéola é transmitida por um vírus, pertencente ao gênero *Rubivirus*, família *Togaviridae*.
 - ☑ **Reservatório:** o homem.
 - ☑ **Modo de Transmissão:** através de contato com as secreções nasofaríngeas de pessoas infectadas. A infecção se produz por disseminação de gotículas ou através de contato direto com os pacientes. É pouco freqüente a transmissão através do contato indireto com objetos recém contaminados com secreções nasocutâneas, sangue, urina ou fezes.
 - ☑ **Período de Incubação:** de 14 a 21 dias, durando em média 17 dias, podendo variar de 12 a 23 dias.
 - ☑ **Período de Transmissibilidade:** aproximadamente de 5 a 7 dias antes do início do exantema e pelo menos de 5 a 7 dias após. Lactentes com rubéola congênita podem eliminar grandes quantidades de vírus através das secreções faríngeas e urina, por vários meses. Até aos 12 meses de idade, de 2 a 20% dessas crianças ainda permanecem infectantes.
 - ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é geral. A imunidade ativa é adquirida através da infecção natural ou por vacinação. A imunidade é duradoura após infecção natural, permanecendo por quase toda a vida após a vacinação. Filhos de mães imunes geralmente permanecem protegidos por anticorpos maternos durante os primeiros 6 a 9 meses. Tem sido relatada a ocorrência de reinfecção, em pessoas imunes através de vacinação ou infecção natural, reexpostas ao vírus; essa ocorrência é usualmente assintomática, sendo detectável apenas por métodos sorológicos.
 - ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** o aumento de casos é observado durante a primavera. Epidemias importantes têm sido observadas a cada 10 a 30 anos, enquanto epidemias menores ocorrem a cada seis a nove
-

anos; elas ocorrem de forma cíclica, a depender do aumento de indivíduos susceptíveis. A rubéola é de distribuição universal. A sua distribuição geográfica depende do grau de imunidade e suscetibilidade da população, além da circulação do vírus na área. A sua ocorrência é maior nas faixas etárias de 5 a 9 anos de idade. No entanto, com a introdução do uso da vacina, observa-se o deslocamento da incidência para outras faixas etárias, acometendo adolescentes e adultos. Nos Estados Unidos, em 1964, uma epidemia acometeu cerca de 30.000 crianças. Entre 1969-1979, uma média de 39 casos foram comunicados ao Center for Diseases Control and Prevention (CDC). Atualmente, são notificados cerca de oito casos por ano naquele país. No Brasil, em 1986, em 5 (cinco) capitais brasileiras, foi realizado inquérito sorológico em mulheres na faixa etária de 10 a 21 anos. Encontrou-se, em 5.600 amostras coletadas, uma prevalência de anticorpos contra a rubéola de 70,9%. A incidência de rubéola congênita em uma população depende do número de susceptíveis, da circulação do vírus na comunidade e do uso da vacina específica. A rubéola pós-natal é uma doença benigna, com baixa letalidade.

② Aspectos Clínicos

A rubéola é uma infecção viral aguda exantemática caracterizada por exantema máculo-papular e puntiforme difuso, iniciando-se na face, couro cabeludo e pescoço, espalhando-se posteriormente para o tronco e membros. Além disso, apresenta febre baixa e linfadenopatia pós-auricular, occipital e cervical posterior, geralmente antecedendo ao exantema no período de 5 a 10 dias. Formas inaparentes são frequentes, principalmente em crianças. Adolescentes e adultos podem apresentar um período prodromico com febre baixa, cefaléia, dores generalizadas (artralgias e mialgias), conjuntivite, coriza e tosse. A leucopenia é comum e raramente ocorrem manifestações hemorrágicas.

- ☑ **Diagnóstico Diferencial:** o diagnóstico diferencial deve ser feito com as seguintes doenças: sarampo, escarlatina, dengue, exantema súbito (crianças até 5 anos), eritema infeccioso, enterovirose (cosaksie e echo) e também com outras doenças que podem causar síndromes congênitas, como mononucleose infecciosa, toxoplasmose e infecção por citomegalovírus.
- ☑ **Complicações:** a principal complicação da Rubéola é a Síndrome da Rubéola Congênita (SRC), cujo risco e gravidade estão associados com a precocidade do seu aparecimento durante a gestação. Nos dois primeiros meses, o risco pode variar de 40 a 60%; no 3º mês de gestação, de 30 a 35%; durante o 4º mês em torno de 10%; As complicações após a infecção na vigésima semana de gestação não são bem conhecidas, entretanto já foi relatada a ocorrência de sofrimento fetal a partir da 28ª semana de gestação. Os principais sinais e sintomas de infecção intra-uterina são o aborto espontâneo, malformação congênita de grandes órgãos e sistemas, isolada ou conjuntamente como: surdez, catarata, microftalmia, glaucoma congênito, microcefalia, meningoencefalite, retardo mental, persistência do ducto arterial, defeitos do tabique interauricular e interventricular, púrpura, hepatoesplenomegalia, icterícia e osteopatia radiolúcida, A

malformação congênita pode aparecer mesmo após rubéola assintomática em gestantes.

- ☑ **Tratamento:** não há tratamento específico para a rubéola. Os sinais e sintomas apresentados devem ser tratados de acordo com a sintomatologia e terapêutica adequada, sendo importante o diagnóstico precoce das deficiências auditivas e a intervenção através de medidas de reabilitação nos casos de SRC.

3 Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico laboratorial da rubéola pode ser realizado através do isolamento do vírus ou por diversos métodos sorológicos, que correspondem à pesquisa de anticorpos específicos produzidos (IgM e IgG). Os anticorpos IgM, em geral, são detectados até 8 a 12 semanas (no máximo de 2 a 3 meses) do início dos sintomas. A sua presença indica infecção recente. Os anticorpos da classe IgG aumentam rapidamente após o desaparecimento do exantema (fase aguda da doença), alcançando o pico máximo de 10 a 20 dias, permanecendo detectáveis por toda a vida.

- Inibição da Hemaglutinação (HI): mais utilizada por ser de baixo custo e simples execução, apresentando também boa sensibilidade e especificidade. Devem ser coletadas duas amostras: a primeira durante o período exantemático quando do comparecimento do doente ao serviço de saúde; e a segunda, 14 dias a partir da data da coleta da primeira amostra.
- Ensaio imunoenzimático (EIE): o ensaio imunoenzimático de captura para IgM anti-rubéola permite o diagnóstico, na maioria dos casos, através da realização do exame de uma amostra, coletada durante o comparecimento ao serviço de saúde.
- Outros métodos podem ser utilizados como: EIE para detecção de IgG, aglutinação passiva do látex, hemólise radial e detecção de IgM por hemoabsorção.
- **Períodos de colheita das amostras de sangue (exceto de gestantes sintomáticas e assintomáticas):**

S1 - do 1º ao 4º dia do início do exantema.

S2 - do 14º a 21º dia após a primeira amostra (para os casos que tiveram resultados inconclusivos na primeira amostra).

Amostra Única - do 5º ao 28º dia do início do exantema (todas as amostras colhidas neste período, não necessitam de uma segunda amostra S2, exceto em casos de gestantes sintomáticas e assintomáticas, ou seja, mulheres gestantes que tiveram casos com pessoas com rubéola).

Amostras Tardias - após o 28º dia do início do exantema (estas amostras devem ser encaminhadas ao laboratório, no entanto os resultados não reagentes para IgM **não descartam** a possibilidade de infecção recente pelo vírus da rubéola).

Se o resultado for IgM positivo em qualquer amostra (S1 ou S2 ou amostra única), considera-se infecção recente de rubéola. Sendo coletada uma única amos-

tra, só poderá ser considerado positivo (infecção recente de rubéola) o achado de IgM.

- ☑ **Diagnóstico Laboratorial de Rubéola na Gestante: na gestante sintomática**, recomenda-se uma coleta logo após o início do exantema, repetindo-se de 14 a 21 dias após. **Na gestante assintomática** e exposta ao contato com caso confirmado ou suspeito de rubéola, recomenda-se a coleta da primeira amostra imediatamente. A segunda amostra, no entanto, deve ser coletada após um período de 21 a 28 dias após a primeira. Se o resultado for IgM positivo em qualquer amostra (S1 ou S2) ou amostra única (S), considera-se infecção recente de rubéola. O aumento de quatro vezes o título inicial de Anticorpos Totais, através da Inibição da Hemaglutinação, também é considerada infecção recente para rubéola. Sendo coletada uma única amostra, só poderá ser considerado positivo (infecção recente por rubéola) o achado de IgM.

- ☑ **Diagnóstico Laboratorial da Síndrome da Rubéola Congênita:** o diagnóstico sorológico da síndrome da rubéola congênita pode ser realizado através do isolamento do vírus ou pelos seguintes métodos sorológicos já mencionados anteriormente.

Ensaio Imunoenzimático (EIE): realizado para detecção de anticorpos IgM específicos, em amostra sanguínea coletada do recém-nascido. O achado de IgM positivo confirma infecção congênita no recém-nascido.

Inibição da Hemaglutinação (HI): realizado para detecção de anticorpos IgG específicos, através da coleta de uma amostra sanguínea do recém-nascido e outra do sangue materno. Como esses anticorpos atravessam a placenta, a confirmação do diagnóstico só ocorre após a demonstração de títulos elevados por um período de tempo maior do que o esperado. O acompanhamento deve ser feito no 3º e 5º meses de vida, podendo ser estendido até dois anos de idade caso não se chegue a um diagnóstico conclusivo. Na criança, a queda de anticorpos sugere a presença de anticorpos maternos em declínio. O aumento significa infecção ativa de rubéola.

4 Vigilância Epidemiológica

- ☑ **Notificação:** todos os casos suspeitos devem ser notificados imediatamente pelo nível local à Secretaria Municipal de Saúde, seguindo o fluxo definido pelo nível Estadual.
- ☑ **Investigação Epidemiológica:** todo caso suspeito de rubéola ou SRC deve ser investigado, com objetivo de se coletar as informações necessárias para o correto diagnóstico final. Além disso, a possibilidade de detecção de novos casos deve ser considerada e, nesse momento, devem ser adotadas medidas de controle frente à ocorrência de um ou mais casos.
- ☑ **Definição de Caso**

Caso suspeito: toda pessoa com febre e exantema máculo-papular, independentemente da situação vacinal.

Caso confirmado: O caso suspeito será confirmado quando atender a um dos seguintes critérios

Laboratorial: quando a interpretação dos resultados dos exames laboratoriais forem positivos para rubéola.

Vínculo epidemiológico: quando o caso suspeito tiver como vínculo epidemiológico um ou mais casos de rubéola, confirmados pelo laboratório dentro do período de 23 dias, precedendo o caso atual.

Clínico: todo caso suspeito de rubéola que atenda aos seguintes critérios:

• **Provável:**

- exantema máculo-papular de início agudo;
- febre, se medida, temperatura maior que 37°C;
- um ou mais dos seguintes sintomas: artralgia, artrite ou linfadenopatia ou conjuntivite e não colheu sorologia ou os resultados laboratoriais são inconclusivos.

Falta de acompanhamento (perda): caso que entra no sistema como suspeito de rubéola, porém a investigação epidemiológica e laboratorial não foram realizadas ou não foram concluídas.

Caso descartado: um caso suspeito de rubéola será descartado quando atender a um dos seguintes critérios:

Laboratorial: quando o caso:

- resultado do exame laboratorial for positivo para outra doença.
- resultado do exame laboratorial for positivo para rubéola, porém a análise clínica e epidemiológica sugerir um evento adverso à vacina contra a rubéola ou contra a rubéola, sarampo e caxumba (tríplice viral).

Vínculo Epidemiológico: quando o caso tiver como fonte de infecção, um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial ou quando na localidade estiver ocorrendo outros casos, surtos ou epidemias de outras doenças exantemáticas febris comprovadas pelo diagnóstico laboratorial. Nestas situações, os casos deverão ser criteriosamente analisados antes de serem descartados. A provável fonte de infecção deve ser especificada.

☒ **Definição de Casos de Síndrome de Rubéola Congênita (SRC)**

Suspeito: deve ser considerado caso suspeito de Síndrome de Rubéola Congênita:

- todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola, em qualquer período da gestação; ou
- todo recém-nascido que tenha apresentado retardo no crescimento intra-uterino e demonstre sinais clínicos de infecção congênita, independente da história materna.

SRC Compatível: quando os resultados laboratoriais são insuficientes para confirmação do diagnóstico e o recém-nascido apresentar duas das complicações relatadas no item 1 ou uma do item 1, associada a outra do item 2:

1. catarata ou glaucoma congênito, cardiopatia congênita, perda auditiva e retinopatia pigmentar;
2. púrpura, esplenomegalia, icterícia, alterações radiológicas (radiolusclência óssea), meningoencefalite, microcefalia e retardo mental.

Possível: é aquele cujos dados clínicos são insuficientes para preencher o critério de caso compatível e cujos dados laboratoriais também não permitem a confirmação.

SRC confirmado: presença de defeitos congênitos e presença de, pelo menos, uma das seguintes condições:

- isolamento do vírus da rubéola;
- presença de anticorpos IgM específicos;
- título de anticorpos de classe IgG, detectados através da inibição de hemaglutinação, mantidos persistentemente elevados e acima do esperado pela transferência passiva de anticorpos maternos.

Infecção Congênita Sub-Clínica: recém-nascido com evidência laboratorial de infecção pelo vírus da rubéola, no qual, após avaliação minuciosa, não se diagnosticou nenhuma alteração permanente ou progressiva, podendo ou não ter sido acometido por manifestações transitórias.

Abortamentos ou Perdas Fetais: são classificados nesse item os abortamentos e natimortos resultantes de gestação nas quais se comprovou a ocorrência de rubéola (independentemente da confirmação de afecção no feto).

SRC descartado: quando as seguintes condições estão presentes:

- títulos de IgM e IgG ausentes em crianças menores de 24 meses;
- títulos de IgG ausentes na mãe;
- títulos de IgG diminuído em velocidade, compatível com a transferência de anticorpos maternos (queda de pelo menos duas diluições dos títulos de anticorpos detectados por HI, a partir do nascimento).

5 Medidas de Controle

- ☑ **Vacinação:** a introdução da vacina tríplice viral ou vacina contra rubéola em uma comunidade, município ou estado, só deve ser realizada quando se tem certeza quanto ao alcance de altas coberturas vacinais, além da introdução concomitante em mulheres no período pós-puberal. Tais recomendações devem ser levadas em consideração para evitar a ocorrência do deslocamento dos casos de rubéola para faixas etárias mais elevadas, acontecimento esse que traria mais prejuízos que benefícios. As estratégias de vacinação contra rubéola usadas em alguns países são as seguintes:

Estratégia de vacinação universal: visa interromper a circulação do vírus selvagem através da vacinação de crianças pequenas de ambos os sexos, diminuindo assim o risco de infecção em gestantes suscetíveis.

Estratégia de vacinação seletiva: a população-alvo é constituída de pessoas de sexo feminino com idade de 10 a 14 anos, grupo de maior risco. Posterior-

mente foi acrescentado a este modelo o rastreamento de mulheres em idade fértil, vacinando-se as suscetíveis. Atualmente, a tendência dos países que implantaram essas estratégias é associar as duas estratégias.

Vacinação de bloqueio: não está assegurado que a vacina aplicada aos comunicantes após a exposição ao doente protege contra a infecção, no entanto é recomendável a vacinação de bloqueio porque a ocorrência de um ou mais casos pode indicar a circulação do vírus e existência de bolsões de baixa cobertura. A vacinação deve ser seletiva aos contatos diretos do caso como: familiares, colegas, contatos no trabalho entre outros, não se esquecendo as mulheres em idade fértil. Nesse caso é importante observar previamente o estado gestacional da mulher e orientá-la para que evite a gravidez nos 3 meses após a vacinação.

- ☑ **Em Relação à Fonte de Infecção:** crianças e adultos com rubéola devem ser afastados da escola, creche ou local de trabalho, durante o período de transmissibilidade. Crianças com rubéola congênita devem ser consideradas potencialmente infectantes, do nascimento até um ano de idade, devendo os seus genitores serem alertados quanto ao risco de transmissão para gestantes e suscetíveis. Previamente ao ingresso dessas crianças em creches ou escolas (no decorrer dos dois primeiros anos de vida), deve ser verificada a existência de suscetíveis, particularmente gestantes ou mulheres em idade fértil. As gestantes não devem manter contato direto com essas crianças. A vacinação está indicada para todos os suscetíveis, exceto as gestantes.

- ☑ **Em Relação aos Comunicantes:** a vacinação dos comunicantes após a exposição ao doente não protege contra a infecção. Gestantes expostas devem ser avaliadas sorologicamente o mais precocemente possível, para posterior acompanhamento e orientação. As gestantes suscetíveis devem ser afastadas do contato com os casos e comunicantes, durante o período de transmissibilidade e incubação da doença.

☑ **Vacina Contra Rubéola**

Produção e Composição: a vacina contra a rubéola é preparada a partir de vírus vivos atenuados. As vacinas atualmente produzidas são obtidas através de cultura de material humano infectado, em células humanas diplóides (Cepa RA 27/3) ou através de cultura em células de rim de coelho (Cendehill). Pode ser produzida na forma monovalente, ou associada sarampo-rubéola e caxumba-sarampo. A imunidade conferida pela vacinação é duradoura, proporcionando a formação de anticorpos em 95% dos indivíduos vacinados.

Apresentação, conservação e Esquema de Vacinação: a vacina apresenta-se de forma liofilizada, devendo ser reconstituída para o uso. Após a reconstituição, deve ser conservada à temperatura positiva de 2 a 8°C, nos níveis local e regional. No nível central, a temperatura recomendada é de menos 20°C. Deve ser mantida protegida da luz para não perder sua atividade. A vacina é utilizada em dose única 0,5 ml, via subcutânea, sendo o seu uso indicado a partir dos 15 meses de idade.

Idade Para Vacinação:

- Na rotina, a vacina deverá ser aplicada a partir dos 12 meses de vida e, preferencialmente aos 15 meses;
- Em campanha de vacinação, deverá ser feito um estudo prévio a respeito da faixa etária máxima que receberá a vacina;
- Em situações de surtos ou epidemias, deverá ser avaliada a necessidade da extensão da vacinação para faixas etárias mais elevadas, bem como para adultos do sexo masculino.

Efeitos Adversos: os efeitos adversos mais freqüentes associados à vacinação contra rubéola incluem erupção cutânea, febre e linfadenopatia, após 5 a 12 dias da aplicação, em uma pequena percentagem de crianças. As complicações da vacina são mais comuns em adultos, principalmente mulheres com mais de 25 anos. As mais freqüentes consequências à viremia são: febre, adenopatia, artrite e artralgia.

Contra-Indicações: não deve ser utilizada em gestantes. As mulheres vacinadas em idade fértil devem ser orientadas quanto à prevenção da gravidez durante o período de, no mínimo, três meses. O uso da vacina também está contraindicado em: imunodeficiência congênita ou adquirida (exceto as crianças HIV positivas), neoplasias malignas sob tratamento com drogas imunossupressoras, história de reação anafilática à ingestão de ovo (no caso da vacina associada ao sarampo), história de reação anafilática à Neomicina ou Kanamicina.

❶ Aspectos Epidemiológicos

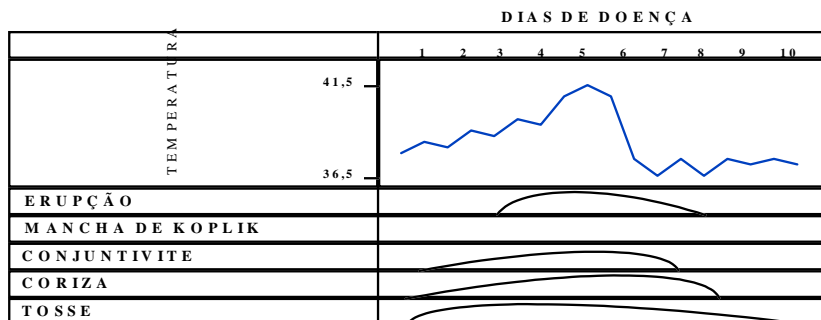
O sarampo é uma doença infecciosa aguda, de natureza viral, grave, transmissível e extremamente contagiosa, muito comum na infância. A viremia, causada pela infecção, provoca uma vasculite generalizada, responsável pelo aparecimento das diversas manifestações clínicas. Dentre essas, são de importância as perdas consideráveis de eletrólitos e proteínas, gerando o quadro expoliante característico da infecção. Além disso, as complicações infecciosas contribuem com a gravidade do sarampo, particularmente em crianças desnutridas e menores de 1 ano de idade.

- ☑ **Agente Etiológico:** o vírus do sarampo pertence ao gênero *Morbillivirus*, família *Paramyxoviridae*.
- ☑ **Reservatório e Fonte de Infecção:** o homem.
- ☑ **Modo de Transmissão:** é transmitido diretamente de pessoa a pessoa, através das secreções nasofaríngeas, expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar. Essa forma de transmissão é responsável pela elevada contagiosidade da doença. Tem sido descrito, também, o contágio por dispersão de gotículas com partículas virais no ar, em ambientes fechados como, por exemplo, escolas, creches e clínicas.
- ☑ **Período de Incubação:** geralmente de 10 dias (variando de 7 a 18 dias), desde a data da exposição até o aparecimento da febre e cerca de 14 dias até o início do exantema.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** é de 4 a 6 dias antes do aparecimento do exantema, até 4 dias após. O período de maior transmissibilidade ocorre 2 dias antes e 2 dias após o início do exantema. O vírus vacinal não é transmissível.
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade ao vírus do sarampo é geral. Os lactentes cujas mães já tiveram sarampo ou foram vacinadas possuem, temporariamente, anticorpos transmitidos por via placentária, conferindo imunidade, geralmente, ao longo do primeiro ano de vida, o que interfere na resposta à vacinação. No Brasil, cerca de 85% das crianças perdem esses anticorpos maternos por volta dos 9 meses de idade.
- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** é uma doença de distribuição universal, endêmica nos grandes conglomerados urbanos, com epidemias, a cada 2 ou 4 anos, quando a cobertura vacinal é baixa. Em zona rural, a doença tem aumentos cíclicos mais espaçados. A distribuição geográfica do sarampo depende da relação do grau de imunidade e suscetibilidade da população e da

circulação do vírus na área, variando ciclicamente de um local para outro. Nos climas temperados, a sazonalidade do sarampo se manifesta pelo aumento da incidência no final do inverno e início da primavera. Nos climas tropicais, o aumento do número de casos ocorre durante a estação seca. O sarampo é importante causa de morbimortalidade no mundo. No Brasil, em 1991, foram notificados 42.532 casos, representando um coeficiente de incidência de 29,1 por 100 mil habitantes. Em 1992, com a implantação do Plano de Controle/Eliminação do Sarampo, duas estratégias foram priorizadas: a realização da Campanha Nacional de Vacinação Contra o Sarampo e a implementação das ações de Vigilância Epidemiológica. Com isso ocorreu significativa redução do número de notificações para 7.934 casos, com coeficiente de incidência de 5,3 por 100 mil habitantes. No ano de 1993, a doença permaneceu sobre controle, tendo sido notificados 6.814 casos e confirmados 271 casos com um coeficiente de incidência de 0,2 por 100 mil habitantes. Em 1994, foram notificados 4.934 casos, tendo sido confirmados 53 casos. Nos países pouco desenvolvidos, o sarampo é causa de elevada mortalidade, devido às freqüentes complicações. No Brasil, na década de 80, ocorreu uma diminuição acentuada dos coeficientes de mortalidade por sarampo em todas as regiões do país, passando de 3,1, em 1980, a 0,5/100.000 hab. em 1994. Nos países pouco desenvolvidos, a letalidade pode alcançar 5 a 10%. No Brasil, em 1994, essa taxa foi de 0,5 %.

2 Aspectos Clínicos

Sarampo é uma doença infecciosa exantemática viral aguda, extremamente contagiosa, caracterizada por febre alta, acima de 38°C, exantema máculo-papular generalizado, tosse, coriza, conjuntivite e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos que aparecem na mucosa bucal, antecedendo ao exantema, considerada sinal patognomônico do sarampo). Quadro de sinais e sintomas do sarampo:



FONTE: Extraído de KRUGMAN, SAUL INFECTIOUS DISEASES OF CHILDREN EDITION THE CV MOSBY COMPANY, SAINT LOUIS, USA.

- ☒ **Diagnóstico Diferencial:** o diagnóstico diferencial do sarampo deve ser realizado para as doenças exantemáticas febris agudas. Dentre essas, destacam-se as seguintes:

Rubéola: a rubéola é uma doença de natureza viral. Em geral, não ocorrem pródomos em criança, o exantema é róseo, discreto e, excepcionalmente, confluyente, com máxima intensidade no segundo dia, desaparecendo até o sexto dia, sem descamação. Há presença de linfadenopatia, principalmente, retroauricular e occipital.

Exantema Súbito (*Roséola Infantum*): o exantema súbito é uma doença de natureza viral, ocorre principalmente em crianças menores de 5 anos, apresenta 3 a 4 dias de febre alta e irritabilidade, podendo provocar convulsões. O exantema é semelhante ao da rubéola e pode durar apenas horas. Inicia-se, caracteristicamente, no tronco, após o desaparecimento da febre, e não há descamação.

Dengue: caracteriza-se por início súbito, com febre, cefaléia intensa, mialgias, artralgias, dor retro-orbital, dor abdominal difusa e erupção máculo-papular generalizada, que aparece frequentemente com o declínio da febre. É também uma doença de natureza viral.

Enterovirose (coxsackioses, echovirose) e Ricketioses: apresentam 3 a 4 dias de febre, no caso do vírus ECHO. No curso da doença, pode aparecer exantema de vários tipos, predominando o máculo-papular discreto. São mais freqüentes em crianças de baixa idade, na maioria dos casos acometendo a região palmo-plantar e não provocando descamação.

☑ **Complicações:** as complicações podem ocorrer devido ao próprio vírus do sarampo ou a infecções bacterianas secundárias, associadas ou isoladas. Dessas últimas, as mais freqüentes são otite média, laringites, laringotraqueobronquites, pneumonias, bronquites e diarreias. Mais raramente: bronquiolite, pneumomediastino, enfisema subcutâneo, úlceras de córnea, piodermite, encefalite, púrpura trombocitopênica, panencefalite esclerosante sub-aguda. Acredita-se que estas complicações sejam desencadeadas pelo próprio vírus do sarampo. A maioria, particularmente, as bacterianas, ocorrem com maior freqüência em pacientes com comprometimento orgânico ou imunológico como: desnutrição, cardiopatias, mucoviscidose, asma brônquica e imunodeprimidos.

☑ **Tratamento:** até o presente momento não há tratamento específico para a infecção pelo vírus do sarampo. Pode ocorrer, contudo, uma variedade de complicações para as quais deve-se providenciar o tratamento apropriado. Para os casos não complicados o tratamento deve ser sintomático, podendo ser utilizados anti-térmicos, hidratação oral, terapia nutricional com incentivo ao aleitamento materno, e higiene adequada dos olhos, da pele e vias aéreas superiores (mucosa oral e nasal).

Com a finalidade de padronizar a conduta terapêutica nos casos de complicações por infecções respiratórias e doenças diarreicas, deverão ser seguidas as orientações contidas nos manuais de normas do Ministério da Saúde para o controle de infecções respiratórias agudas e das doenças diarreicas respectivamente.

Nas populações onde a deficiência de **vitamina A** é um problema reconhecido, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) recomendam o uso de uma dose elevada e única de **vitamina**

A nas pessoas acometidas pelo sarampo e suas complicações, nos indivíduos com imunodeficiência, com evidência de xeroftalmia, desnutrição e problemas de absorção intestinal.

A suplementação de **vitamina A** é indicada na seguinte dosagem:

- crianças de 6 a 12 meses: **100.000 UI** por via oral em aerossol;
- crianças de 1 ano ou mais: **200.000 UI** por via oral, em cápsula ou aerossol.

Nas situações em que a xeroftalmia é detectada a dose deve ser repetida no dia seguinte.

O Ministério da Saúde, através do Programa de Controle da Hipovitaminose A, pode fornecer **vitamina A**, na posologia recomendada, a partir de solicitação oficial da instituição de saúde.

③ Diagnóstico Laboratorial

Todos os casos suspeitos de sarampo devem ser submetidos a exame sorológico, através da coleta de amostras sanguíneas, dentro do período estabelecido.

✓ **Tipos de Exames:** na infecção primária, os anticorpos IgM e IgG anti-sarampo podem ser detectados no sangue, nos primeiros dias após o início do exantema. O IgM pode permanecer elevado por 4 a 6 semanas, após o aparecimento do exantema, enquanto o IgG pode ser detectado por toda a vida, após a infecção. A detecção de anticorpos do sarampo nos indivíduos imunizados ou que tiveram a doença pode ser feita através de exames sorológicos, utilizando-se as seguintes técnicas: imunofluorescência para IgM e IgG; ensaio imunoenzimático para IgM e IgG (ELISA); e inibição de hemaglutinação ou soroneutralização para a determinação de anticorpos totais. Em inquéritos sorológicos para a determinação do estado imunitário da população, os testes disponíveis são:

- ensaio imunoenzimático ou imunofluorescência para a detecção de anticorpos IgG;
- inibição de hemaglutinação e teste de neutralização por redução da dose infectante (TCID 50 = dose infecciosa para cultura de tecidos) ou por redução de placas para a determinação de anticorpos totais.

Obs.: os testes descritos no primeiro item acima apresentam maior sensibilidade para a determinação de imunidade.

✓ **Coleta, Conservação e Transporte de Material:** orientações para a coleta, conservação e transporte do material (espécime) para a realização do exame sorológico em soros pareados ou não.

Material: sangue venoso, coletado **sem anticoagulante** e centrifugado ou decantado, para a separação do soro.

Época da coleta: amostra única - coletada na fase aguda, do **1º ao 28º dia do início do exantema**, quando geralmente o caso é notificado ao serviço de saúde.

Amostra tardia - após o 28º dia do início do exantema, deverá mesmo assim ser encaminhada para o laboratório de referência, para a realização dos testes.

Duas Amostras – se forem colhidas duas amostras – a primeira deverá ser colhida até 6º dia a partir do início do exantema e a segunda de 14 a 28 dias após a primeira.

Quantidade a ser coletada: 5 a 7 ml.

Obs.: em crianças muito pequenas ou em recém-nascidos, quando não for possível coletar o volume acima estabelecido, coletar o máximo possível.

Separação, Conservação e Transporte: deixar o sangue em repouso, em temperatura ambiente, por até 2 horas para retração do coágulo. Após a retração do coágulo, retirá-lo com o auxílio de um palito de madeira e centrifugar o material no próprio tubo, com tampa, a 1.500 rpm, durante 5 minutos. Após a centrifugação, transferir cuidadosamente o sobrenadante, com o auxílio de uma pipeta Pasteur, para outro frasco estéril, que deverá ser fechado hermeticamente com tampa de borracha, identificado com nome, data da coleta e indicação se é amostra única ou se foi coletada amostra pareada. Se após o repouso do sangue não for possível continuar imediatamente com a separação do soro, colocar o espécime em geladeira a 4°C até que possa ser feita a separação do soro, conforme descrito acima. Esse prazo, entretanto, não deve exceder 24 horas. O soro obtido após a separação deve ser conservado no freezer ou no congelador da geladeira e enviado para o local onde será tratado, em caixa térmica com gelo. Pensando nos custos das remessas aéreas, sugere-se separar um pequeno grupo de amostras antes de enviá-lo ao laboratório. Se o fluxo de pacientes for muito pequeno, as amostras deverão, mesmo assim, ser enviadas. Nesse caso, vale a pena uma consulta à epidemiologia local para verificar a urgência da situação. Os soros encaminhados aos laboratórios deverão estar acompanhados dos respectivos formulários de controle. Para os exames dos casos suspeitos de sarampo, será usado o teste de EIE comercial para a detecção de IgM. Todos os casos positivos para o sarampo no teste comercial padronizado deverão ser retestados através do teste **padrão** do Center for Disease Control and Prevention (CDC), pelo método de pesquisa de IgM por captura, no Centro Nacional de Referência para o Sarampo - Laboratório de Virologia da **FIOCRUZ/RJ**.

☒ **Interpretação dos resultados: Amostras Oportunas**

- a presença de anticorpos IgM no soro indica infecção recente pelo vírus do sarampo;
- os resultados de IgM*, não reagentes em amostras coletadas do 1º ao 28º dia do início do exantema, descartam o diagnóstico de sarampo.

Interpretação dos resultados: Amostras Oportunas

Quando se dispõe de amostra tardia, coletada após o 28º dia do início do exantema, os resultados devem ser interpretados da seguinte forma:

- não reagentes para IgM, **não excluem** o diagnóstico de sarampo; e
- reagentes para IgM, confirmam o diagnóstico de sarampo.

Quando são realizados testes para pesquisa de IgG, os resultados devem ser interpretados da seguinte forma:

- a presença de soroconversão no título de anticorpos IgG, títulos de S2 quatro vezes maior que S1, indica infecção recente pelo vírus do sarampo;
- ou ausência de soroconversão dos anticorpos totais (título de S2 quatro vezes maior que S1), excluem diagnóstico de sarampo.
- não reagentes para IgG ou anticorpos totais (Ig) indicam que o indivíduo é suscetível ao sarampo, mas não excluem o diagnóstico; e
- resultados de IgG ou anticorpos totais (Ig) reagentes significam que o paciente possui imunidade para sarampo, embora não seja possível afirmar se a infecção é tardia ou recente.

Material para isolamento do vírus do sarampo

O isolamento do vírus do sarampo tem o objetivo de diferenciar o vírus selvagem do vacinal permitindo ainda que se tenha um padrão do vírus brasileiro para diferenciá-lo dos casos de sarampo importados.

Período de coleta:

Secreção Nasofaríngea (SNF): até 3 dias a partir do início do exantema.

Urina: até 7 dias a partir do início do exantema (este é o material preferencial para realizar o isolamento do vírus, pela facilidade de ser coletado).

Sangue total: até 7 dias a partir do início do exantema.

Quantidade, conservação e transporte:

Secreção Nasofaríngea (SNF): guardar no próprio equipo de coleta em refrigerador a 4º C com identificação do paciente. O material pode permanecer até no máximo 72 hs., em refrigerador a 4º C; **não congelar**. Se não for possível enviar ao laboratório em até 72 hs., colocar em meio de transporte de vírus, e congelar em freezer a menos 70º e transportar em gelo seco.

Urina: colher de 30 a 100ml em frasco coletor esterilizado. Transportar em gelo até o laboratório ou centrifugar a 2500 rpm, a 4º C, ressuspender o sedimento em 2 a 3ml de meio de transporte de vírus ou solução salina estéril (adicionar antibióticos); enviar em gelo ou após a centrifugação congelar o sedimento a menos 70ºC e encaminhar em gelo seco.

Sangue total: colher de 5 a 10 ml de sangue venoso em tubo **com anti-coagulante**. Manter a 4º C e enviar imediatamente ao laboratório, em gelo. Evitar hemólise, não congelar e não usar gelo seco.

4 Vigilância Epidemiológica

- ☑ **Plano de Eliminação:** a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), levando em consideração as experiências positivas de vários países (Cuba e Caribe de Língua Inglesa) que utilizaram estratégias agressivas para o controle e eliminação do sarampo e de alguns estados brasileiros como São Paulo e Paraná decidiram recomendar, a implantação em toda a América Latina, do Plano de Eliminação do Sarampo. Assim, em 1992, foi iniciado o Plano Nacional de Controle e Eliminação do Sarampo no Brasil, através das seguintes estratégias:

- Campanha nacional de vacinação indiscriminada de toda a população de 9 meses a 14 anos de idade;
- investigação de todos os casos suspeitos de sarampo, no prazo máximo de 48 horas com adoção de medidas de controle para cada caso e coleta de amostras de sangue para sorologia;
- implantação da rede de laboratórios de referência para o processamento das amostras para sorologia;
- capacitação de técnicos em todo o país, visando melhorar a qualidade das informações e implantação de medidas de controle.

As metas iniciais foram atingidas com sucesso, vacinando 96% da população-alvo, significando mais de 48 milhões de crianças vacinadas, implementando as ações de vigilância epidemiológica e implantando a rede de laboratórios de referência para sorologia.

Em 1994, na XXIV Conferência Sanitária Panamericana os Ministros da Saúde dos países membros da OPAS, firmaram em conjunto o compromisso de eliminar essa doença no hemisfério ocidental, até o ano 2.000.

☑ **Notificação:** todos os casos suspeitos devem ser notificados, imediatamente, pelo nível local à Secretaria Municipal de Saúde, obedecendo as normas e fluxos de notificação de cada estado.

☑ **Investigação Epidemiológica:** a investigação dos casos suspeitos de sarampo tem como objetivo a coleta dos dados que permitirão analisar a situação epidemiológica e adotar medidas de controle frente a um ou mais casos, surtos e epidemias. As informações obtidas na investigação epidemiológica deverão responder às perguntas básicas da análise epidemiológica, ou seja: quem foi afetado, quando ocorreram os casos e onde se localizam. A partir dessas informações serão tomadas as condutas adequadas à situação. Todos os casos suspeitos de sarampo devem ser investigados no prazo máximo de 48 horas, após a notificação.

☑ **Objetivos da investigação:**

- obter informações detalhadas e uniformes para todos os casos, através do preenchimento da ficha epidemiológica;
- visitar imediatamente o domicílio para coleta de sangue, complementar dados da ficha;
- identificar outros possíveis casos suspeitos;
- apazigar e realizar a visita para avaliar a evolução do caso;
- classificar o caso conforme os critérios estabelecidos; e
- avaliar a cobertura vacinal e desencadear imediatamente medidas de controle.

☑ **Definição de Caso:** a definição de caso é de importância fundamental para todo o sistema de vigilância epidemiológica. Quando ela é muito sensível, mas pouco específica, vão ser notificados e investigados casos que, em sua maioria, não são de sarampo, desperdiçando-se, com isso, tempo e recursos humanos, financeiros e materiais. Quando, ao contrário, a especificidade é aumentada, às cus-

tas da perda de sensibilidade, é possível que todos os casos não sejam notificados, o que, por sua vez, para um programa de controle/eliminação, significa o risco de manter a transmissão da doença. As definições de casos apresentadas a seguir combinam, no momento, uma boa sensibilidade com uma razoável especificidade.

☑ **Casos de Doenças Exantemáticas Febris:** esses casos devem ser examinados com o objetivo de se detectar sinais que levam à suspeita de caso de sarampo. É importante que o profissional de saúde frente a um caso de **FEBRE E EXANTEMA**, investigue-o clinicamente até que seja definido um diagnóstico diferencial com outras doenças exantemáticas febris. Ele deve entrar no sistema de notificação quando, após uma discussão clínica, houver suspeita de sarampo.

☑ **Caso Suspeito:** toda pessoa que apresenta febre, exantema máculo-papular generalizado, acompanhado de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse, coriza e conjuntivite, independentemente da idade e estado vacinal.

☑ **Caso Confirmado:** um caso suspeito de sarampo é classificado como confirmado quando atender a um dos seguintes critérios:

Laboratorial: quando a interpretação dos resultados dos exames laboratoriais realizados, for positiva para sarampo;

Vínculo-epidemiológico: quando o caso suspeito tiver como vínculo epidemiológico um ou mais casos confirmados pelo laboratório, dentro do período de 21 dias, precedendo o caso atual.

Ou quando o resultado de sorologia for negativo, em amostra colhida do 1º ao 3º dia do início do exantema, porém, com vínculo-epidemiológico com um ou mais casos confirmados por laboratório.

Clínico: Caso suspeito é confirmado pela clínica quando atender a um dos critérios abaixo:

- **Compatível:** quando o caso apresenta clínica compatível com o quadro de sarampo e a investigação foi concluída, porém sem dados laboratoriais ou com resultados inconclusivos.
- **Falta de acompanhamento (perda):** caso que entra no sistema como suspeito de sarampo, porém a investigação epidemiológica não foi realizada ou não foi concluída.
- **Morte após doença compatível:** casos de óbitos que apresentaram clínica compatível com sarampo e não colheram nenhum material para exames.

☑ **Caso descartado¹:** um caso suspeito só poderá ser descartado quando atender a um dos seguintes critérios:

Laboratorial: quando a interpretação do resultado do exame laboratorial for negativo para sarampo, em amostras coletadas do 1º ao 28º dia do início do exan-

¹ O critério clínico não é aceito para descartar casos suspeitos de sarampo.

tema (observar a classificação de casos com amostras colhidas do 1º ao 3º dia do início do exantema);

Obs.: Um resíduo de 20%, aproximadamente, de casos que colhem amostras até o 3º dia do início do exantema, podem apresentar resultados de IgM negativos. Devido a várias dificuldades operacionais que envolvem a colheita da 2ª amostra, os países membros da Organização Pan Americana da Saúde, conforme recomendação dessa mesma organização, não estão colhendo rotineiramente a 2ª amostra. Os casos com IgM negativo neste período (1º ao 3º dia), devem ser analisados e o técnico responsável pela classificação do mesmo, deve observar para que seu encerramento siga o seguinte critério de classificação:

- Casos com resultados de sorologia negativos em amostras colhidas do 1º ao 3º dia do início do exantema, porém com vínculo epidemiológico com um ou mais casos confirmados por laboratório devem ser **confirmados por vínculo epidemiológico**.

Ou quando o resultado do exame laboratorial for positivo para o sarampo (pesquisa de IgM), porém a análise clínica e epidemiológica sugerir um evento adverso à vacina contra o sarampo.

Vínculo Epidemiológico: quando o caso tiver como fonte de infecção conhecida, um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial ou, quando na localidade estiver ocorrendo outros casos, surtos ou epidemias de outras doenças exantemáticas febris comprovadas pelo diagnóstico laboratorial. Nestas situações, os casos deverão ser criteriosamente analisados antes de serem descartados. A provável fonte de infecção deve ser especificada seja ela pessoa ou localidade.

- ☒ **Análise dos Casos:** as vigilâncias epidemiológicas dos níveis municipal, estadual e federal, devem analisar periodicamente (pelo menos a cada três meses), os dados coletados, tendo como base os indicadores epidemiológicos, de cobertura vacinal e operacionais (incidência, cobertura vacinal municipal e por área, percentual de casos investigados oportunamente, percentual de casos descartados com base no diagnóstico laboratorial, percentual de municípios que fazem notificação positiva/negativa semanal oportuna, percentual de casos com amostras colhidas no período adequado, etc.). A partir destas análises, as ações devem ser avaliadas e direcionadas com vistas a dirimir os problemas detectados, priorizando os recursos a serem investidos de forma que os resultados da intervenção sejam positivos em relação a vigilância epidemiológica do sarampo, cuja proposta é alcançar a eliminação deste agravo.

5 Medidas de Controle

A principal medida de controle do sarampo é feita através da vacinação dos suscetíveis, que inclui: vacinação na rotina na rede básica de saúde, bloqueio vacinal, intensificação e ou campanhas de vacinação. Ressalta-se que a cada caso suspeito notificado, a ação de bloqueio vacinal deve ser desencadeada imediatamente. Extensa busca ativa de novos casos suspeitos e suscetíveis deve ser realizada. A faixa etária prioritária para a realização do bloqueio vacinal é a de 6 meses de vida a 14

anos de idade. Porém, a redução ou aumento da idade para a realização do bloqueio vacinal deverá ser avaliada de acordo com a situação epidemiológica apresentada na localidade. A atividade de investigação epidemiológica, principalmente quando se faz a busca ativa de casos, leva a um melhor controle da doença.

- ☑ **Medidas em Caso de Surto:** considera-se um surto a ocorrência de 3 ou mais casos associados epidemiologicamente num município, bairro ou qualquer área delimitada (creche/escola, orfanato, alojamento de: construção civil, de sem terras, quartel, prisão, domicílio, fábrica, etc), num período de 30 dias. Nesses casos é importante que a tomada de decisões sobre a extensão das medidas de controle se baseiem em discussões com o nível regional ou estadual, da Secretaria de Saúde, uma vez que podem estar ocorrendo surtos em outros municípios próximos e a situação deve ser avaliada de forma mais global. A investigação das áreas de maior frequência do caso deve ser obrigatória na busca ativa de novos casos e a vacinação dos suscetíveis deve ser implementada. Quando há a confirmação de surtos de sarampo, uma operação emergencial, envolvendo técnicos dos níveis municipal, estadual e federal, deverá ser desencadeada com vistas a investigar o surto, coletar material clínico para o isolamento do vírus do sarampo e adotar medidas para contenção do surto.
- ☑ **Isolamento de Casos:** no plano individual, o isolamento domiciliar ou hospitalar dos casos consegue diminuir a intensidade dos contágios. Deve-se evitar, principalmente, a frequência a escolas ou creches, agrupamentos, ou qualquer contato com pessoas suscetíveis, até 4 dias após o início do período exantemático. O impacto do isolamento de doentes é relativo como medida de controle, porque o período prodromico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, em geral, não é possível isolar os doentes a não ser no período exantemático. Portanto, deve haver a vigilância dos contatos por um período de 21 dias.
- ☑ **Medidas Internacionais:** por tratar-se de uma doença de eliminação no Hemisfério Ocidental, todo caso suspeito, vindo de outro país, deve ser notificado imediatamente ao nível federal para que este notifique imediatamente as autoridades pertinentes num curto espaço de tempo.
- ☑ **Vacinação Contra o Sarampo:**

Vacinação de Rotina: compreende as atividades realizadas de forma contínua, através dos serviços permanentes de saúde, em todo o território nacional, objetivando vacinar todas as crianças menores de 5 anos com a finalidade de alcançar uma cobertura acima de 95%, para interromper a cadeia de transmissão da doença. Para a imunização ativa contra o sarampo, atualmente são empregadas as vacinas de vírus vivo atenuado, obtidas através de culturas de células de embrião de galinha.

Vacinação de Bloqueio: a vacinação de bloqueio é indicada quando ocorre um ou mais casos de sarampo numa comunidade. A vacinação dos contatos (bloqueio dos contatos) fundamenta-se no fato de que a vacina consegue imunizar o suscetível em prazo menor que o período de incubação da doença, desde que seja administrada até, no máximo, 72 horas após o contágio, porém se a vacinação de bloqueio não foi realizada dentro das 72 horas, deverá ser implementada

o quanto antes pois se trata de uma oportunidade de se vacinar suscetíveis que não receberam a vacina em rotina ou campanhas de vacinação. A vacinação de bloqueio deve ser desencadeada pela notificação de casos suspeitos de sarampo numa comunidade. É feita de forma seletiva e deve ser priorizada a faixa etária indicada para a realização do mesmo. As crianças que receberam apenas uma dose da vacina contra o sarampo aos 9 meses de vida, devem ser revacinadas no bloqueio. Para o desenvolvimento adequado do Plano de Eliminação do Sarampo, a cada caso suspeito notificado e investigado, bem como a cada surto, deve-se seguir, obrigatoriamente, uma ação de vacinação de bloqueio.

Idade para Vacinação Básica e Duração da Imunidade:

Esquema básico: uma dose a partir dos 9 meses. Recomenda-se dose adicional a partir dos 12 meses, com a finalidade de proteger o percentual de crianças que não respondem à vacinação aos 9 meses, preferencialmente aos 15 meses, junto com o reforço da tríplice e da Sabin. Em geral, de 87% a 99% dos vacinados após os 12 meses de idade apresentam anticorpos detectáveis e a imunidade é duradoura, acredita-se por toda vida. Em situação com alto risco de infecção (suspeita de surtos ou contatos intra-familiares com caso suspeito), a vacina deverá ser administrada em todas as faixas etárias. Quando a vacina for administrada antes dos 9 meses de vida, não deve ser considerada a dose válida, devendo ser agendada a partir dos 9 meses, conforme o calendário vigente.

Via de Administração: a vacina contra o sarampo é administrada por via subcutânea, de preferência na face externa da parte superior do braço (região deltoide), podendo também ser administrada na região glútea (quadrante superior externo).

Efeitos Adversos da Vacina Contra o Sarampo: os efeitos adversos são geralmente benignos e limitados aos indivíduos suscetíveis vacinados. Aproximadamente de 5 a 15% dos primovacinados podem apresentar febre, com temperatura maior ou igual a 39°C, iniciada geralmente no 5º dia (podendo ocorrer até o 12º dia) após a vacinação, e com duração aproximada de 2 a 5 dias. Outros efeitos adversos relatados com menor frequência são: exantema e encefalite.

Contra-indicações à Vacina Contra Sarampo:

A vacina contra sarampo não deve ser aplicada em pessoas:

- com imunodeficiência congênita ou adquirida (com exceção das pessoas HIV positivas assintomáticas ou sintomáticas, que podem ser vacinadas);
 - com imunodeficiência por neoplasia maligna, sob tratamento com imunopressores (corticoterapia, quimioterapia antineoplásica, radioterapia, etc.);
 - grávidas;
 - com história de reação anafilática à ingestão de ovo;
 - em uso de imunoglobulinas, sangue total ou plasma nos últimos 3 meses prévios à vacinação ou nos 15 dias posteriores. Revacinar, se houver aplicação nessas condições devido à possibilidade de inativação do vírus vacinal.
-

Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação:

- Tratamento com imunodepressores (corticoterapia, quimioterapia, radioterapia, etc.). Adiar até 3 meses após a suspensão de seu uso, pela possível inadequação da resposta;
- vigência de doença aguda febril grave, atribuídas ou confundidas com possíveis efeitos adversos da vacina.

Falsas contra-indicações: não constituem contra-indicações à vacinação de sarampo:

- alergia e intolerância, que não sejam de natureza anafilática à ingestão de ovo;
 - contato íntimo com pacientes imunodeprimidos;
 - vacinação recente com a vacina oral contra a poliomielite;
 - exposição recente ao sarampo.
-

❶ Aspectos Epidemiológicos

A Sífilis Congênita tem como agente etiológico o *Treponema pallidum* que, estando presente na corrente sanguínea da gestante, atravessa a barreira placentária e penetra na corrente sanguínea do feto.

A infecção do feto está na dependência do estado da doença na gestante: quanto mais recente a infecção materna, mais treponemas estarão circulantes e, portanto, mais severo será o comprometimento fetal. Inversamente, a formação progressiva de anticorpos pela mãe atenuará a infecção no feto; assim, mães soropositivas para sífilis podem dar à luz crianças saudáveis.

A infecção materna nos últimos meses de gestação dependendo da carga de treponema recebida e de sua virulência, poderá determinar uma evolução fulminante, se o diagnóstico não for feito rapidamente. O risco de acometimento fetal varia de 70% a 100%, dependendo da fase da infecção na gestante e do trimestre da gestação.

Apesar da Sífilis Congênita ser doença de notificação compulsória no país, não se conhece a sua exata magnitude, devido à subnotificação.

Estudos de prevalência de soropositividade ao VDRL em gestantes, realizados no país entre 1987 e 1992, mostram uma variação entre 2,3 e 11,5%.

A taxa de mortalidade por Sífilis Congênita, no Brasil, variou de 70 a 100 por 1 milhão de nascidos vivos, no período de 1979 a 1990, estimando-se em 40% a taxa de mortalidade fetal e perinatal.

❷ Aspectos Clínicos

A **Sífilis Congênita**, segundo sua forma de apresentação e o estágio presumido de evolução, é classificada em duas formas clínicas, que exigem condutas terapêuticas e de acompanhamento particularizadas.

É considerada **Sífilis Congênita Precoce** todo caso diagnosticado em crianças com menos de 2 anos e, **Sífilis Tardia** todo caso em crianças com 2 anos ou mais, uma vez descartada a possibilidade de Sífilis adquirida.

☑ **Sífilis Congênita Precoce:** os sinais precoces mais característicos são rinite sanguinolenta e persistente, o condiloma plano, osteocondrite e as dermatites. Podem auxiliar no diagnóstico: a hepato-esplenomegalia, o baixo peso, alterações respiratórias, a prematuridade, a imobilidade (pseudoparalisia) e o choro ao manuseio (determinados pela osteocondrite). Na prática clínica, muitas vezes, o quadro clínico é oligo ou assintomático, o que reforça a necessidade de que os profissionais de saúde realizem a triagem sorológica, como recomendado no

item Sorologia não Treponêmica. As manifestações de Sífilis Congênita precoce mais freqüentes, em ordem decrescente, são:

Achados Clínicos	(%)
Hepatomegalia	80
Anormalidades ósseas	71
Peso ao nascer menor que 2.500 g	44
Lesões cutâneas	43
Pneumonia	42
Hiperbilirrubinemia	40
Esplenomegalia	36
Anemia severa, Hidropisia, Edema	34
Coriza, Obstrução nasal	25
Paralisia dos membros (Pseudoparalisia de Parrot)	16
Pancreatite	14
Anormalidades do SNC	13
Nefrite	11
Falta de crescimento	10

Fonte: (Miura, 1989, APUD Paulo Naud)

- ☒ **Sífilis Congênita Tardia:** os sinais tardios mais sugestivos são: a tíbia em lâmina de sabre, a fronte olímpica, o nariz em sela e os dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de Hutchinson). São auxiliares os seguintes sinais: ceratite intersticial, a surdez neurológica e a dificuldade no aprendizado. As manifestações de Sífilis Congênita tardia mais freqüentes, em ordem decrescente, são:

Achados Clínicos	(%)
Bossa Frontal de Parrot (fronte olímpica)	87
Mandíbula curva	84
Arco palatino elevado	76
Tríade de Hutchinson	75
- dentes de Hutchinson	63
- ceratite intersticial	09
- lesão do VIII nervo	03
Nariz em sela	73
Molares em amora	65
Tíbia em sabre	04

Fonte: (Miura, 1989, APUD Paulo Naud)

③ Diagnóstico Laboratorial

- ☒ **Pesquisa Direta Através da Microscopia em Campo Escuro:** indicado para material das bolhas das dermatites e do condiloma plano. Permite visualização do *Treponema pallidum*. Um único teste tem sensibilidade não superior a 50%. A não detecção do *Treponema* não exclui o diagnóstico de sífilis, pois, mesmo usando técnica correta, uma das seguintes situações pode ocorrer: um número

insuficiente de microrganismos estava presente; o paciente já fez uso de antibióticos; ou a lesão se encaminhava para a resolução natural.

- ☑ **Sorologia não Treponêmica: VDRL (Veneral Disease Research Laboratory) e RPR (Rapid Plasma Reagin):** ambos detectam anticorpos do paciente dirigidos contra cardiolipina (antígeno), e têm semelhantes especificidade (98%) e sensibilidade (80% na fase primária, 100% na fase secundária e 80% na fase latente). Ao contrário do VDRL, o RPR não necessita de microscópio para leitura dos resultados. Ambos permitem testes qualitativos (reagente/não reagente) e quantitativos (titulações). São importantes para o diagnóstico (**títulos a partir de 1:2 devem ser considerados para o diagnóstico**) e seguimento pós-terapêutico (esses testes, em geral, resultam reagentes por longos períodos, mesmo após a cura da infecção, porém apresentam progressiva queda nas titulações, até que se tornem não-reagentes). O VDRL realizado em amostra de sangue do cordão umbilical do recém-nascido é menos específico que o realizado em amostra de sangue de vaso periférico, pois, no primeiro, há mistura com o sangue materno e intensa atividade hemolítica, levando a grande número de sororreações falso-negativas, devendo portanto ser abandonado como prática de rotina.
 - ☑ **Sorologia Treponêmica: FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption), FTA-Abs/IgM e MATP (Microhaemagglutination Assay for Antibodies to *T. pallidum*):** são testes mais específicos, pois utilizam o *T. pallidum* como antígeno. São testes confirmatórios, úteis para exclusão de falsos positivos à sorologia não treponêmica. O MHATP é um pouco menos específico que o FTA-Abs, porém é mais fácil de realizar, pois não necessita de técnicas e microscópio para imunofluorescência. O FTA-Abs/IgM não é disponível como um exame de rotina. Em geral, os testes treponêmicos permanecem reagentes por toda a vida, mesmo após a cura da infecção.
 - ☑ **Outros Exames**
 - **RX de Ossos Longos** (úteis para demonstrar alterações ósseas nas metáfises e/ou epífises).
 - Exame do Líquido Céfalo-Raquidiano/LCR (no caso de neurosífilis, detecta-se alterações na contagem de linfócitos, na dosagem de proteínas e os testes sorológicos para Sífilis podem ser reagentes). Recomenda-se realizar LCR em todos recém-nascidos inclusos na definição de caso, pois a conduta terapêutica dependerá da confirmação, ou não, de neurosífilis.
 - ☑ **Aspectos Terapêuticos:** como já mencionado, a conduta terapêutica varia de acordo com a classificação clínica do caso. Apresenta-se, a seguir, as recomendações terapêuticas para a Sífilis Congênita.
 - ☑ **No Período Neonatal:** para todos os casos, teremos que ter em mente que: a) **toda gestante terá VDRL à admissão hospitalar ou imediatamente após o parto**; b) todo recém-nascido cuja mãe tenha sorologia positiva para sífilis, deverá ter VDRL de sangue periférico.
-

- A. Nos recém-nascidos de **mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada**¹, independentemente do resultado do VDRL do recém-nascido, realizar: raio X de ossos longos, punção lombar², e outros exames quando clinicamente indicados.
- A1 - **Se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas**, o tratamento deverá ser feito com Penicilina Cristalina na dose de 100.000 U/Kg/dia E.V. em 2 ou 3 vezes, dependendo da idade³, por 7 a 10 dias; ou Penicilina G procaína: 50.000 U/Kg I.M. por 10 dias.
- A2 - **Se houver alteração liquórica**: realizar o tratamento com Penicilina G. Cristalina na dose de 150.000 U/Kg/dia E.V. em 2 ou 3 vezes, dependendo da idade, por 14 dias.
- A3 - **Se não houver** alterações clínicas, radiológicas, liquóricas **e** a sorologia for negativa no recém-nascido, dever-se-á proceder ao tratamento com Penicilina Benzatina, via IM, na dose única de 50.000 U/Kg. O acompanhamento ambulatorial é desejável, incluindo o seguimento do VDRL sérico com 1 e 3 meses.
- B. Nos recém-nascidos de **mães adequadamente tratadas**: realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do recém nascido; se este for reagente ou na presença de alterações clínicas, realizar raio X de ossos longos e punção lombar.
- B1 - **Se houver alterações clínicas e/ou radiológicas**, tratar como em "A.1".
- B2 - **Se a sorologia (VDRL) do recém-nascido for 4 vezes maior** (ou seja duas diluições) que a da mãe, tratar como em "A.1".
- B3 - **Se houver alteração liquórica** - tratar como em "A.2".
- B4 - **Se não houver** alterações clínicas, radiológicas, liquóricas e a sorologia for negativa no recém-nascido, acompanhar o paciente, mas na impossibilidade, tratar com Penicilina Benzatina, via IM, na dose única de 50.000 U/Kg.

Observações:

- No caso de interrupção por mais de 1 dia, o tratamento deverá ser reiniciado.
 - Em todas as crianças sintomáticas deverá ser efetuado exame oftalmológico (fundo de olho).
- Seguimento:** ambulatorial mensal:
 - realizar VDRL com 1, 3, 6, 12, 18 e 24 meses , interrompendo quando negativo;
 - diante das elevações de títulos sorológicos ou da não negatificação destes até os 18 meses, reinvestigar o paciente.

¹ Tratamento inadequado consiste na aplicação de qualquer terapia não penicilínica ou penicilínica incompleta, ou instituição do tratamento penicilínico dentro dos 30 dias anteriores ao parto.

² Na impossibilidade de realizar este exame, tratar o caso como neurosífilis.

³ Em duas vezes nos menores de 7 dias de vida e três vezes para os maiores de 1 semana de vida.

- ☑ **Após o Período Neonatal:** em toda criança com suspeita de sífilis congênita fazer o exame do LCR e iniciar o tratamento com penicilina G. cristalina 100.000 a 150.000 U/Kg/dia, administrada a cada 4 a 6 horas, durante 10 a 14 dias.

4 Vigilância Epidemiológica

A Sífilis Congênita é de notificação compulsória em todo o país.

A meta de **Eliminação da Sífilis Congênita até o ano 2.000** requer que o sistema de vigilância epidemiológica tenha elevada sensibilidade para detectar o maior número possível de casos. O Comitê Assessor para Eliminação da Sífilis Congênita do Programa Nacional de DST/AIDS elaborou nova definição de caso (ver item definição de caso de sífilis congênita), em 1992, para atender a essa necessidade.

- ☑ **Notificação:** a Sífilis Congênita é doença de notificação compulsória e as principais fontes de informação são as unidades de pediatria, maternidades e outros locais de atenção ao parto. As notificações devem ser encaminhadas através do Sistema de Notificação de Agravos Notificáveis - SINAN - Doenças agudas.

- ☑ **Definição de Caso de Sífilis Congênita:** até agora, a vigilância epidemiológica da Sífilis Congênita tem-se baseado em uma definição de caso, que envolve exame físico, resultados laboratoriais, radiológicos e acompanhamento de dados sorológicos. Como nem todos os serviços estão aparelhados para cumprir esses critérios, ocorre a subnotificação de casos, além de tornar difícil a comparabilidade dos dados disponíveis. Devido à necessidade de padronização e de simplificação da vigilância epidemiológica, visando à **ELIMINAÇÃO DA SÍFILIS CONGÊNITA ATÉ O ANO 2.000**, será considerado como caso de **SÍFILIS CONGÊNITA**:

1. toda criança cuja **MÃE** teve **Sífilis NÃO TRATADA** ou **INADEQUAMENTE TRATADA**, independentemente da presença de sinais, sintomas e resultados laboratoriais;
2. toda criança que apresentar um **TESTE REAGÍNICO POSITIVO** para Sífilis e alguma das seguintes condições:
 - evidência de sintomatologia sugestiva de Sífilis Congênita ao exame físico, como: hepatomegalia, erupção cutânea, condiloma lata, icterícia (hepatite sífilítica), pseudo-paralisias, anemia, trombocitopenia ou edema (síndrome nefrótica), ceratite intersticial, surdez neurológica, arqueamento anterior da tíbia, nariz em sela, entre outros;
 - evidência de Sífilis Congênita ao exame radiológico;
 - evidência de alterações no Líquido Céfalo-Raquidiano (LCR): teste para anticorpos, contagem de linfócitos e dosagem de proteínas;
 - títulos reagínicos do recém-nato maior ou igual a 4 vezes o título materno, na ocasião do parto;
 - evidência de elevação de títulos reagínicos em relação a títulos anteriores;
 - positividade para anticorpos IgM contra *Treponema pallidum*.
3. toda criança com evidência laboratorial do *Treponema pallidum* em material colhido de lesões, placenta, cordão umbilical ou necrópsia, em exame reali-

zado ATRAVÉS DE TÉCNICAS DE CAMPO ESCURO, IMUNO-FLUORESCÊNCIA ou outra coloração específica;

4. toda criança com teste reagínico positivo após o sexto mês de idade, exceto em situação de seguimento pós-terapêutico e de Sífilis adquirida; e
5. todo caso de MORTE FETAL ocorrida após 20 semanas de gestação ou com peso maior que 500 gramas, cuja mãe, portadora de sífilis, não foi tratada ou foi inadequadamente tratada, é definido como NATIMORTO SIFILÍTICO.

Para fins de classificação do caso, considera-se **SÍFILIS CONGÊNITA PRECOCE** aquela diagnosticada até o segundo ano de vida. Após essa idade/data será considerada **SÍFILIS CONGÊNITA TARDIA**, desde que seja descartada a possibilidade de Sífilis adquirida. Pode ser difícil distinguir entre SÍFILIS CONGÊNITA e a ADQUIRIDA em uma criança soropositiva maior de 2 anos de idade. Nem sempre os sintomas são evidentes ou podem, ainda terem se desenvolvido. Valores anormais no LCR em relação ao número de linfócitos e proteínas e presença de anticorpos IgM específicos podem ser encontrados em ambas as situações. Achados nos exames radiológicos de ossos longos podem ajudar, desde que se considere como clássico para Sífilis Congênita as alterações radiológicas das metáfises e/ou epífises. A decisão final deve ser baseada na história materna e no julgamento clínico. A possibilidade de ABUSO SEXUAL não pode ser afastada.

Observação:

1. Tratamento inadequado da gestante consiste na aplicação de qualquer terapia não penicilínica ou penicilínica incompleta, ou instituição de tratamento penicilínico dentro dos 30 dias anteriores ao parto. O tratamento correto para **Sífilis Adquirida Recente** é: Penicilina G Benzatina 2.400.000 UI/IM, para os casos de sífilis primária (cancro duro), repetindo a mesma dose uma semana depois nas outras formas clínicas de sífilis recente, totalizando 4.800.000 UI; para a **Sífilis Adquirida Tardia** acrescenta-se mais uma dose na terceira semana, chegando a 7.200.000 UI.
2. Essa definição é uma adaptação da publicada pelo Center for Diseases Control and Prevention - CDC, em 1989.

5 Medidas de Controle

A melhor medida de controle da Sífilis Congênita consiste em conceder a toda gestante um pré-natal adequado.

A Sífilis Congênita é uma das enfermidades mais facilmente preveníveis, bastando que a gestante infectada seja detectada e prontamente tratada juntamente com o(s) seu(s) parceiro(s).

Quanto mais recente for a Sífilis adquirida pela gestante, maior será a intensidade e probabilidade de transmissão vertical do *T. Pallidum*. A implicação direta desse fato está em sua relação com os serviços de atenção pré-natal, pois nem sempre a gestante inicia o pré-natal durante o primeiro trimestre de gravidez, ou o teste de triagem, com sorologia não treponêmica, é realizado.

Conforme normatiza as Coordenações Materno-Infantil e de DST/Aids do Ministério da Saúde (COMIN-MS e CN-DST/Aids), **deverão ser realizados pelo menos dois exames de VDRL durante a gestação**: um, no 1º trimestre, ou no primeiro contato da paciente com o serviço de saúde, e outro, no início do 3º trimestre.

A **gestante com Sífilis e seus parceiros deverão ser tratados** e orientados para a adoção de medidas preventivas para as DST. É importante lembrar que a orientação para prevenção deve ser contextualizada às possibilidades e limites de cada pessoa em atendimento. Neste momento, deve-se oferecer ainda, o teste anti-HIV.

Em maternidades e locais de parto, deverá ser feita a triagem de casos de sífilis, através da **realização do VDRL em todas as gestantes**, permitindo detectar e tratar precocemente os casos de Sífilis Congênita que os serviços de saúde não conseguiram evitar.

Ao se detectar um caso de Sífilis Congênita (**incluindo os natimortos sífilíticos**), além das medidas terapêuticas e o seguimento sorológico, o serviço de saúde deverá notificar o caso, e promover sua investigação epidemiológica. Essa investigação tem por objetivo identificar os determinantes da ocorrência do caso. Dentre esses deve-se dar ênfase aos que:

- a) **permitiram a infecção materna**: dificuldade de acesso aos serviços básicos de saúde, sua resolutividade, informações errôneas ou insuficientes sobre as DST, fatores econômicos e sociais; e
- b) **impediram a detecção e cura da infecção materna**: na realização de pré-natal ou sua realização incompleta (VDRL não disponível, não solicitado ou solicitado tardiamente, infecção detectada, mas tratada inadequadamente, reinfecção da gestante por parceiro não tratado).

A análise desses fatores permitirá que os serviços de saúde se aperfeiçoem para que novos casos sejam evitados.

Essa investigação se fará utilizando formulários específicos como o roteiro para investigação de caso.

○ SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (AIDS)

CID-10
B20-B24

❶ Aspectos Epidemiológicos

A AIDS tem-se constituído em um dos mais sérios agravos já enfrentados pela humanidade. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima aproximadamente trinta milhões de adultos hoje, portadores do HIV e, na sua absoluta maioria, desenvolverão a doença nos próximos anos.

No Brasil, do primeiro caso conhecido em 1980 até hoje, o crescimento do número de casos de AIDS vem ocorrendo em todas as macrorregiões. Dos casos registrados, aproximadamente 50% foram a óbito. Desse total, a maior parte incidiu no grupo etário de 20 a 39 anos, predominando indivíduos do sexo masculino.

Nos últimos anos, o Brasil vem apresentando mudanças na dinâmica da transmissão do HIV. Após uma 1ª fase de concentração de casos de AIDS entre adultos homossexuais masculinos, tem havido um aumento significativo dos casos associados à transmissão heterossexual. Esse fato se reflete no incremento marcante de casos entre mulheres, tendência que tem sido acompanhada pela incidência crescente de casos entre crianças que adquirem o vírus através da mãe infectada.

O HIV vem se disseminando em todas as classes sócio-econômicas e, de modo particular, entre os que já tem a saúde mais ameaçada. Enquanto em 1985, 33% dos casos de AIDS ocorreram em indivíduos com pouca ou nenhuma instrução, em 1997 esse percentual atingiu 72%. Situação reversa foi observada entre os indivíduos com segundo grau e de nível superior, que representaram 67% dos casos, em 1985, e 27% em 1997.

☑ **Agente Etiológico:** a AIDS é provocada pelo **HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana)**, um retrovírus que ataca o sistema imunológico do organismo. Existem 2 tipos de HIV, o HIV-1 e o HIV-2. O primeiro, disseminado por todo o mundo é considerado um dos patógenos que apresentam maior variabilidade genética. Atualmente foi possível identificar 10 subtipos do HIV-1 (A-J) compondo o grupo chamado principal (grupo M)). Um outro grupo, constituído por isolados altamente divergentes, foi designado de grupo O ("outliers"). O HIV-2 é classificado em 5 subtipos, predomina no continente africano, mas já foram identificados casos esporádicos de infecção em outros continentes. Todos os subtipos do HIV-1 e o HIV-2 estão presentes no continente africano, enquanto que nas Américas e na Europa Ocidental o subtipo B do HIV-1 é predominante. Estudos recentes documentaram a introdução de outros subtipos na América do Norte (A,D e E), do Sul (F, C e D) e Europa (A,C,D,F,G,I). Já na Ásia e no pacífico circulam os subtipos B, E e C.

☑ **Formas de Transmissão do HIV:** o vírus da AIDS é transmitido por via sexual, através do sangue (via parenteral) e da mãe para o filho, no curso da gravidez durante ou logo após o parto pelo leite materno. São **fatores de risco** associados aos mecanismos de transmissão do HIV:

- as variações freqüentes de parceiros sexuais sem uso de preservativos;
- a utilização de sangue ou seus derivados, não testados ou tratados inadequadamente, em descumprimento às normas de acondicionamento e controle de qualidade;
- o uso de seringas e agulhas não esterilizadas, como acontece no compartilhamento de agulhas e seringas entre os usuários de drogas injetáveis;
- a gravidez em mulher infectada pelo HIV; e
- a recepção de órgãos ou sêmen de doadores não testados.

Estudos epidemiológicos e laboratoriais evidenciaram que o HIV **não** é transmitido pelo convívio social, abraço ou beijo, alimentos, água, picadas de mosquitos ou outros insetos.

② Aspectos Clínicos

A evolução clínica da infecção pelo HIV pode ser dividida em 3 fases: **infecção aguda**, **infecção assintomática** e **doença sintomática da qual a AIDS é sua expansão maior**.

Algumas semanas, após a infecção pelo HIV podem surgir sinais de uma síndrome viral aguda (infecção aguda), cujos sintomas incluem febre, calafrios, sudorese, mialgia, cefaléia, distúrbios gastrointestinais, dor de garganta, linfadenopatia generalizada e erupções cutâneas. Esses sintomas em geral desaparecem em 2 a 3 semanas. Essa síndrome muitas vezes passa despercebida ou é diagnosticada como infecção autolimitada, e tem relação temporal com a soroconversão.

Passada essa fase, o paciente atravessa um período variável durante o qual não apresenta nenhum sintoma (infecção assintomática). Esse período pode durar de alguns meses a alguns anos, em média, 10 a 15 anos (período de incubação).

A progressão para doença sintomática ocorre a medida em que há queda da imunidade, com sintomas e sinais iniciais como febre prolongada, diarreia, perda de peso importante (superior a 10% do peso anterior do indivíduo), sudorese noturna, astenia e adenomegalia. Doenças que normalmente são controladas pelo sistema imunológico começam a ocorrer ou recidivar, como no caso da tuberculose, da pneumonia por *Pneumocistis carinii*, da toxoplasmose cerebral, da candidíase e da meningite por criptococos. Tumores pouco freqüentes em indivíduos imunocompetentes, como o Sarcoma de Kaposi, podem surgir caracterizando a AIDS. A ocorrência de formas graves ou atípicas de doenças tropicais como Paracoccidioidomicose, Leishmaniose e Doença de Chagas tem sido observada no Brasil.

③ Diagnóstico Laboratorial

A detecção laboratorial do HIV pode ser realizada por meio de testes que pesquisem **anticorpos**, **antígenos** ou que **isolem o vírus**. Na prática, os testes que pesquisam anticorpos (sorológicos) são os mais utilizados. O aparecimento de anticorpos detectáveis por testes sorológicos se dá após cerca de 6 a 12 semanas de infecção. Denomina-se “**janela imunológica**” esse intervalo entre a infecção e a detecção de anticorpos por técnicas laboratoriais.

Conforme Portaria Ministerial n.º 488, de 17 de junho de 1998, ficou estabelecido que para a detecção de anticorpos anti-HIV serão adotados obrigatoriamente, os procedimentos seqüenciados estabelecidos nos anexos abaixo, de acordo com a natureza das situações nele explicitadas.

Fluxograma para Detecção de Anticorpos Anti-HIV em Indivíduos com Idade acima de 2 anos

Com vistas a maximizar o grau de confiabilidade na emissão de laudos dos testes para detecção de anticorpos anti-HIV, é exigido o cumprimento rigoroso dos procedimentos abaixo seqüenciados, agrupados em três etapas:

Etapa I - Triagem Sorológica;

Etapa II - Confirmação Sorológica pelo teste de Imunofluorescência Indireta para HIV-1 (IFI/HIV-1);

Etapa III - Confirmação Sorológica pelo teste de Western Blot para HIV-1 (WB/HIV-1).

☒ Etapa I

Triagem Sorológica - Os Laboratórios e Unidades Hemoterápicas Públicos e Privados deverão adotar, obrigatoriamente, a realização combinada de dois testes distintos, nesta primeira etapa da testagem de qualquer amostra de soro ou plasma. Estes dois testes devem ter princípios metodológicos e/ou antígenos distintos (lisado viral, antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos). Pelo menos um dos testes deve ser capaz de detectar anticorpos anti-HIV-1 e anti HIV-2. Independente da técnica, dos métodos e dos custos, todos os conjuntos diagnósticos (kits) devem estar registrados no Ministério da Saúde.

- a) Os dois testes 1 e 2, conforme fluxograma constante do Anexo II, são realizados em paralelo.
 - b) As amostras reagentes nos testes 1 e 2 devem ser submetidas em seguida a teste confirmatório (IFI ou B), de acordo com as etapas II ou III.
 - c) As amostras com resultados discordantes ou indeterminados nos testes 1 e 2, devem ser retestadas em duplicata, com os mesmos conjuntos diagnósticos.
 - d) Após a retestagem em duplicata:
 - as amostras reagentes e as amostras com resultados discordantes ou indeterminados devem ser submetidas a teste confirmatório (IFI ou WB), de acordo com as etapas II ou III.
-

- as amostras não reagentes, quando não reagentes nos dois testes após a repetição, terão seu resultado definido como "Amostra Negativa para HIV".
- e) As amostras com resultados não reagentes nos testes 1 e 2 terão seu resultado definido como "Amostra Negativa para HIV".

As etapas subseqüentes, II e III destinam-se à confirmação do diagnóstico sorológico.

☒ **Etapla II**

- Confirmação Sorológica pelo Teste de Imunofluorescência Indireta-IFI para HIV-1.

Os laboratórios e Unidades Hemoterápicas Públicos deverão adotar, prioritariamente, como teste confirmatório, o de Imunofluorescência Indireta, que lhes é fornecido pelo Governo. Os laboratórios que não dispuserem deste teste deverão realizar a etapa III do fluxograma.

- a) As amostras reagentes no teste de IFI terão seu resultado definido como "Amostra Positiva para HIV-1". É obrigatória a coleta de uma nova amostra e a repetição da etapa I do fluxograma para confirmação da positividade da primeira amostra.
- b) As amostras com resultado indeterminado ou negativo no teste de IFI deverão ser submetidas ao teste de Western Blot (Etapa III).

☒ **Etapla III**

- Confirmação Sorológica pelo Teste de Western Blot (WB)

Para interpretação do teste de Western Blot, deverão ser observados os seguintes critérios:

- Amostra não reagente = ausência de bandas.
 - Amostra reagente = presença de no mínimo, 2 (duas) bandas dentre as: gp 160/120; gp 41; p24.
 - Amostra indeterminada = qualquer outro padrão de bandas diferentes dos descritos anteriormente.
 - a) As amostras reagentes no teste de WB terão seu resultado definido como "Amostra Positiva para HIV-1". É obrigatória a coleta de uma nova amostra e a repetição da etapa I do fluxograma para confirmação da positividade da primeira amostra.
 - b) As amostras indeterminadas terão seu resultado definido como "Amostra Indeterminada para HIV-1" e deverão ser submetidas à investigação de anticorpos anti-HIV-2. Recomenda-se ainda, a coleta de nova amostra, após 30 dias e a repetição do fluxograma. Essa repetição tem o propósito de verificar a possível ocorrência de soroconversão recente.
 - c) As amostras negativas no teste de WB terão seu resultado definido como "Amostra Negativa para HIV-1" e deverão ser submetidas à investigação
-

de anticorpos anti-HIV-2. Recomenda-se ainda, a coleta de nova amostra, após 30 dias e a repetição do fluxograma. Essa repetição tem o propósito de verificar a possível ocorrência de soroconversão recente.

Observações:

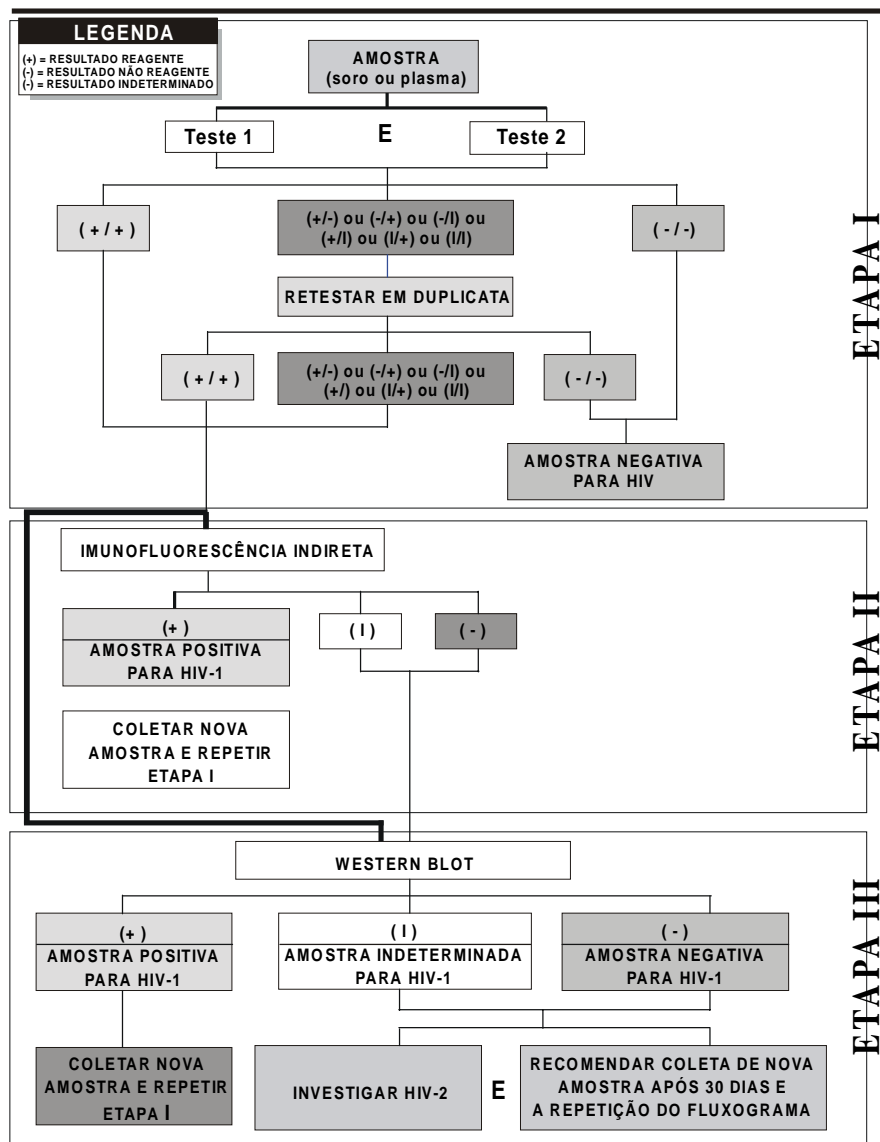
- ✓ É obrigatória a coleta de uma segunda amostra e a repetição da etapa I para confirmação da positividade da primeira amostra. Caso os resultados da testagem dessa segunda amostra, sejam não reagentes ou indeterminados, deverão ser cumpridas todas as etapas do fluxograma.
- ✓ Sempre que a primeira amostra for positiva, no teste de IFI ou no teste de WB e a segunda amostra for negativa nos testes de triagem, é preciso considerar a possibilidade de ter havido troca ou contaminação de amostras.
- ✓ Devido à transferência passiva dos anticorpos anti-HIV através da placenta, a detecção de anticorpos em crianças menores de dois anos, não caracteriza infecção pelo HIV, sendo necessária a realização de outros testes complementares para confirmação do diagnóstico.

No contexto de caracterização do caso de AIDS para fins de **vigilância epidemiológica**, uma amostra de soro repetidamente positiva para anticorpos contra HIV (por exemplo um teste ELISA) é suficiente como evidência laboratorial de infecção pelo HIV, frente à ocorrência de condições clínicas indicativas de imunodeficiência.

No contexto da **segurança das transfusões sangüíneas, uso de hemoderivados ou doação de esperma ou órgãos**, apenas um teste positivo (de “screening”) é suficiente para o descarte do material.

No contexto da **pesquisa epidemiológica, clínica ou virológica**, o uso de testes anti-HIV dependerá dos objetivos propostos.

FLUXOGRAMA PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-HIV EM INDIVÍDUOS COM IDADE ACIMA DE 2 ANOS



4 Vigilância Epidemiológica

É a coleta de dados epidemiológicos suficientemente exatos (acurados) e completos sobre a ocorrência de casos de AIDS, de interesse para o planejamento e o acompanhamento das atividades dos programas de combate ao HIV/AIDS.

Em termos gerais, as atividades de vigilância epidemiológica dos casos de AIDS não diferem das preconizadas para outras doenças que estejam sob vigilância. Porém, como consequência da discriminação e freqüentes violações dos direitos humanos das pessoas com AIDS, atenção especial deve ser dada a **confidencialidade** dos dados obtidos nas investigações realizadas em todos os níveis. Os serviços de saúde devem assegurar-se de que a identificação do paciente deve ser preservada e de que as informações terão circulação restrita, sendo manipuladas somente por pessoal autorizado.

- ☒ **Notificação:** entende-se por caso de AIDS o indivíduo que se enquadre nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde: infecção avançada pelo HIV com repercussão no sistema imunitário com ou sem ocorrência de sinais e sintomas causados pelo próprio HIV ou conseqüentes a doenças oportunistas (infecções e neoplasias). Os critérios para caracterização de casos de AIDS estão descritos nas publicações: “Revisão da Definição Nacional de Casos de AIDS em indivíduos com 13 anos ou mais, para fins de Vigilância Epidemiológica”(1998) ou “AIDS e infecção pelo HIV na infância”(1992).

Somente os casos confirmados deverão ser notificados ao Ministério da Saúde.

Resumo dos Critérios de Definição de Caso de AIDS em Indivíduos com 13 Anos de Idade ou Mais para Fins de Vigilância Epidemiológica

1 - CDC Modificado

Evidência laboratorial da infecção pelo HIV

+

Diagnóstico de determinadas doenças indicativas de AIDS ou evidência laboratorial de imunodeficiência

2 - Rio de Janeiro/Caracas

Evidência laboratorial de infecção pelo HIV

+

Somatório de pelo menos 10 pontos, de acordo com uma escala de sinais, sintomas ou doenças

3 - Critério Excepcional CDC

Ausência de evidência laboratorial da infecção pelo HIV

+

Diagnóstico definitivo de determinadas doenças indicativas de imunodeficiência

4 - Critério Excepcional Óbito

Menção de AIDS em algum campo da Declaração de Óbito
+

Investigação epidemiológica inconclusiva

5 - Critério Excepcional ARC + Óbito

Paciente em acompanhamento, apresentando ARC

+

Óbito de causa não-externa

Notas explicativas:

- ARC: AIDS related complex, ou complexo relacionado à AIDS.
- Causas externas de óbito: homicídio, suicídio e acidente.
 - evidência laboratorial da infecção pelo HIV, para fins de vigilância epidemiológica.
 - em pessoas com 13 anos ou mais, que não preencham nenhum dos critérios de definição.
 - caso de AIDS para esta faixa etária.
- Dois testes de triagem reagentes (com antígenos ou princípios metodológicos diferentes) + teste confirmatório reagente, ou um teste confirmatório reagente
 - em pessoas com 13 anos ou mais, que preencham algum dos critérios de definição de caso de AIDS por esta faixa etária.
- Dois testes de triagem reagentes (com antígenos ou princípios metodológicos diferentes); ou um teste confirmatório reagente.

Observação:

São testes de triagem: ELISA (várias gerações, com diversos antígenos), EIA, MEIA, quimioluminescência, teste rápido e teste simples.

São testes confirmatórios: imunofluorescência, Western Blot, teste de amplificação de ácidos nucleicos, como por exemplo, o PCR.

- ☑ **Dados clínicos e epidemiológicos dos casos notificados:** os dados básicos adotados que são necessários para a investigação do caso de AIDS estão contidos na “Ficha de Notificação/Investigação do Caso de AIDS em Adulto” e na “Ficha de Notificação/Investigação de Casos de AIDS em Crianças” adotadas pelo Ministério da Saúde. Esses dados podem ser coletados em diferentes fontes: nos prontuários, com os profissionais de saúde responsáveis pelo atendimento do paciente, com o próprio paciente e na declaração de óbito.

Especial atenção deve ser dada às categorias de transmissão como fatores de risco para a infecção pelo HIV. O importante é caracterizar qual via de exposição (sexual, sangüínea ou perinatal) levou o indivíduo à infecção **e não a sua orientação sexual**. O caso classificado na categoria exposição como heterossexual deve ter sempre a(s) parceira(s) de risco caracterizada(s).

- ☑ **Atestado Médico Contido na Declaração de Óbito:** os dados contidos na declaração, item 35 da Declaração de Óbito, devem ser considerados como impor-

tante fonte de diversos níveis do sistema, mesmo quando a síndrome não é citada. Especial atenção deve ser dada ao registro de agravos associados.

✓ **Casos Suspeitos:** a notificação de casos suspeitos de AIDS ocorre no nível local, devendo o paciente ser acompanhado até a elucidação diagnóstica, quando deverá ser preenchida a ficha de notificação/investigação de casos de AIDS.

✓ **Fontes de Dados:**

- serviços públicos ambulatoriais de referência;
- hospitais de referência nos diversos níveis do sistema;
- rede hospitalar privada inserida no atendimento;
- clínicas e médicos privados que atendam doenças infecciosas;
- serviços de estatísticas de mortalidade;
- laboratórios de referência nacionais, estaduais e regionais;
- hemocentros, serviços de hemoterapia e bancos de sangue; e
- atestados de óbito.

✓ **Fluxos de Dados:** a determinação do fluxo interno dos dados é competência dos estados e municípios e deve estar inserida na rotina estabelecida para as demais doenças de notificação compulsória. Porém, qualquer que seja esse fluxo, **antes dos dados serem consolidados**, deverão ser submetidos à **análise prévia** pelos responsáveis pela vigilância epidemiológica da AIDS para avaliação de cada caso e, se necessário, solicitação de informações complementares.

Nível municipal: é o responsável pelo atendimento dos pacientes, geração dos dados e realização da investigação epidemiológica.

Nível regional: quando existe na organização do Estado é o nível intermediário entre a Coordenação Estadual e o nível municipal. Deve estar integrado ao fluxo das notificações determinado pelo nível estadual.

Nível estadual: todas as Unidades Federadas possuem em sua estrutura administrativa a Coordenação estadual de DST/AIDS, responsável pela revisão final das investigações realizadas, organização das informações e seu envio à Coordenação Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde. Em situações específicas ou especiais, realiza a vigilância epidemiológica de casos (em geral, por questões operacionais ou por problemas epidemiológicos). O envio das notificações ao nível nacional tem periodicidade mensal e deve ser feito até o dia 5 de cada mês. As notificações são enviadas em disquete ou transferidas eletronicamente por modem através do SINAN (Sistema Nacional de Agravos de Notificação). A **notificação negativa** deve ser feita quando não houver casos a serem notificados. As Coordenações Estaduais também são responsáveis pela comunicação periódica, ao nível nacional, dos óbitos ocorridos nos casos já notificados.

Nível nacional: é responsável pela revisão dos registros, processamento e análise dos dados em nível nacional e elaboração do Boletim Epidemiológico de AIDS para retroalimentação do sistema.

✓ **Investigação Epidemiológica:** o objetivo da investigação dos casos de AIDS é a geração e análise de dados que permitirão o acompanhamento das tendências

da epidemia ao longo do tempo, do planejamento de ações de prevenção e controle da doença. A responsabilidade pela sua execução deve ser bem definida pelo nível estadual, evitando-se a duplicidade de ações e diminuindo-se o tempo entre o diagnóstico do caso e a sua investigação. A investigação do caso de AIDS envolve peculiaridades no que concerne à investigação dos contatos, exigindo estratégia específicas para cada caso. Em princípio, **não devem ser investigados contatos sexuais sem prévia aquiescência do paciente**. Situações especiais em que a investigação se dará, independentemente do consentimento do paciente, referem-se às seguintes categorias de transmissão:

- perinatal;
- sangüínea, por transfusão de sangue/componentes/hemoderivados; e
- contaminação por transplante de órgãos ou inseminação artificial.

☑ **Retroalimentação do Sistema:** a retroalimentação do sistema é fundamental para a reformulação dos programas e atividades definidas nos diversos níveis.

É importante que o sistema seja retroalimentado com regularidade, em todos os níveis.

O principal veículo de informação, no nível nacional, é o “Boletim Epidemiológico de AIDS”, que tem periodicidade trimestral, é feito com base no calendário de notificação (semanas epidemiológicas) e tem distribuição nacional. Essa publicação traz informações em forma de tabelas que abordam a distribuição no tempo e no espaço, bem como outras condições importantes para esboçar o quadro da epidemia no país e nas unidades federadas. Além desse enfoque, veicula artigos técnicos de interesse, nas áreas de epidemiologia, assistência à saúde, laboratório e outras. Esta publicação, bem como o banco de dados nacional dos casos de AIDS poderão ser encontrados na seguinte home-page:

<http://www.AIDS.gov.br>

5 Medidas de Controle

Os objetivos dos programas de prevenção e controle da AIDS são: (a) prevenir a transmissão e disseminação do HIV e (b) reduzir a morbi-mortalidade associada à infecção pelo HIV.

A prevenção é, até o momento, a arma mais efetiva na luta contra a AIDS. As estratégias de prevenção e controle a serem adotadas devem estar adequadas à realidade de cada região.

Prevenção da transmissão sexual: a via sexual é a forma mais freqüente de transmissão do HIV. A prevenção da transmissão sexual se baseia na informação e educação visando a prática do sexo seguro, através da redução do número de parceiros e do uso de preservativos.

Prevenção da transmissão sangüínea:

- **transfusão de sangue:** todo o sangue para ser transfundido deve ser obrigatoriamente testado para detecção de anticorpos anti-HIV. A exclusão de doadores

em situação de risco aumenta a segurança da transfusão de sangue, principalmente por causa da “**janela imunológica**”;

- **hemoderivados:** os produtos derivados de sangue, que podem transmitir o HIV, devem passar por processo de tratamento que inative o vírus;
 - **injeções e instrumentos pérfuro-cortantes:** seringas, agulhas e outros instrumentos pérfuro-cortantes utilizado nos procedimentos médicos ou fora do sistema de saúde - por exemplo seringas e agulhas utilizadas por usuários de drogas injetáveis - devem ser desinfetados e esterilizados. Os materiais descartáveis, após utilizados, devem ser acondicionados em caixas apropriadas com caixas com paredes duras, para que acidentes sejam evitados. Os instrumentos não descartáveis e as seringas de vidro devem ser meticulosamente limpos antes de serem esterilizados. O HIV é muito sensível aos métodos padronizados de esterilização e desinfecção (de alta eficácia). O HIV é inativado através de produtos químicos específicos e do calor, mas não é inativado por irradiação ou raios gama;
 - **doação de sêmen e órgãos:** a transmissão do HIV através da doação de órgãos ou sêmen pode ser prevenida pela triagem dos doadores; e
 - **transmissão perinatal:** no caso da mulher infectada pelo HIV, há evidências de que o parto cesáreo oferece menor risco de transmissão perinatal do vírus. O diagnóstico precoce, associado ao uso de zudovidina (AZT) a partir da 14ª semana de gestação, no momento do parto e na criança até a 6ª semana de vida, reduz em 70% o risco de transmissão perinatal do HIV. No entanto, a prevenção da infecção na mulher é ainda a melhor abordagem para se evitar a transmissão da mãe para o filho.
-

Capítulo 5.31

○ TÉTANO ACIDENTAL

CID-10 A35

❶ Aspectos Epidemiológicos

- ☑ **Aspectos Epidemiológicos:** o tétano é uma doença infecciosa aguda não contagiosa e que ainda se constitui em grave problema de saúde pública para alguns países sub-desenvolvidos.
- ☑ **Agente Etiológico:** bacilo gram-positivo, anaeróbico, esporulado: *Clostridium tetani*.
- ☑ **Reservatório:** o bacilo se encontra no trato intestinal do homem e dos animais, solos agriculturados, pele e/ou qualquer instrumento perfuro-cortante contendo poeira e/ou terra.
- ☑ **Modo de Transmissão:** a transmissão ocorre pela introdução dos esporos em uma solução de continuidade (ferimento), geralmente do tipo perfurante (punctório), contaminado com terra, poeira, fezes de animais ou humanas (pequena proporção dos casos não refere história de ferimento interior). Queimaduras podem ser a porta de entrada devido à desvitalização dos tecidos. A presença de tecidos necrosados favorece o desenvolvimento do agente patogênico anaeróbico.
- ☑ **Período de Incubação:** geralmente em torno de 10 dias, podendo variar de 2 a 21 dias. Quanto menor o período de incubação, maior a gravidade.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** o tétano não é doença contagiosa, portanto não é transmitida diretamente de um indivíduo a outro.
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é geral, afetando todas as idades e ambos os sexos indiscriminadamente. A imunidade é conferida pela vacinação apropriada com 3 (três) doses de vacina toxóide tetânico (DPT, DT, dT ou TT). A doença não confere imunidade. O soro antitetânico e a imunoglobulina antitetânica (IGAT) propiciam proteção temporária, sendo de 14 dias para o 1º e de 2 a 4 semanas para a 2ª. Os anticorpos maternos conferem imunidade temporária em torno de 5 meses, se a mãe foi vacinada nos últimos 5 anos.
- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** a distribuição anual da doença não apresenta variação sazonal definida. Apesar da incidência mundial, o tétano é relativamente mais comum em países subdesenvolvidos, com baixa cobertura vacinal, ocorrendo indistintamente em área urbana e rural. Ele está bastante relacionado com as atividades profissionais ou de lazer. Entretanto, o tétano acidental pode afetar todos os indivíduos não vacinados corretamente. A morbidade do tétano acidental no país se mantém com uma média de 1.438 casos notificados por ano. A mortalidade tem estado em torno de 1,6 por 100 mil

habitantes. A letalidade pode variar de 50 a 70%, dependendo da duração do período de incubação e de progressão da doença, da faixa etária (mais elevada nos dois extremos de idade) e da qualidade de tratamento e da assistência.

② Aspectos Clínicos

O tétano é uma toxinfecção causada pela toxina do bacilo tetânico, introduzido no organismo através de ferimentos ou lesões de pele. **Não é uma doença contagiosa.** Clinicamente o tétano acidental se manifesta por:

- hipertonia mantida dos músculos masseteres (trismo e riso sardônico) e dos músculos do pescoço (rigidez de nuca), ocasionando dificuldade de deglutição (disfagia), que pode chegar à contratura muscular generalizada (opistótono);
- rigidez muscular progressiva, atingindo os músculos reto-abdominais (abdome em tábua) e o diafragma, levando à insuficiência respiratória; e
- crises de contraturas geralmente desencadeadas por estímulos luminosos, sonoros ou manipulação do doente.

③ Diagnóstico

É eminentemente clínico-epidemiológico e não depende de confirmação laboratorial.

☑ Diagnóstico Diferencial

Trismo: processos inflamatórios locais: infecções dentárias, amigdalite; artrite temporomandibular, patologias do ouvido interno, etc.

Tetania por outras causas: hipocalcemia, magnesemia; doença do soro; intoxicações exógenas (metaclopramida, haloperidol, estricnina, etc); histeria; meningoccefalite; peritonite; raiva.

- ☑ **Complicações:** parada respiratória e/ou cardíaca durante o espasmo muscular; disfunção respiratória por paroxismos musculares torácicos; infecções secundárias: cutâneas, em vias respiratória e urinária; disautonomia: crise hipertensiva e taquicardia; fratura de vértebras e/ou da coluna vertebral; hemorragia intracraniana; edema cerebral; flebite e embolia pulmonar; desnutrição; seqüelas - fraturas da coluna vertebral.

☑ Tratamento de Casos de Tétano

- Internamento em quarto silencioso e em penumbra, reduzindo, ao mínimo, os estímulos auditivos, visuais, táteis e outros;
- sedativos (benzodiazepínicos) e miorrelaxantes;
- soro antitetânico (SAT) ou gamaglobulina (IGAT);
- antibioticoterapia;
- debridamento e limpeza dos focos suspeitos;
- cuidados para manutenção da via respiratória;
- vacinar sistematicamente o paciente no momento da alta hospitalar.

Uso de soro antitetânico: após teste de sensibilidade, administrar 20.000 UI por via intramuscular (IM), distribuído em 2 massas musculares ou E.V. diluído para 100 ml de soro fisiológico, transfundir em 1 hora.

Uso de gamaglobulina humana hiperimune antitetânica: aplicar por via intramuscular (única via de administração) de 3.000 a 6.000 UI, distribuída em 2 ou mais massas musculares.

Antibioticoterapia: penicilina cristalina 200.000 UI/kg/dia, de 4 em 4 horas, por via intravenosa (9 a 12 milhões de UI/dia), durante 10 dias. Nos casos de alergia à penicilina, o clorafenicol 100 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, por via intravenosa, máximo de 4 gramas ao dia. No momento da admissão hospitalar deve ser aplicada a vacina toxóide tetânica em massa muscular diferente do SAT. Manutenção das vias aéreas devidamente desimpedidas.

☑ **Profilaxia Frente a uma Lesão Suspeita:** em relação à necessidade de imunização ativa e passiva, o **Quadro 1** resume os procedimentos recomendados. São focos em potencial:

- ferimentos de quaisquer natureza (superficiais ou profundos) contaminados por poeira, terra, fezes de animais ou humanas;
- fraturas expostas, com tecidos dilacerados e corpos estranhos;
- queimaduras;
- mordeduras de animais peçonhentos; e
- abortos infectados.

Todo o ferimento suspeito deve ser limpo com água e sabão e debridado amplamente, a fim de retirar o tecido desvitalizado e corpos estranhos, como terra, farpas vegetais, cacos de vidro, poeira e fragmentos de metais, etc. Após a remoção de todas as condições suspeitas, fazer limpeza com água oxigenada ou solução de permanganato de potássio a 1:5.000. Ferimentos puntiformes e profundos devem ser abertos em cruz e lavados generosamente com soluções oxidantes. Não é eficaz o uso da PENICILINA BENZATINA na profilaxia do tétano acidental, para lesões de pele.

- Se cabível o uso de antibiótico em lesões suspeitas (lesões infectadas), optar por Tetraciclina 20 a 40mg/Kg/dia (máximo de 2 g) via oral de 6/6 horas por 5 dias em pessoas de 8 anos.
- Eritromicina 20 a 40 mg/Kg/dia via oral para crianças até oito (8) anos.

④ Vigilância Epidemiológica

O objetivo principal da vigilância epidemiológica do tétano consiste no conhecimento da distribuição de casos, de acordo com diferentes variáveis: área de ocorrência, grupos etários, ocupação, tipo de ferimento que constitui a porta de entrada, condições de atendimento, dentre outras. A vigilância epidemiológica visa, além do acompanhamento do comportamento da doença (tendências de morbidade e mortalidade, seqüelas), à avaliação da eficiência e da eficácia das medidas de controle adotadas (programa de vacinação, tratamento profilático de pessoas expostas ao risco, atendimento e tratamento de doentes).

- ☑ **Notificação:** o conhecimento sobre a ocorrência de casos de tétano deve ser obtido através de morbidade e mortalidade. No primeiro caso, a fonte básica de informação é o hospital, uma vez que o tratamento da doença impõe necessariamente a hospitalização do paciente. O sistema de vigilância epidemiológica deve, portanto, identificar os hospitais onde são internados pacientes com tétano. Os dados de mortalidade são obtidos das declarações de óbito, sendo, por vezes, a primeira informação conhecida sobre os casos. Todos os casos conhecidos devem ser notificados pelo nível local ao órgão responsável pela vigilância epidemiológica no nível municipal e este à Secretaria Estadual de Saúde. Os casos de tétano devem ser informados ao nível nacional por meio de boletim semanal de notificações de doenças. Trimestralmente, deverá ser informado ao nível nacional o número de casos investigados e confirmados da unidade federada, por grupo etário, situação vacinal e semana epidemiológica de ocorrência.

☑ **Definição de Caso**

Todo paciente que apresenta TRISMO e ou contraturas musculares localizadas ou generalizadas, que não se justifiquem por outras etiologias, deve ser suspeito de tétano, particularmente na ausência de história vacinal adequada. A falta de ferimentos sugestivos de porta de entrada não afasta a suspeita de tétano, pois os mesmos não são detectados em boa percentagem de casos.

- ☑ **Investigação Epidemiológica:** todo caso ou óbito conhecido deve ser investigado, com o preenchimento de uma ficha de caso que contém os dados relevantes para o estudo e análise a serem feitos posteriormente. Com essa finalidade deve ser visitado o hospital que atendeu ao caso, para obtenção das informações pertinentes. Se necessário, será feita visita domiciliar para a verificação de dados complementares não conseguidos no hospital. Com relação aos óbitos, para que sejam incluídos no Subsistema de Informações sobre Mortalidade, deverão ter a confirmação diagnóstica da causa básica do óbito pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica.
- ☑ **Análise de Dados:** os dados obtidos através das diferentes formas de coleta devem ser consolidados e analisados de modo a permitir o acompanhamento da tendência da doença. Sua análise compreende os seguintes aspectos principais:
- a) dados sobre utilização da vacina tríplice (DPT), para estimar a cobertura vacinal de crianças menores de um ano de 1 a 4 anos;
 - b) dados sobre a utilização do toxóide tetânico (TT e dT) em gestantes e em outros grupos de risco, para estimar as coberturas;
 - c) distribuição de casos por idade e estado vacinal, para avaliar a eficácia da vacinação;
 - d) casos conhecidos através das declarações de óbito, para estimar, com base em um coeficiente médio de letalidade conhecido, o número de casos esperados e, em decorrência, o índice sub-registro;
-

- e) estudo pormenorizado das fichas de casos que fornecem dados de maior profundidade sobre situação epidemiológica do tétano, destacando-se os seguintes aspectos:
- determinação dos grupos populacionais expostos ao maior risco de adoecer e de morrer, através da distribuição dos casos e óbitos, segundo sexo, idade, ocupação e município de residência;
 - características dos ferimentos mais freqüentes responsáveis pela instalação do tétano: tipo, região afetada e circunstâncias em que ocorreu o ferimento (verificar se ocorreu durante o exercício profissional ou não);
 - indicação da eficácia dos programas de vacinação com toxóide tetânico, através da distribuição dos casos de acordo com a idade e o estado vacinal anterior (número de doses recebidas, intervalo entre as doses, tempo decorrido desde a última aplicação);
 - determinação de outros fatores de risco, com úlceras de pernas (crônicas, varicosas, diabetes); mal perfurante plantar, tratamento dentário e pessoas da 3ª idade;
 - indicação da eficiência das medidas de tratamento profilático, mediante a análise da distribuição dos casos, segundo a administração ou não do soro antitetânico e o tempo decorrido entre essa e o ferimento;
 - condições de tratamento proporcionado aos doentes, o que pode ser estimado através do controle eficiente da letalidade, por hospitais.

5 Medidas de Controle

☒ Vacinação

Manutenção de níveis adequados de cobertura vacinal da população e, especificamente, crianças e adultos da 3ª idade e/ou pessoas portadoras de úlceras de pernas crônicas, mal perfurante plantar decorrente de Hansen e os trabalhadores de risco, tais como agricultores e operários da construção civil.

☒ Definição de Pessoa Adequadamente Vacinada

Pessoa que tomou três doses de toxóide tetânico (DPT, DT, dT, TT), tendo sido a última dose há menos de 10 anos.

Quadro1
Guia para Profilaxia do Tétano em Caso de Ferimentos

História de imunização com o toxóide tetânico (DPT, dT, DT, TT) Tipo de ferimento	Menos de 3 doses ou ignorada	3 ou mais doses
	<p>APLICAR O TOXÓIDE TETÂNICO:</p> <p>Se menor de 7 anos, aplicar DPT, completando três doses, com intervalos de 2 meses; se tiver 7 anos ou mais, aplicar toxóide tetânico (TT) ou dupla (dT), completando três doses, com intervalos de 2 meses.</p>	<p>Só aplicar o toxóide tetânico se tiverem decorridos mais de 10 anos da última dose.</p>
	NÃO APLICAR O SORO ANTITETÂNICO (SAT)	NÃO APLICAR O SORO ANTITETÂNICO (SAT)
TODOS OS OUTROS FERIMENTOS INCLUSIVE PUNCTÓRICOS	<p>APLICAR TOXÓIDE TETÂNICO</p> <p>Se menor de 7 anos, aplicar DPT, completando 3 doses, com intervalo de 2 meses. Se tiver 7 anos ou mais, aplicar o toxóide tetânico (TT) ou dupla (dT), completando 3 doses, com intervalo de 2 meses.</p>	<p>Só aplicar o toxóide tetânico se tiverem decorridos mais de 10 anos da última dose.</p>
	<p>APLICAR O SORO ANTITETÂNICO (SAT) OU, IMUNOGLOBULINA ANTITETÂNICA (IGAT)</p> <p>Administrar 5.000 unidades, por via intramuscular, após teste intradérmico de sensibilidade, ou usar imunoglobulina antitetânica (IGAT), via intramuscular 250 unidades (com título de 1:400, ou dosagem equivalente com outro título.</p>	

❶ Aspectos Epidemiológicos

O tétano neonatal é uma doença infecciosa aguda, não contagiosa, causada pela contaminação do coto umbilical por esporos do bacilo tetânico (*Clostridium tetani*), presentes em instrumentos sujos, utilizados para secção do cordão umbilical ou em substâncias usadas para cobrir o coto umbilical (teia de aranha, pó de café, fumo, esterco etc).

O tétano neonatal é uma doença praticamente eliminada nos países desenvolvidos, mas continua sendo um problema importante de saúde pública na maioria dos países em desenvolvimento. Em muitos países o tétano neonatal é responsável pela metade de todas as mortes neonatais e por 25 % da mortalidade infantil.

Em 1989 a Assembléia Mundial da Saúde (AMS/OMS) aprovou resolução para eliminar o tétano neonatal (TNN) do mundo até o ano de 1995. O Conselho Diretor da Organização Pan-Americana da Saúde (CD/OPAS) adotou esta resolução neste mesmo ano. Para alcançar essa meta a OPAS estabeleceu a estratégia de vacinação de 100% de mulheres em idade fértil (MIF) de 15 a 49 anos que vivem em áreas de risco para TNN.

O Brasil assumiu essa resolução, elaborando um Plano de Eliminação para encaminhar a estratégia proposta pela OPAS e desenvolver sua ação no sentido de eliminação do agravo.

☑ **Agente Etiológico:** o *Clostridium tetani* é um bacilo gram-positivo, anaeróbico e esporulado. Os esporos são relativamente resistentes ao álcool e a outros agentes químicos e podem sobreviver de 10 a 15 minutos em autoclave a 121°C. Se não estão expostos à luz solar, podem persistir no solo durante vários meses e anos. As formas vegetativas são inativadas pelo calor ou desinfetantes e destruídas por alguns antibióticos. **O bacilo produz várias toxinas, sendo a tetanospasmina responsável pelo quadro de contrações musculares.**

☑ **Reservatório:** o bacilo se encontra no trato intestinal dos animais, especialmente do cavalo e do homem, sem causar doença. Os esporos estão presentes nos solos contaminados por fezes (ou fertilizados com esterco), na pele, na poeira das ruas, etc.

☑ **Modo de Transmissão e Transmissibilidade:** o tétano não é uma doença contagiosa, portanto não se transmite de um indivíduo a outro. No tétano neonatal, também chamado de Mal de Sete Dias, a infecção se dá por contaminação do coto umbilical, geralmente decorrente de cuidados inadequados, quando se

utilizam substâncias e instrumentos impróprios e contaminados com esporos, como os já descritos anteriormente.

- ☑ **Período de Incubação:** é o tempo transcorrido entre o começo da infecção até o aparecimento do primeiro sintoma, que geralmente é o trismo. É de aproximadamente 7 (sete) dias, podendo variar de 03 a 28 dias. Quanto menor o período de incubação, maior a gravidade.
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** a suscetibilidade é geral, afetando recém-nascidos de 03 a 28 dias de ambos os sexos, indiscriminadamente. A imunidade do recém-nascido é conferida pela vacinação **adequada** da mãe com três doses de vacina com toxóide tetânico (DPT, DT, dT ou TT). Os anticorpos maternos conferem imunidade temporária, em torno de cinco meses, se a mãe foi vacinada nos últimos cinco anos com pelo menos três doses. O anticorpo da antitoxina materna circulante é uma IgG. A doença não confere imunidade. O soro antitetânico (SAT) e a imunoglobulina antitetânica (IGHAT) propiciam imunidade temporária: sendo de no máximo de 10 (dez) dias com o SAT, até 04 (quatro) semanas com o IGHAT (100%) entre a quarta e oitava semanas a imunidade cai para 84%.
- ☑ **Distribuição, Morbidade, Letalidade e Mortalidade:** ocorre em todo o mundo e é mais freqüente em regiões altamente povoadas, em clima quente e úmido. É raro nos países desenvolvidos onde são boas as práticas de pré-natal, parto, puerpério e de imunização. Nos países em desenvolvimento ocorre o contrário, ou seja, baixa cobertura vacinal e cuidados inadequados à gestante, à puérpera e aos recém-nascidos. A maior freqüência do TNN é nos recém-nascidos de parto em domicílio e na área rural. O número total de óbitos no mundo por TNN ultrapassa 800 mil por ano. **A taxa de incidência anual de tétano neonatal no Brasil** vem apresentando uma redução a partir de 1985. A letalidade pode variar de 50 a 80%, devendo ressaltar que este dado não é homogêneo para todos os Estados do Brasil, podendo, em alguns, chegar a 100%, dependendo da qualidade da atenção médica e do período de incubação.

② Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** clinicamente o tétano neonatal apresenta o seguinte quadro: o recém-nascido deixa de mamar pela dificuldade de sugar o seio, mamadeira ou bicos e o choro é constante. Isto decorre do trismo que é a contratura dolorosa da musculatura da mandíbula (masséteres). Seguem-se a rigidez dos músculos do pescoço, do tronco, dos músculos abdominais, aumento da temperatura corporal, sudorese, hipertensão arterial e taquicardia. A criança adota a posição das pernas esticadas, braços fletidos junto ao peito, mantendo as mãos fechadas com dificuldade de abri-las (posição de boxeador). Crises de contraturas e rigidez da musculatura dorsal causam o opistótono e contraturas da musculatura intercostal, acarretando problemas respiratórios. O óbito pode ocorrer principalmente como consequência da anóxia ou apnéia durante os espasmos musculares ou devido a pneumonia.
-

③ Diagnóstico

É eminentemente clínico-epidemiológico e não depende de confirmação laboratorial.

☑ **Diagnóstico Diferencial:** o trismo, a rigidez tônica generalizada e os espasmos em recém-nascidos são somente sinais sugestivos de tétano. O diagnóstico diferencial se faz com:

- lesão intracraniana secundária ao parto;
- meningite bacteriana aguda (rigidez de nuca, trismo ausente - existe raramente);
- encefalites;
- peritonites;
- distúrbios metabólicos (hipoglicemia, hipocalcemia e alcalose podem causar convulsão);
- envenenamento (estricnina);
- epilepsia;
- septicemia.

☑ **Complicações do Tétano Neonatal:**

- desidratação;
- septicemia;
- edema cerebral;
- hemorragia subdural;
- coma;
- retardo mental (complicação rara em sobreviventes);
- fratura da coluna vertebral ou de ossos longos;
- laringoespasma;
- pneumonia de aspiração e hemorragia pulmonar;
- embolia pulmonar;
- arritmias cardíacas;
- hipertensão/hipotensão;
- miocardite;
- úlcera péptica aguda.

☑ **Tratamento**

Medidas Gerais:

- manter o paciente sob vigilância contínua;
 - sedar o paciente antes de qualquer outro procedimento;
 - entubar ou fazer traqueostomia para facilitar a aspiração das secreções das vias respiratórias, garantindo assim boa assistência ventilatória;
 - administrar alimentos, medicamentos e outros líquidos por sonda nasogástrica ou por via intravenosa (a dissecação venosa se impõe);
 - suprimir ou limitar, ao mínimo, qualquer tipo de estímulo (luz, ruídos, variações de temperatura);
-

- tratar o coto ou a cicatriz umbilical com substâncias oxidantes como água oxigenada a 10%, ou permanganato de potássio a 1/5.000 (um comprimido diluído em 500 ml de água) com limpeza prévia do local com água e sabão e debridamento, se houver necessidade;
- evitar a obstipação intestinal com laxativo suave e administrar antiespasmódico para prevenir cólicas;
- evitar sondagem vesical e manter coletor urinário para medir diurese;
- manter o equilíbrio hidroeletrólítico;
- manter hidratação venosa contínua;
- manter o aporte de glicose e aminoácidos.

☑ **Tratamento Inespecífico**

Diazepam: sedativo, ansiolítico, miorelaxante e minimizador da atividade simpática do tetânico (taquicardia, hipertensão arterial, sudorese, hipertemia e hiperglicemia); dose: 0,3 a 2 mg/kg/dose, repetida até controlar as contraturas (risco de depressão respiratória).

Clorpromazina (Ampticitil): sedativo e miorelaxante, dose: 0,5 mg/kg/dose EV de 6/6 horas, intercalado com o Diazepam.

Fenobarbital (Gardenal): sedativo e miorelaxante, dose: 10 mg/kg/dia, de 12/12 horas, I.M .

Mefenesina (Tolserol): miorelaxante, metabolizado em 5 minutos, pode ser feito em infusão contínua. Dose máxima: 1 ampola com 50 ml (10 ml/kg). Obs.: tolserol 2% (10 ml contém 3,4 meq de sódio).

O Diazepam pode ser associado com ampticitil , fenobarbital ou mefenesina, (não associar mais de 3 drogas).

Curare: como último dos recursos para os casos muito graves, que não responderam ao tratamento anterior (reduz de 100% para 30% o índice de óbito). O paciente deve estar sedado e em ventilação mecânica sob vigilância rigorosa. Nível sérico dura 1 hora. Efeitos colaterais: taquicardia e liberação de histamina. Dose: 0,1 mg/kg/dose, podendo fazer até 1/1 hora, se necessário. Apresentação: 1 amp. contém 2 ml com 2 mg/ml. Diluir 1 amp. em 8 ml de água destilada (1 ml da diluição contém 0,4 mg).

Hidrato de Cloral a 10%: 50 mg/kg/dose em 5ml de soro fisiológico com seringa adaptada em sonda retal injetando pequenas e repetidas frações de 4 em 4 horas até a cessação dos espasmos (01 ml de hidrato de cloral a 10% = a 100 mg).

OBS.: Só usar hidrato de cloral na dose acima indicada em caso de não haver cessação dos espasmos com a administração de Diazepam e com outras medidas.

Analgésicos: são úteis para quebrar o ciclo: dor-contratura-dor.

☑ **Tratamento Específico:** para impedir novas ligações da toxina circulante ao sistema nervoso.

Soro Antitetânico (SAT): aplicar 10.000 a 20.000 U.I por via EV, diluído em soro glicosado a 5% (gotejamento, durante duas a quatro horas) após teste intradérmico de sensibilidade (vide Manual de Normas de Vacinação - PNI).

Imunoglobulina Humana Antitetânica (IGHAT): aplicar 500 a 1000 U.I em dose única, por via IM, exclusivamente. Os riscos de sua aplicação são os mesmos para os derivados do sangue.

Antibioticoterapia: a indicação de antibióticos é controversa, pois estas substâncias não têm efeito sobre a toxina tetânica. Seu uso está restrito aos casos de onfalite. O antibiótico mais usado é a Penicilina G Cristalina-200.000 UI/Kg/dia-EV de seis em seis horas, durante 10 dias. O uso de outro antimicrobiano só se justifica na vigência de infecção secundária causada por outra bactéria instalada no coto umbilical infectado.

4 Vigilância Epidemiológica

A Vigilância Epidemiológica abrange o estudo do comportamento epidemiológico da doença e da avaliação da eficácia das medidas de controle. Isto pressupõe a existência de uma rede de assistência à saúde estruturada, tanto para as ações preventivas, quanto para as curativas. O objetivo principal da Vigilância Epidemiológica do tétano neonatal, consiste no conhecimento da incidência da doença em todas áreas geográficas, particularmente em áreas definidas como de risco e áreas silenciosas (municípios), para onde devem se dirigir as atividades e os recursos. A vigilância deve ser contínua, com inspeção e supervisão freqüentes, tendo como instrumentos normas e indicadores já estabelecidos. Os indicadores podem sofrer modificações e constituem um mecanismo importante no acompanhamento quantitativo e qualitativo do programa de eliminação do TNN.

- ☒ **Notificação:** todos os serviços de saúde, públicos e privados, devem notificar a ocorrência ou suspeita de TNN. Deve-se também organizar uma rede de notificação junto à comunidade, como: parteiras, farmácias, líderes comunitários, serviço social municipal, escolas, igrejas, cartórios, cemitérios, etc.
- ☒ **Investigação Epidemiológica:** todos os casos notificados devem ser investigados, de preferência por pessoal capacitado ou treinado. Realizar visita domiciliar em todos os casos de TNN para verificação de dados complementares e investigação de casos de óbitos em menores de 28 dias.
- ☒ **Investigação do Caso:** além da investigação do caso suspeito, deve-se realizar busca ativa para saber se outros casos ocorreram na área. O instrumento para investigação epidemiológica do TNN é a ficha de investigação que permite obter e registrar informações, em nível hospitalar e domiciliar.
- ☒ **Definição de Caso**
Suspeito: todo recém-nascido que nasceu bem (sugou normalmente) em domicílio sem condições higiênicas, cujo parto foi realizado por parteira e/ou outros, e após o 3º dia de vida não conseguiu mais mamar (trismo), com irritação, choro excessivo, crises de contratura, rigidez muscular e opistótono e o coto umbilical com ou sem sinais inflamatórios; ou recém-nascido de parto hospitalar com alta

precoce e sem orientação de como cuidar do coto umbilical e uso de substância não recomendada no coto umbilical; ou crianças nascidas com quadro semelhante ao acima descrito, de mães não imunizadas adequadamente com toxóide tetânico.

Confirmado: todo recém-nascido que mamou e chorou normalmente nos primeiros dois dias de vida e apresenta: início da doença entre o 3º e o 28º dia de vida, incapacidade de sugar (trismo), rigidez da musculatura vertebral (opistótono), rigidez e espasmo muscular generalizado.

Descartado: todo caso suspeito de tétano neonatal, que após a investigação não preencheu os critérios de confirmação do caso (se possível, especificar o diagnóstico de exclusão e anotar na ficha de investigação epidemiológica).

Busca Ativa: periodicamente deve-se realizar a busca ativa, particularmente naquelas áreas consideradas de risco e silenciosas, onde a notificação é inconsistente e irregular ou que tem notificado zero casos a partir de 1989. Atividades de busca ativa devem incluir revisão de prontuários de hospitais e clínicas, registros de igrejas, cemitérios e cartórios, conversas com pediatras, ginecologistas, obstetras, enfermeiros, parteiras e líderes comunitários. Naquelas áreas onde não há atenção médica ou quando há “rumores” de morte neonatal compatível com tétano, pode se realizar inquéritos “casa a casa”.

☒ **Conduta Frente a um Caso**

- Encaminhar a mãe do caso para imunização ;
- Informar aos profissionais de saúde e líderes comunitários da ocorrência do caso e envolvê-los na vigilância e prevenção permanente da doença;
- Levantamento de cobertura vacinal e , se for baixa, promover vacinação em MIF esquema completo;
- Cadastramento e treinamento de parteiras;
- Fazer busca ativa de casos;
- Expor a existência do caso às autoridades no sentido de melhorar a assistência à saúde da mulher e da criança;
- Investigar todos os óbitos ocorridos em recém-nascidos menores de 28 dias de vida.

☒ **Identificação de Áreas de Risco (municípios)**

Município de Risco para TNN: é todo aquele que apresentou caso(s) de TNN em pelo menos 1 (um) dos últimos 5 (cinco) anos e/ou aquele que apresentou caso(s) de TNN em pelo menos 2 (dois) dos últimos 5 (cinco) anos e apresenta $ICS^* < 0,36$.

Município de Alto Risco para TNN: é todo aquele que apresentou casos de TNN em pelo menos 3 (três) dos últimos 5 (cinco) anos ou aquele que apresentou casos de TNN em pelo menos 2 (dois) dos últimos 5 (cinco) anos e apresenta $ICS^* \text{ igual ou maior que } 0.36$.

Município Silencioso: aquele que deixou de notificar casos nos últimos 5 anos ou aquele que nunca notificou casos. Neste município deverá ser realizada a

busca ativa de casos. Se o total de municípios silenciosos ultrapassar a capacidade operativa dos serviços de saúde, a busca ativa deverá ser realizada priorizando aqueles que deixaram de notificar casos nos últimos 5 anos. Conforme o resultado obtido na busca ativa os municípios deverão seguir a classificação de risco, alto risco ou ser excluído.

- ☑ **Índice de Condições de Sobrevivência (ICS):** este índice retrata as condições de sobrevivência das crianças até 06 anos nos municípios brasileiros em 1991, expressos em variáveis que melhor captam ou mais se correlacionam com essas condições. Estas variáveis são expressas em percentuais de crianças de 0 a 06 anos:

- com chefe de família com renda até 1 (um) salário mínimo;
- com chefe de família homem com menos de um ano de estudo;
- com chefe de família mulher com menos de um ano de estudo;
- em domicílio com abastecimento de água e saneamento básico inadequados.

ICS: foi calculado com a média das variáveis supracitadas e normalizadas numa escala entre 0 (zero) e 01 (um) para os valores mínimos e máximos de cada variável. Na sua interpretação, pode-se afirmar que quando o ICS se aproxima do valor 01, piores são as condições de sobrevivência, melhorando quando este valor se aproxima de zero. Assim, com base no ICS, os municípios brasileiros podem ser hierarquizados em 3 (três) grupos:

- ICS entre 1.00 e 0.50 - CS precária ou baixa;
- ICS entre 0.49 e 0.30 - CS intermédia;
- ICS entre 0.29 e 0.00 - CS boa ou alta.

- ☑ **Exclusão de um Município da Relação de Risco:** todo município que não apresentou caso de TNN nos últimos três anos e que apresenta ICS abaixo de 0.36 e cobertura vacinal acima de 90, deve ser excluído da relação de risco.

NOTA: O ICS igual a 0.36 representa a Mediana Nacional.

Nos municípios que apresentam ICS > 0.36 deverá ser realizada busca ativa de casos e, se for confirmada a não ocorrência de casos nos últimos 05 anos, ele poderá ser excluído da lista de risco.

***Censo Demográfico 1991- Municípios Brasileiros - Crianças e Suas Condições de Sobrevivência**

- ☑ **Busca Ativa:** periodicamente deve-se realizar a busca ativa, particularmente naquelas áreas consideradas de risco e silenciosas, onde a notificação é inconsistente e irregular. Atividades de busca ativa devem incluir revisão de prontuários de hospitais e clínicas, registros de igrejas, cemitérios e cartórios, conversas com pediatras, ginecologistas, obstetras, enfermeiros, parteiras e líderes comunitários. Naquelas áreas onde não há atenção médica ou quando há “rumores” de morte neonatal compatível com tétano, pode se realizar inquéritos “casa a casa”.

A busca ativa deve ser realizada nas seguintes situações, pela ordem de prioridade:

- Municípios que deixaram de notificar casos nos últimos 5 anos, com ICS < 0,36 e baixa cobertura vacinal (dT ou TT);
- Municípios que deixaram de notificar casos nos últimos 5 anos e com ICS maior ou igual a 0,36, independente da cobertura vacinal;
- Municípios que nunca notificaram casos e com cobertura vacinal (dT ou TT) < 90%, independente do ICS.

5 Indicadores de Vigilância Epidemiológica

1. A taxa de incidência por municípios deve ser menor que 0,1 para 1.000 nascidos vivos*;
2. 100 % dos casos notificados devem ser investigados;.
3. 80% dos casos devem ser notificados até 7 dias após o início dos sintomas;
4. 80% dos casos devem ser investigados até 7 dias após a notificação;
5. 100% dos casos notificados devem ser encerrados até 60 dias, a partir do conhecimento;
6. 100% dos municípios de risco e de alto risco devem atingir cobertura vacinal de, no mínimo, 90%;
7. 100% dos casos investigados devem adotar medidas de controle (visita domiciliar e vacinação de mulheres em idade fértil) nas áreas de risco;
8. 100% dos óbitos em menores de 28 dias, sem causa básica definida, devem ser investigados.

6 Medidas de Controle

As estratégias principais para o controle e eliminação do TNN são: em primeiro lugar, a vacinação da área e intensificação da vigilância; e em segundo lugar a melhoria da atenção ao pré-natal e ao parto que deverá ser prestada por pessoal capacitado em vacinação e em procedimentos higiênicos adequados ao parto e ao cordão umbilical.

☒ Atividades de Vacinação

A meta é vacinar 100% das mulheres em idade fértil (MIF) (15-49 anos de idade, gestantes e não gestantes).

Nas áreas onde a cobertura de vacinação é baixa, deve-se assegurar a vacinação de todas as mulheres que visitam o serviço de saúde, por qualquer motivo. Deve ser feita uma avaliação dos antecedentes vacinais de cada mulher e, quando indicado, proceder a vacinação do esquema recomendado.

Atividades de investigação e outras estratégias devem ser realizadas para complementar a rotina da vacinação, especialmente nas áreas de baixa cobertura e com deficientes serviços de saúde.

*

Quando não houver disponibilidade da população de nascidos vivos por município, utilizar a população menor de 1 ano.

- ☑ **Análise dos Dados:** os dados colhidos são consolidados em tabelas, gráficos, mapas etc. Essa disposição mostra uma visão global do agravo, permitindo a avaliação de acordo com as variáveis de tempo, espaço e pessoas (quando?, onde? quem?) e de associação causal (por quê?) e deverá ser comparado com período semelhantes de anos anteriores. A análise de dados deve ser criteriosa e quanto mais oportuna for a análise, mais eficiente será o sistema de vigilância epidemiológica.

7 Retroalimentação do Sistema

É necessário assegurar aos profissionais de saúde e às pessoas da comunidade que alimentam o sistema, o retorno das informações com resultados da investigação e a análise de dados. Esse retorno deverá ocorrer aos níveis de menor complexidade e deverá obedecer uma periodicidade. A retroalimentação permitirá a geração de informação de melhor qualidade, possibilitando a reformulação de planos e programas.

☑ Oportunidades Perdidas de Vacinação

Estudos realizados na Região das Américas indicam que 78% dos casos de TNN ocorreram em recém-nascidos cujas mães tiveram pelo menos duas gestações anteriores, o que sugere oportunidade perdida de terem sido vacinadas em algum momento quando levaram seus filhos a um serviço de saúde.

Sugerem-se diferentes formas para reduzir as oportunidades perdidas de vacinação e aumentar as coberturas vacinais:

- vacinação de mulheres grávidas assistidas nas maternidades;
- vacinação de mulheres em idade fértil através de serviços de saúde;
- vacinação de mulheres em idade fértil, que chegam, com ou sem crianças à sala de imunização;
- vacinação de mulheres em idade fértil, durante campanhas;
- acompanhamento de mulheres em idade fértil para completar o esquema de vacinação com TT;
- acompanhamento de mulheres grávidas para segunda dose de TT.

☑ Vacinação

A vacinação de criança que teve tétano neonatal deve ser iniciada aos 2 meses, com tríplice (DPT) pois, como foi visto, a doença não confere imunidade.

Os recém-nascidos cujas mães foram imunizadas para tétano permanecem imunes até os 5 meses de idade por conta do transporte do anticorpo (IgG) da anti-toxina materna, através da placenta, para a circulação fetal.

A vacinação de gestantes, evita o TNN e protege igualmente a mãe do tétano acidental.

☑ Esquema Básico de Vacinação em MIF

A mulher em idade fértil segue o esquema de vacinação do adulto em geral, isto é, deverá receber vacina dupla, tipo adulto (dT) ou toxóide tetânico (TT). A via de administração é a intramuscular profunda na região deltóide ou glútea.

✓ Esquema Básico e Reforços

Toxóide Tetânico segue o mesmo esquema básico e reforços da vacina dupla tipo adulto (dT).

Vacina dupla tipo adulto (dT)

Indicada a partir de sete anos de idade a pessoas que não receberam nenhuma dose da vacina tríplice (DPT) ou da vacina dupla tipo infantil (DT), ou não completaram o esquema básico com uma dessas vacinas, ou cujo estado vacinal não seja conhecido, ou ainda como reforço da vacinação efetuada com a tríplice (DPT) ou com a dupla tipo infantil (DT).

Esquema básico: pode ser adotado um dos seguintes esquemas:

- três doses aplicadas com intervalo de dois meses (mínimo de um mês) entre a primeira e a segunda, e de seis meses entre a segunda e a terceira;
- três doses aplicadas com intervalos de dois meses (mínimo de um mês). Por motivos de ordem operacional, tem-se optado por um ou outro esquema nas diferentes regiões do país.

Notas:

1. aumento do intervalo entre as doses não invalida as doses anteriores e, portanto, não exige que se reinicie o esquema.
2. Deve-se considerar válidas as doses da vacina tríplice (DPT) ou da vacina dupla tipo infantil (DT) aplicadas anteriormente.

Reforços: de dez em dez anos, por toda a vida .

Vacinação da Gestante

É realizada para a prevenção do tétano no recém-nascido e para a proteção da mulher, com a vacina dupla tipo adulto (dT) ou, na falta desta, com toxóide tetânico (TT).

Gestante não-vacinada

Esquema básico: consta de três doses, podendo ser adotado um dos seguintes esquemas:

- as primeiras duas doses com intervalo de dois meses (mínimo de um mês) - aplicando-se a primeira o mais precocemente possível e a terceira seis meses depois da segunda (a segunda dose deve ser aplicada até 20 dias, antes da data provável do parto);
 - três doses, de dois em dois meses (intervalo mínimo de um mês), aplicando-se a primeira dose o mais precocemente possível e a terceira até 20 dias, antes da data provável do parto. Por motivos de ordem operacional, tem-se optado por um ou outro esquema nas diferentes regiões do país.
-

Reforços: de dez em dez anos. Antecipar a dose de reforço se ocorrer nova gravidez em cinco anos, ou mais, depois da aplicação da última dose.

Gestante Vacinada

Esquema básico: na gestante que já recebeu uma ou duas doses da vacina contra o tétano (DPT, DT, dT ou TT), deverão ser aplicadas mais uma ou duas doses da vacina dupla tipo adulto (dT) ou, na falta desta, do toxóide tetânico (TT) para se completar o esquema básico de três doses.

Reforços: de dez em dez anos. Antecipar a dose de reforço se ocorrer nova gravidez em cinco anos, ou mais, depois da aplicação da última dose.

Efeitos adversos mais comuns:

Dor, calor, vermelhidão e endurecimento local, e febre. A ocorrência de efeitos adversos aumenta com o número de doses aplicadas.

Contra Indicações

A única contra indicação é o relato, muito raro, de reação anafilática seguindo-se à aplicação de dose anterior.

⑧ Coordenação Intra e Interinstitucional e Educação

Recomenda-se a cooperação da sociedade nas ações do Programa de Eliminação do Tétano: instituições governamentais (Secretarias de Saúde), do Trabalho etc); não governamentais (ONGs, UNICEF, OPAS); sociedades profissionais (pediatria, gineco-obstétrica); sindicatos; igreja, líderes comunitários; programas especiais de saúde (PACS, Saúde da Família, Materno-Infantil, imunização, erradicação da poliomielite pós eliminação do sarampo); projetos especiais de governo (redução da mortalidade infantil, comunidade solidária), dentre outras formas da sociedade organizada.

Devem ser realizadas campanhas educativas na comunidade sobre a prevenção do TNN. Após essa fase de sensibilização, deve ser mantida a informação sobre o assunto e os órgãos de saúde deverão elaborar um programa de educação continuada para a comunidade em geral e especificamente, para os agentes multiplicadores do conhecimento tais como profissionais de saúde, professores e estudantes, salientando a gravidade e a prevenção da doença.

❶ Aspectos Epidemiológicos

O complexo Teníase/Cisticercose constitui-se de duas entidades mórbidas distintas, causadas pela mesma espécie de cestódio, em fases diferentes do seu ciclo de vida. A teníase é provocada pela presença da forma adulta da *Taenia solium* ou da *Taenia saginata*, no intestino delgado do homem. A cisticercose é uma entidade clínica provocada pela presença da forma larvária nos tecidos de suínos, bovinos ou do homem.

- ☑ **Agente Etiológico:** *Taenia solium* e a *Taenia saginata* pertencem à classe *Cestoidea*, ordem *Cyclophillidea*, família *Taenidae* e gênero *Taenia*. Na forma larvária (*Cysticercus cellulosae* – *T. solium* e *Cysticercus bovis* – *T. saginata*) causam a teníase. Na forma de ovo a *Taenia saginata* desenvolve a cisticercose no bovino, e a *Taenia solium* no suíno ou no homem.
- ☑ **Reservatório e Fonte de Infecção:** o homem é o único hospedeiro definitivo da forma adulta da *Taenia solium* e da *Taenia saginata*. O suíno ou o bovino são os hospedeiros intermediários (por apresentarem a forma larvária nos seus tecidos).
- ☑ **Modo de Transmissão:** o homem que tem teníase, ao evacuar a céu aberto, contamina o meio ambiente com ovos eliminados nas fezes, o suíno ou o bovino ao ingerirem fezes humanas (direta ou indiretamente), contendo ovos de *Taenia solium* ou *Taenia saginata*, adquirem a cisticercose. Ao alimentar-se com carne suína ou bovina, mal cozida, contendo cisticercos, o homem adquire a teníase. A cisticercose humana é transmitida através das mãos, da água e de alimentos contaminados com ovos de *Taenia solium*.
- ☑ **Período de Incubação:** o período de incubação para a cisticercose humana pode variar de 15 dias a muitos anos após a infecção. Para a teníase, após a ingestão da larva, em aproximadamente três meses, já se tem o parasita adulto no intestino delgado humano.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** os ovos de *Taenia solium* e de *Taenia saginata* podem permanecer viáveis por vários meses no meio ambiente, principalmente em presença de umidade.
- ☑ **Susceptibilidade e Imunidade:** a susceptibilidade é geral. Tem-se observado que a presença de uma espécie de *Taenia* garante certa imunidade, pois dificilmente um indivíduo apresenta mais de um exemplar da mesma espécie no seu intestino; porém não existem muitos estudos abordando este aspecto da infestação.

- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** a América Latina tem sido apontada por vários autores como área de prevalência elevada. Schenone *et al* (1982) relataram a existência de neurocisticercose em 18 países latino-americanos, com uma estimativa de 350.000 pacientes. A situação da cisticercose suína nas Américas não está bem documentada. O abate clandestino de suínos, sem inspeção e controle sanitário, é muito elevado na maioria dos países da América Latina e Caribe, sendo a causa fundamental a falta de notificação (OPS - 1994). No Brasil, a cisticercose tem sido cada vez mais diagnosticada, principalmente nas regiões Sul e Sudeste, tanto em serviços de neurologia e neurocirurgia quanto em estudos anatomopatológicos (Pupo *et al* - 1945/46; Brotto - 1947; Spina-França - 1956; Canelas - 1962; Lima - 1966; Takayanagui - 1980, 1987; Vianna *et al* - 1986, 1990; Arruda *et al* - 1990; Silva - 1993; Silva *et* - 1994; Agapejev - 1994; Tavares - 1994; Costa-Cruz *et al* - 1995). A baixa ocorrência de cisticercose em algumas áreas do Brasil, como por exemplo nas regiões Norte e Nordeste, pode ser explicada pela falta de notificação ou porque o tratamento realizado em grandes centros, como São Paulo, Curitiba, Brasília e Rio de Janeiro, dificultam a identificação da procedência do local da infecção. Segundo dados da Fundação Nacional de Saúde/Centro Nacional de Epidemiologia (FNS/CENEPI 1993), o Brasil registrou um total de 937 óbitos por cisticercose no período de 1980 a 1989. Até o momento não existem dados disponíveis para que se possa definir a letalidade do agravo.

2 Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** o complexo teníase/cisticercose é uma zoonose e manifesta-se no homem sob duas formas clínicas:

Parasitose intestinal - Teníase: causa retardo no crescimento e no desenvolvimento das crianças, e baixa produtividade no adulto. A sintomatologia mais freqüente são dores abdominais, náuseas, debilidade, perda de peso, flatulência, diarreia ou constipação. O prognóstico, é bom. Excepcionalmente é causa de complicações cirúrgicas, resultantes do tamanho do parasita ou de sua penetração em estruturas do aparelho digestivo tais como apêndice, colédoco e ducto pancreático.

Parasitose extra-intestinal - Cisticercose: infecção causada pela forma larvária da *Taenia solium* cujas manifestações clínicas estão na dependência da localização, tipo morfológico, número e fase de desenvolvimento dos cisticercos e da resposta imunológica do hospedeiro. Da conjunção destes fatores resulta um quadro pleomórfico, com uma multiplicidade de sinais e sintomas neurológicos (Trelles & Lazarte - 1940; Pupo *et al* - 1945/46; Brotto - 1947; De la Riva - 1957; Canelas - 1962; Lima - 1966; Takayanagui - 1980; 1987), inexistindo um quadro patognomônico. A localização no sistema nervoso central é a forma mais grave desta zoonose, podendo existir também nas formas oftálmica, subcutânea e muscular (como o tecido cardíaco). As manifestações clínicas variam desde a simples presença de cisticerco subcutâneo até graves distúrbios neuropsiquiátricos (convulsões epileptiformes, hipertensão

intracraniana, quadros psiquiátricos como demência ou loucura), com seqüelas graves e óbito.

- ☑ **Tratamento:** o tratamento da **teníase** poderá ser feito através das drogas: Mebendazol, Niclosamida ou Clorossalicilamida, Praziquantel, Albendazol. Com relação à **cisticercose**, até há pouco mais de uma década e meia, a terapêutica medicamentosa da neurocisticercose era restrita ao tratamento sintomático. Atualmente, praziquantel e albendazol têm sido considerados eficazes na terapêutica etiológica da neurocisticercose. (TAKAYANAGUI - 1987; 1990-b). Há questionamentos sobre a eficácia das drogas parasitocidas na localização cisternal ou intraventricular e na forma racemosa, recomendando-se, como melhor opção, a extirpação cirúrgica, quando exequível (COLLI - 1996; COLLI et al - 1994-b; TAKAYANAGUI - 1990-b; 1994). Levando-se em consideração as incertezas quanto ao benefício, a falibilidade e os riscos da terapêutica farmacológica, a verdadeira solução da neurocisticercose está colocada primordialmente nas medidas de prevenção da infestação (OPS - 1994).

3 Diagnóstico Laboratorial

- ☑ **Teníase:** geralmente tem ocorrência sub-clínica, sendo muitas vezes não diagnosticada através de exames coprológicos, devido à forma de eliminação deste helminto, é mais comumente realizado através da observação pessoal da eliminação espontânea de proglótides. Os exames parasitológicos de fezes são realizados pelos métodos de Hoffmann, fita gomada e tamização.
- ☑ **Cisticercose:** o diagnóstico é realizado através de biópsia tecidual, cirurgia cerebral, testes imunológicos no soro e líquido cefalorraquiano ou exames de imagem (RX, tomografia computadorizada e ressonância magnética).

4 Vigilância Epidemiológica

- ☑ **Notificação:** a notificação da teníase/cisticercose poderá fornecer dados epidemiológicos mais precisos sobre a prevalência populacional e permitir o mapeamento geográfico das áreas mais afetadas para melhor direcionamento das medidas de controle.

5 Medidas de Controle

- ☑ **Trabalho Educativo da População:** como uma das medidas mais eficazes no controle da teníase/cisticercose deve ser promovido extenso e permanente trabalho educativo da população nas escolas e nas comunidades. A aplicação prática dos princípios básicos de higiene pessoal e o conhecimento dos principais meios de contaminação constituem medidas importantes de profilaxia. O trabalho educativo da população deve visar à conscientização, ou seja, ao corte dos hábitos e costumes inadequados e à adoção de novos, mais saudáveis, por opção pessoal.
 - ☑ **Bloqueio de Foco do Complexo Teníase/Cisticercose:** o foco do complexo teníase/cisticercose pode ser definido como sendo a unidade habitacional com pelo menos:
-

- a) nos indivíduos com sorologia positiva para cisticercose;
- b) um indivíduo com teníase;
- c) um indivíduo eliminando proglótides;
- d) um indivíduo com sintomas neurológicos suspeitos de cisticercose;
- e) nos animais com cisticercose (suína/bovina).

Serão incluídos no mesmo foco outros núcleos familiares que tenham tido contato de risco de contaminação. Uma vez identificado o foco, os indivíduos deverão receber tratamento com medicamento específico.

- ☑ **Fiscalização da Carne:** essa medida visa reduzir ao menor nível possível a comercialização ou o consumo de carne contaminada por cisticercos e orientar o produtor sobre medidas de aproveitamento da carcaça (salga, congelamento, graxaria, conforme a intensidade da infecção) reduzindo a perda financeira, com segurança para o consumidor.
 - ☑ **Fiscalização de Produtos de Origem Vegetal:** a irrigação de hortas e pomares com água de rios e córregos que recebem esgoto deve ser coibida através de rigorosa fiscalização, evitando a comercialização ou o uso de vegetais contaminados por ovos de *Taenia*.
 - ☑ **Cuidados na Suinocultura:** o acesso do suíno às fezes humanas e à água e alimentos contaminados com material fecal deve ser coibido: esta é a forma de evitar a cisticercose suína.
 - ☑ **Isolamento:** para os indivíduos com cisticercose ou portadores de teníase, não há necessidade de isolamento. Para os portadores de teníase, entretanto, recomenda-se medidas para evitar a sua propagação: tratamento específico, higiene adequada das mãos, deposição dos dejetos garantindo a não contaminação do meio ambiente.
 - ☑ **Desinfecção Concorrente:** é desnecessária, porém é importante, o controle ambiental através da deposição correta dos dejetos (saneamento básico), e rigoroso hábito de higiene (lavagem das mãos após evacuações, principalmente).
-

① Aspectos Epidemiológicos

A tuberculose continua sendo um importante problema de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento. Estima-se que cerca de 1,7 bilhões de indivíduos em todo o mundo estejam infectados pelo *M. tuberculosis*, correspondendo a 30% da população mundial. Nos países desenvolvidos, cerca de 40.000 mortes são devidas à tuberculose e mais de 400.000 casos novos são descobertos a cada ano. Nesses países, a tuberculose é mais freqüente entre as pessoas idosas, nas minorias étnicas e imigrantes estrangeiros. Nos países em desenvolvimento, estima-se que ocorreram cerca de 2,8 milhões de mortes por tuberculose e 7,5 milhões de casos novos, atingindo a todos os grupos etários, com maior predomínio nos indivíduos economicamente ativos. No Brasil, estima-se que, do total da população, 35 a 45 milhões de pessoas estão infectadas pelo *M. tuberculosis*, com aproximadamente 100 mil casos novos por ano. O número de mortes pela doença em nosso meio é de 4 a 5 mil, anualmente. Com o surgimento, em 1981, da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS), vem-se observando, tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento, um crescente número de casos notificados de tuberculose em pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). A associação (HIV/TB) constitui, nos dias atuais, um sério problema de saúde pública, podendo levar ao aumento da morbidade e mortalidade pela tuberculose, em muitos países.

☑ **Agente Etiológico:** *Mycobacterium tuberculosis*.

O complexo *Mycobacterium tuberculosis* é constituído de várias espécies: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* e *M. microti*. Outras espécies de micobactérias podem produzir quadro clínico semelhante à tuberculose, sendo necessário para diagnóstico diferencial a cultura e a identificação das mesmas, pelos laboratórios de referência.

☑ **Reservatório e Fonte de Infecção:** o reservatório principal é o homem. Em algumas regiões, o gado bovino doente. Em raras ocasiões, os primatas e outros mamíferos.

Por fonte de infecção entende-se qualquer indivíduo capaz de transmitir o bacilo da tuberculose. Em geral, a fonte de infecção é o indivíduo com a forma pulmonar da doença, eliminando bacilos para o exterior. Calcula-se que durante um ano, numa comunidade, uma fonte de infecção poderá infectar, em média, de 10 a 15 pessoas que com ela tenham tido contato.

☑ **Modo de Transmissão:** a fala, o espirro e, principalmente a tosse de um doente de tuberculose pulmonar bacilífera lançam no ar gotículas contami-

nadas de tamanhos variados. As gotículas mais pesadas se depositam rapidamente e as mais leves permanecem em suspensão no ar. Somente os núcleos secos das gotículas (Núcleo de Wells), com diâmetro de até 5μ e com 1 a 2 bacilos em suspensão, podem atingir os bronquíolos e alvéolos e aí iniciar a multiplicação. As gotículas médias são, na sua maioria, retidas pela mucosa do trato respiratório superior e removidas dos brônquios através do mecanismo mucociliar. Os bacilos assim removidos são deglutidos, inativados pelo suco gástrico e eliminados nas fezes. Os bacilos que se depositam nas roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersarão em aerossóis e, por isso, não desempenham papel importante na transmissão.

- ☑ **Período de Incubação:** após a infecção pelo *M. tuberculosis*, transcorrem, em média, 4 a 12 semanas para detecção das lesões primárias. A maioria dos novos casos de doença pulmonar ocorrem em torno de 12 meses após a infecção inicial. A probabilidade de o indivíduo vir a ser infectado e de que essa infecção evolua para a doença depende de múltiplas causas. As condições sócio-econômicas são essenciais para essa multicausalidade. A evolução depende também do indivíduo estar sendo infectado pela primeira vez (primo-infecção) ou reinfectado (reinfecção exógena). A probabilidade de adoecer numa primo-infecção depende da virulência do bacilo, da fonte infectante e das características genéticas dos indivíduos infectados. Em novo contato, após uma infecção natural ou induzida pela BCG, a resistência depende da resposta imunológica.
- ☑ **Período de Transmissibilidade:** a transmissão é plena quando o doente estiver eliminando bacilos e não tiver iniciado o tratamento. Com o esquema terapêutico recomendado, a transmissão é reduzida, gradativamente, a níveis insignificantes ao fim de poucos dias ou semanas. As crianças com tuberculose pulmonar geralmente não são infectantes.
- ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** o risco de adoecimento é maior nos menores de 5 anos, nos adolescentes, adultos jovens e nos idosos. As reativações de infecções antigas e latentes explicam grande parte dos casos de doença em idosos. Entre os infectados, a probabilidade de adoecer aumenta quando apresentam a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e outras formas de imunodepressão. Também é maior nas pessoas desnutridas, com silicose, diabetes e usuários de drogas endovenosas. A **imunidade natural** pode ser explicada por diferenças fisiológicas que existem nas várias espécies. No entanto, não existem diferenças fisiológicas que expliquem os diversos graus de imunidade, aparentemente natural, que são observados em uma mesma espécie animal. A maior ou menor imunidade natural parece estar relacionada com a maior ou menor velocidade com que o hospedeiro é capaz de adquirir imunidade. Assim, não haveria propriamente uma imunidade “natural”, mas uma imunidade adquirida mais rápida e eficaz e, portanto, capaz de propiciar o controle da infecção numa fase precoce. Essa competência imunológica é controlada geneticamente, embora os fatores, como a desnutrição, possam suprimi-la. Na imunidade adquirida para a tuberculose a resposta imunológica humoral não tem importância. A imunidade

da tuberculose é fundamentalmente mediada pelo sistema imunológico celular, timo-dependente, através da interação entre linfócitos T ativados e macrófagos.

- ☑ **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade:** a tuberculose não apresenta variações cíclicas ou sazonais, de importância prática. A prevalência observada é maior em áreas de grande concentração populacional e precárias condições sócio-econômicas e sanitárias. A distribuição da doença é mundial, com tendência decrescente da morbidade e mortalidade nos países desenvolvidos. Nas áreas com elevada prevalência de infecção pelo HIV, vem ocorrendo estabilização ou aumento do número de casos e óbitos por tuberculose. Estão mais sujeitos à doença indivíduos que convivam (**comunicantes**) com doente bacilífero, determinados grupos com redução da imunidade, como os silicóticos e pessoas que estejam em uso de corticosteróides ou infectados pelo HIV. No Brasil, no ano de 1995, foram notificados 90.978 **casos novos** de tuberculose (coeficiente de incidência de 58,6/100 mil hab.), dos quais 45.650 foram formas pulmonares bacilíferas (coeficiente de incidência de 29,4/100 mil hab.) e 14.119 extrapulmonares (coeficiente de incidência de 9,1/100 mil hab.). Dadas as desigualdades sócio-econômicas existentes, observa-se uma variação dessa taxa em diferentes regiões. Naquele mesmo ano, a taxa de incidência por todas as formas variou de 126,8 por 100 mil habitantes (Rio de Janeiro) a 25,1 por 100 mil (Goiás). Antes do advento da moderna quimioterapia, a **mortalidade** era o indicador utilizado tanto para avaliar a tendência da endemia, como para fazer estimativas de morbidade - a prevalência era o dobro da incidência, que por sua vez era o dobro da mortalidade. Na era quimioterápica, essas equivalências romperam-se, hoje representando a mortalidade muito mais o desempenho do controle da doença, uma vez que praticamente todos teriam chance de se curar diante de um diagnóstico precoce e tratamento corretamente administrado. A mortalidade específica por meningite tuberculosa nos primeiros anos de vida, que poderia ser um bom indicador da extensão da doença bacilífera na população adulta, perde sua importância nas regiões com elevada cobertura da vacina BCG. A análise da mortalidade deve considerar a distribuição geográfica, os grupos etários e a associação com o HIV.

2 Aspectos Clínicos

- ☑ **Descrição:** um indivíduo que receba uma carga infecciosa de bacilos da tuberculose pela primeira vez (primo-infecção) e que, 1 a 2 bacilos alcancem o pulmão, vencendo as defesas da árvore respiratória, localizando-se nos alvéolos da periferia pulmonar, apresentará uma reação inflamatória e exudativa do tipo inespecífica. Aproximadamente em 15 dias, os bacilos podem multiplicar-se livremente, porque ainda não existe imunidade adquirida. Nesse período, os bacilos podem alcançar número superior a 10^5 e, partindo da lesão pulmonar, atingir a via linfo-hematogênica, comprometendo os linfonodos e órgãos dos diversos sistemas e aparelhos, principalmente o fígado, o baço, a medula óssea, os rins e o sistema nervoso. Essa disseminação é considerada “benigna”, de poucos bacilos, que ficarão latentes ou serão destruídos pela ação da imunidade que se instalará. No início da 3ª semana, o organismo normal, reconhecendo a pre-

sença de elemento estranho, é capaz de mobilizar seu sistema de defesa imunológico específico, acontecendo a luta hospedeiro-invasor, visando a destruição ou inativação do agente agressor. Passa a haver, então, no pulmão, no local da inoculação inicial, um foco pequeno, arredondado, de 1 a 2 mm, esbranquiçado, de consistência amolecida e constituído principalmente por material caseoso. Esse foco é circundado por afluxo celular de linfócitos, células epitelióides (macrófagos ativados e modificados) e macrófagos (foco primário), localizado principalmente no terço médio, compreendendo, a parte inferior do lobo superior, lobo médio e particularmente o ápice do lobo inferior. Normalmente esse nódulo é único e com as dimensões mencionadas, mas há relatos da existência de múltiplos focos primários e de focos de maiores dimensões. À associação do foco primário aos gânglios satélites da sua região dá-se o nome de

Complexo Primário de Ranke. O foco pulmonar regressivo, que pode ser visto nas radiografias, chama-se **foco de Gohn**. Cerca de 95% da população infectada consegue bloquear o avanço do processo a partir da formação do complexo primário de Ranke, permanecendo apenas como infectados.

A tuberculose primária, que ocorre durante uma primo-infecção, pode evoluir tanto a partir do foco pulmonar quanto do foco ganglionar ou, então, em consequência da disseminação hematogênica. Isso acontece em 5% dos primo-infectados.

A tuberculose pós-primária ocorre no organismo que tem sua imunidade desenvolvida tanto pela infecção natural quanto pelo BCG. Dos primo-infectados, 5% adoecerão tardiamente, em consequência do recrudescimento de algum foco já existente no seu organismo (**reativação endógena**) ou por receber nova carga bacilar do exterior (**reinfeção exógena**). O quadro clínico não apresenta nenhum sinal ou sintoma característico. Observa-se, normalmente, comprometimento do estado geral, febre baixa vespertina com sudorese, inapetência e emagrecimento. Quando a doença atinge os pulmões, o indivíduo pode apresentar dor torácica e tosse produtiva, acompanhada ou não de escarros hemoptóicos. A tosse produtiva é o sintoma mais freqüente. Nas crianças também é comum o comprometimento ganglionar mediastínico e cervical (forma primária), que se caracteriza por lesões bipolares: parênquima e gânglios. Em cerca de 85% dos casos, a tuberculose atinge os pulmões, podendo, entretanto, se localizar em outras partes do organismo: rins, ossos e meninges, dentre outras, em função das quais se expressará clinicamente. Uma das formas mais graves é a tuberculose miliar, decorrente de disseminação hematogênica com acometimento sistêmico, quadro tóxico infeccioso importante e grande risco de meningite. Os pulmões se apresentam difusamente ocupados por pequenas lesões. Os demais órgãos também podem ser acometidos por lesões idênticas.

- ☒ **Diagnóstico Diferencial:** o diagnóstico diferencial é feito com muitas outras patologias, em especial as pneumonias, micoses pulmonares (paracoccidioidomicose, histoplasmoze), sarcoidose e carcinoma brônquico.
 - ☒ **Complicações:** dependendo da extensão das lesões pulmonares, várias seqüelas podem permanecer, apesar da cura bacteriológica, resultantes da destrui-
-

ção do parênquima pulmonar e da arquitetura brônquica. As mais importantes, clinicamente, são:

- distúrbio ventilatório obstrutivo e/ou restritivo;
- infecções respiratórias de repetição;
- formação de bronquiectasias;
- hemoptise;
- atelectasias; e
- empiemas.

- ☑ **Tratamento:** a tuberculose é uma doença grave, porém curável em praticamente 100% dos casos novos, desde que obedecidos os princípios da moderna quimioterapia.

O tratamento da tuberculose deve ser feito em regime ambulatorial, no serviço de saúde mais próximo à residência do doente.

A **hospitalização** está indicada de acordo com as seguintes prioridades: meningite tuberculosa; indicações cirúrgicas em decorrência da tuberculose; complicações graves de tuberculose; intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatorio; intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas graves; estado geral que não permita tratamento em ambulatorio; em casos sociais, como ausência de residência fixa ou grupos especiais com maior possibilidade de abandono, especialmente se for caso de retratamento ou de falência. O período de internação deve ser reduzido ao mínimo necessário, independentemente do resultado do exame bacteriológico. As drogas usadas nos esquemas padronizados são as seguintes:

- | | |
|------------------|-------------|
| • Isoniazida | - H |
| • Rifampicina | - R |
| • Pirazinamida | - Z |
| • Estreptomicina | - S |
| • Etambutol | - E |
| • Etionamida | - Et |

Reações indesejáveis:

- **Isoniazida:** sintomas de neuropatia periférica, náuseas, vômitos, icterícia.
 - **Rifampicina:** náuseas, vômitos, icterícia, asma, urticária, manifestações hemorrágicas.
 - **Pirazinamida:** artralgias, náuseas, vômitos, icterícia.
 - **Estreptomicina:** perda de equilíbrio, diminuição da audição.
 - **Etambutol:** náuseas, vômitos e alterações visuais (perda de visão periférica, perturbação das cores, perda da acuidade visual e até cegueira).
 - **Etionamida:** náuseas, vômitos, diarreia, icterícia.
-

Esquema I**2RHZ/4RH* - Indicado nos Casos Novos de Todas as Formas de Tuberculose Pulmonar e Extrapulmonar, Exceto Meningite**

Fases do Tratamento	Drogas	Peso do Doente			
		Até 20 Kg mg/Kg/dia	Mais de 20 Kg e Até 35 Kg	Mais de 35 Kg e Até 45 Kg	Mais de 45 Kg mg/Kg/dia
			mg/Kg/dia	mg/Kg/dia	
1ª fase (2 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1.000	1.500	2.000
2ª fase (4 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

*2RHZ - 1ª fase (2 meses), 4RH - 2ª fase (4 meses)

R - Rifampicina**H - Isoniazida****Z - Pirazinamida**

- Observações:**
- No tratamento da tuberculose oftálmica e cutânea, a isoniazida poderá ser mantida por mais seis meses, ao critério médico (2RHZ/4RH/6H).
 - No tratamento da associação tuberculose e portador de HIV ou paciente com AIDS, a 2ª fase terá a duração de 7 meses (2RHZ/7RH).

Esquema IR***2RHZE/4RHE** - Indicado nos Casos de Retratamento em Recidivantes e Retorno Após Abandono do Esquema I**

Fases do Tratamento	Drogas	Peso do Doente			
		Até 20 Kg mg/Kg/dia	Mais de 20 Kg e Até 35 Kg	Mais de 35 Kg e Até 45 Kg	Mais de 45 Kg mg/Kg/dia
			mg/Kg/dia	mg/Kg/dia	
1ª fase (2 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1.000	1.500	2.000
	E	25	600	800	1.200
2ª fase (4 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	E	25	600	800	1.200

* Esquema I reforçado.

* 2RHZE - 1ª fase (2 meses), 4RHE - 2ª fase (4 meses)

R - Rifampicina**H - Isoniazida****Z - Pirazinamida****E - Etambutol**

- Observações:**
- Os recidivantes de esquemas alternativos por toxicidade ao Esquema I devem ser avaliados para prescrição do esquema individualizado.
 - Havendo alteração visual durante o tratamento, o paciente deverá ser encaminhado para um serviço de referência, com o objetivo de avaliar o uso do Etambutol.

Esquema II

2RHZ/7RH* - Indicado na Meningite Tuberculosa

Fases Do Tratamento	Drogas	Dose Para Todas As Idades Mg/Kg De Peso/Dia	Dose Máxima Em Mg
1ª fase (2 meses)	R	20	600
	H	20	400
	Z	35	2.000
2ª fase (7 meses)	R	10 a 20	600
	H	10 a 20	400

*2RHZ - 1ª fase (2 meses), 7RH - 2ª fase (7 meses)

R - Rifampicina H - Isoniazida Z - Pirazinamida

- Observações:**
- Nos casos de concomitância da meningite tuberculosa com qualquer outra localização de tuberculose, usar o Esquema II.
 - Nos casos de meningite tuberculosa, em qualquer idade, recomenda-se o uso de corticosteróides por um prazo de 2 a 4 meses, no início do tratamento.
 - Na criança, a Prednisona é administrada na dose de 1 a 2 mg/Kg de peso corporal, até a dose máxima de 30 mg/dia. No caso de se utilizar outro corticosteroide aplicar a tabela de equivalência entre eles.
 - A fisioterapia na meningite tuberculosa deverá ser iniciada, com orientação, o mais precocemente possível.

Esquema III

3SETEZ/9EtE* - Indicado nos Casos de Falência do Tratamento com os Esquemas I, IR E II

Fases do Tratamento	Drogas	Peso do Doente			
		Até 20 Kg mg/Kg/dia	Mais de 20 Kg mg/Kg/dia	Mais de 35 Kg e até 45 Kg e até mg/Kg/dia	Mais de 45 Kg mg/Kg/dia
1ª fase (3 meses)	S	20	500	1.000	1.000
	Et	12	250	500	750
	E	25	600	800	1.200
	Z	35	1.000	1.500	2.000
2ª fase (9 meses)	Et	12	250	500	750
	E	25	600	800	1.200

*3SETEZ - 1ª fase (3 meses), 9EtE - 2ª fase (9 meses)

S - Estreptomicina Et - Etionamida Z - Pirazinamida E - Etambutol

- Observações:**
- Em pessoas maiores de 60 anos, a Estreptomicina deve ser administrada na dose de 500 mg/dia.
 - Havendo alteração visual durante o tratamento, o paciente deverá ser encaminhado para um serviço de referência, com o objetivo de avaliar o uso do Etambutol.

③ Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico da tuberculose deverá ser fundamentado nos seguintes métodos:

- exame específico (baciloscopia e cultura);
- radiológico;
- prova tuberculínica;
- anátomo-patológico (histológico e citológico), sorológico, bioquímico e de biologia molecular.

☒ Exames Bacteriológicos

- **A baciloscopia direta do escarro é o método prioritário, porque permite descobrir a fonte mais importante de infecção, que é o doente bacilífero.** Por ser um método simples e seguro, deve ser praticado em todos os serviços de saúde que disponham de laboratório. **A baciloscopia direta deverá ser indicada para todos os sintomáticos respiratórios (indivíduo com tosse e expectoração por quatro semanas e mais). Também é utilizada para acompanhar, mensalmente, a evolução bacteriológica do paciente durante o tratamento.** Recomenda-se para o diagnóstico, a coleta de duas amostras de escarro: uma por ocasião da primeira consulta e a segunda na manhã do dia seguinte, ao despertar.
- **Cultura do Bacilo de Koch:** a cultura é indicada para suspeitos de tuberculose pulmonar persistentemente negativos ao exame direto, e para o diagnóstico de formas extrapulmonares, como meníngea, renal, pleural, óssea e ganglionar. Também está indicada a solicitação desse exame nos casos de suspeita de resistência bacteriana às drogas, acompanhado do teste de sensibilidade. Nos casos de outras micobactérias que não tuberculose, além da cultura, deverá ser solicitada a tipificação do bacilo.

☒ Exame Radiológico de Tórax: está indicado nas seguintes situações:

- sintomáticos respiratórios negativos à baciloscopia direta;
- comunicantes de todas as idades sem sintomatologia respiratória;
- suspeitos de tuberculose extrapulmonar; e
- portadores de HIV ou pacientes com AIDS.

O exame radiológico desses grupos permite a seleção de portadores de imagens suspeitas de tuberculose, sendo indispensável o exame bacteriológico para o diagnóstico correto. Tem importante papel na diferenciação das formas de tuberculose de apresentação atípica e no diagnóstico de outras pneumopatias entre os pacientes com AIDS. A abreuografia indiscriminada, em pessoas aparentemente saudas, não está indicada por ter baixo rendimento, inclusive por expor a população à radiação desnecessária.

- ☒ **Prova Tuberculínica:** indicada como método auxiliar no diagnóstico da tuberculose em pessoas não vacinadas com BCG. A prova tuberculínica positiva, isoladamente, indica apenas infecção e não necessariamente tuberculose doença. Nas pessoas vacinadas com BCG, pode-se ter dificuldade na sua interpretação,

uma vez que a vacina pode torná-la positiva. A tuberculina usada no Brasil é o PPD-Rt23, aplicada por via intradérmica, na dose de 0,1 ml. equivalente a 2UT (unidade tuberculínica), na parte anterior do antebraço esquerdo, com seringa tipo tuberculina, de 1 ml. Deve-se evitar a aplicação quando houver lesões da pele no local de aplicação. A leitura deverá ser realizada de 72 a 96 horas após a aplicação, com régua milimetrada padronizada. O resultado, expresso em milímetros, é interpretado da seguinte fórmula:

- 0-4 mm - não reator (não infectados ou analérgicos)
- 5-9 mm - reator fraco (infectados pelo BK, por micobactérias atípicas ou vacinados com BCG)
- 10 mm e mais - reator forte (infectados pelo BK, doentes ou não, ou vacinados com BCG).

Todos os indivíduos infectados pelo HIV devem ser submetidos à prova tuberculínica. Nesses casos, considera-se reator aquele que apresenta indução maior ou igual a 5 mm e, não reator, aquele com indução de 0 a 4 mm.

- ☑ **Exame Anátomo-patológico (histológico e citológico):** sempre que possível, nas formas extrapulmonares, deve-se realizar a biópsia. No material colhido será feito o exame direto, a cultura e o exame anátomo-patológico para identificar o *M. tuberculosis* ou o processo inflamatório granulomatoso compatível com a tuberculose.
- ☑ **Exame Bioquímico:** os exames bioquímicos são mais utilizados em casos de tuberculose extra-pulmonar, principalmente no derrame pleural, derrame pericárdico e meningoencefalite tuberculosa.
- ☑ **Exame Sorológico e de Biologia Molecular:** esses novos métodos são úteis para o diagnóstico precoce da tuberculose, contudo a sensibilidade, especificidade e valores preditivos variáveis, aliados ao alto custo e complexidade, os inviabilizam como exames de rotina, ficando seu uso restrito a alguns centros de pesquisa.

④ Vigilância Epidemiológica

O propósito do Programa de Controle da Tuberculose é reduzir a transmissão do bacilo da tuberculose na população através das ações de diagnóstico e tratamento que são as principais medidas de controle.

- ☑ **Notificação: a Unidade de Saúde que descobre e inicia o tratamento dos casos novos é a responsável pela notificação compulsória dos mesmos.**
Tipos de Dados: serão notificados os casos por município de atendimento, unidade de saúde, sexo, idade, grau de instrução, etnia (no caso de população indígena), município de residência, critério diagnóstico, forma clínica, resultado do teste tuberculínico, soropositividade para o HIV/associação com AIDS, história de tratamento anterior, esquema terapêutico utilizado, motivo da internação e da alta hospitalar. Através dessas informações, pode-se avaliar a situação e tendência da doença.

Fontes: as fontes de notificação são as unidades de saúde, os hospitais, os laboratórios e outros serviços de assistência médica governamental e particular. A base do sistema de informação da tuberculose é o prontuário do doente, a partir do qual são colhidos os dados necessários para o preenchimento da **Ficha Individual de Investigação** do Sistema de Informações de Agravos de Notificação - SINAN. Para a tuberculose, a notificação é mensal, o que se justifica por sua lenta evolução. Devem ser notificados os casos novos, os recidivados e aqueles que reingressam após abandono. As unidades assistenciais, mensalmente, enviarão às Secretarias Estaduais de Saúde, através dos níveis intermediários (municípios e regionais de saúde, entre outros), os dados de descoberta de casos e do resultado do tratamento, que, depois de consolidados por trimestre, serão enviados ao nível central nacional.

☑ **Investigação Epidemiológica**

Objetiva identificar as possíveis fontes de infecção. Deve ser feita investigação epidemiológica entre os comunicantes de todo caso novo de tuberculose e, prioritariamente, nos comunicantes que convivam com doentes bacilíferos, devido ao maior risco de infecção e adoecimento que esse grupo apresenta. No caso de uma criança doente, a provável fonte de infecção será o adulto que com ela convive. No caso dos comunicantes não comparecerem à unidade de saúde para exame, após uma semana de apazamento, recomenda-se que seja feita visita domiciliar.

- ☑ **Definição de Caso:** o raciocínio diagnóstico desenvolve-se a partir do exame clínico, dos dados epidemiológicos e da interpretação dos resultados dos exames solicitados. A investigação de história de contato com doentes de tuberculose é de importância primordial para a suspeição diagnóstica.

Suspeito de Tuberculose Pulmonar: é todo indivíduo com sintomatologia clínica sugestiva de tuberculose pulmonar: tosse com expectoração por quatro ou mais semanas, febre, perda de peso e apetite ou suspeito ao exame radiológico.

Confirmado:

- **Pulmonar:**

Escarro positivo: paciente com duas baciloscopias diretas positivas, ou uma baciloscopia direta positiva e cultura positiva ou uma baciloscopia direta positiva e imagem radiológica sugestiva de tuberculose, ou duas ou mais baciloscopias negativas e cultura positiva.

Escarro negativo: paciente com duas baciloscopias negativas, com imagem radiológica sugestiva e achados clínicos ou outros exames complementares que permitam ao médico efetuar um diagnóstico de tuberculose.

- **Extrapulmonar:**

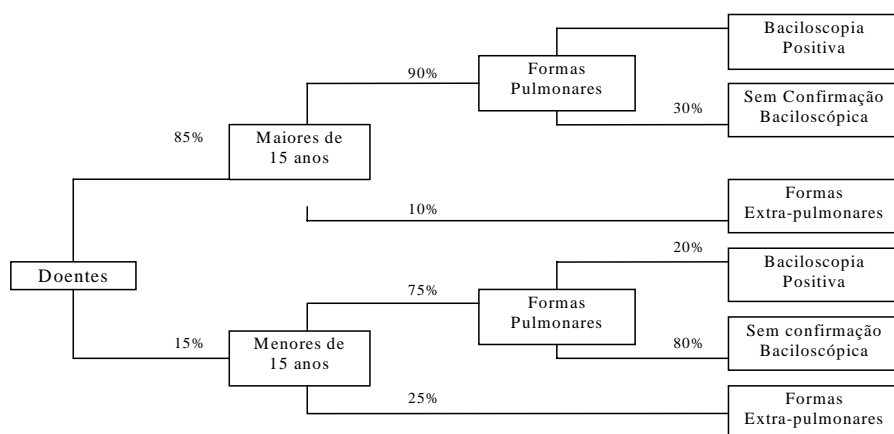
Paciente com evidências clínicas, achados laboratoriais, inclusive histopatológicos compatíveis com tuberculose extrapulmonar ativa, em que o médico toma a decisão de tratar com esquema específico; ou paciente com pelo menos uma cultura positiva para *M. tuberculosis*, de material proveniente de uma localização extrapulmonar.

☑ **Conduta Frente a um Caso Suspeito de Tuberculose Pulmonar:**

- Identificação do caso;
- Baciloscopia direta do escarro no momento da consulta e solicitação de outra amostra a ser colhida no dia seguinte;
- Raio X de tórax e realização de prova tuberculínica nos casos negativos à baciloscopia;
- Cultura do escarro nos casos persistentemente negativos à baciloscopia.

☑ **Análise dos Dados:** os dados deverão ser registrados, consolidados e analisados pela unidade de saúde e pelos níveis municipal, estadual e federal do sistema de saúde. A análise dos dados permite a tomada de decisões nos diferentes níveis. A distribuição esperada dos casos, por grupos etários e formas clínicas pode ser observada na **Figura 1**. Aumento importante de uma determinada forma deve ser investigado junto à fonte notificadora para avaliar-se a qualidade do diagnóstico. A alteração do perfil epidemiológico esperado precisa ser analisado quanto à possível variação da história natural da doença. As unidades de saúde que têm ações de controle de diagnóstico e tratamento devem inscrever o paciente no livro de “**Registro e Controle de Tratamento dos Casos de Tuberculose**”, para possibilitar a análise por coortes da distribuição dos casos por grupo etário, forma clínica, qualidade diagnóstica e resultado do tratamento. Os registros de óbitos por tuberculose também devem ser motivo de análise, comparando-se esses registros com os de morbidade.

Figura 1
Distribuição da Tuberculose no Brasil, Segundo Idade e Formas Clínicas



Fonte: Gerhardt G. 1985.

5 Medidas de Controle

- diagnóstico e tratamento;
- vacinação BCG; e
- quimioprofilaxia.

☒ Controle Através de Ações de Diagnóstico e Tratamento

Exame dos Sintomáticos Respiratórios: a procura de casos de tuberculose deve ser prioritariamente efetuada nos sintomáticos respiratórios (indivíduos com tosse e expectoração por quatro ou mais semanas).

Controle de Comunicantes: indicado prioritariamente, para comunicantes que convivam com doentes bacilíferos, por apresentarem maior probabilidade de adoecimento e nos adultos que convivam com doentes menores de 5 anos, para identificação da possível fonte de infecção. Providências a serem tomadas com relação aos comunicantes, de acordo com o resultado dos exames:

RESULTADO DO EXAME	CONDUTA
Positivo à bacilosopia	Quimioterapia
Negativo à bacilosopia ou sem escarro, independente do resultado do teste tuberculínico, mas portador de imagem radiológica sugestiva de tuberculose.	Estudo clínico do caso
Apenas reator forte ou fraco à prova tuberculínica, de 0-4 anos, não vacinado com BCG, RX de tórax normal e assintomático.	Quimioprofilaxia
Apenas reator forte ou fraco, com mais de 5 anos de idade.	Orientação para procurar o serviço de saúde em caso de surgimento de sintomatologia respiratória.
Não reator ao teste tuberculínico, de 0-4 anos, não vacinado com BCG, RX de tórax normal e assintomático.	BCG

Tratamento dos Doentes: a anulação das fontes de infecção, através do tratamento correto dos doentes, é um dos aspectos mais importantes no controle da tuberculose. Deve-se avaliar mensalmente o doente e a evolução do tratamento, realizando-se, nos casos dos bacilíferos, o controle bacteriológico, de preferência mensal e obrigatoriamente ao término dos segundo, quarto e sexto meses de tratamento.

Internação: quando houver indicação de internação de pacientes com tuberculose, deve-se procurar adotar medidas de isolamento respiratório, especialmente tratando-se de pacientes bacilíferos e crônicos com multidroga resistente. Deve-se internar o doente em hospitais que tenham poder de resolução para os motivos que determinaram a sua internação, não sendo obrigatório que sejam hospitais especializados em pneumologia.

☒ Prevenção:

Vacinação BCG: BCG, sigla decorrente da expressão Bacilo de Calmette-Guérin, é o nome da vacina antituberculosa preparada com uma subcepa derivada de uma cepa de *Mycobacterium bovis*, atenuada por repicagens sucessivas. Vários estudos evidenciam que, em crianças, a aplicação da BCG diminui a incidência de formas graves de tuberculose, como a meningite e a forma miliar. A vacina BCG é administrada sem prova tuberculínica prévia, na dose de 0,1 ml. É indicada para crianças da faixa etária de 0 a 4 anos, sendo obrigatória para as

crianças menores de um ano. **Os recém-nascidos e crianças soropositivas para HIV ou filhos de mães com AIDS, desde que não apresentem os sintomas da doença, deverão ser vacinados.** Os trabalhadores de saúde, não reatores à prova tuberculínica, que atendem habitualmente tuberculose e AIDS, deverão também ser vacinados com BCG. Recomenda-se revacinar todas as crianças em idade escolar, por volta dos 6 anos de idade, independente de ter ou não cicatriz vacinal. Recomenda-se o adiamento da aplicação da vacina nos seguintes casos: peso ao nascer inferior à 2 Kg; reações dermatológicas na área de aplicação; doenças graves; uso de drogas imunossupressoras. Há contra-indicação absoluta para aplicar a vacina BCG nos portadores de imunodeficiências congênitas ou adquiridas.

☒ **Quimioprofilaxia**

A quimioprofilaxia da tuberculose consiste na administração de Isoniazida em pessoas infectadas pelo bacilo (quimioprofilaxia secundária) ou não (quimioprofilaxia primária) na dosagem de 10mg/Kg/dia (até 400mg), diariamente, por um período de 6 meses.

Está recomendada nas seguintes situações:

- comunicantes de bacilífero, menores de 5 anos, não vacinados com BCG, reatores à prova tuberculínica, com exame radiológico normal e sem sintomatologia clínica compatível com tuberculose;
- recém-nascidos coabitantes de foco bacilífero. Nesse caso administra-se a quimioprofilaxia por três meses e, após esse período, faz-se a prova tuberculínica na criança. Se ela for reatora, mantém-se a Isoniazida até completar 6 meses; se não for reatora, suspende-se a droga e aplica-se a vacina BCG;
- indivíduo recentemente infectado (viragem tuberculínica recente); e
- indivíduos soropositivos para HIV, nos seguintes casos:
 - comunicantes intradomiciliares ou institucionais de pacientes bacilíferos, independentemente de prova tuberculínica;
 - reatores ao PPD (5 mm ou mais) e assintomáticos;
 - não reatores ao PPD (induração menor de 5 mm), com CD4 menor que 350 células/mm³ ou linfócitos totais menor que 1.000 células/mm³;
 - portadores de lesões radiológicas cicatriciais ou com registro documental de ter sido reator ao PPD.
- comunicantes intradomiciliares de bacilíferos e imunodeprimidos por uso de drogas ou por doenças imunossupressoras, sob criteriosa decisão médica.

- ☒ **Educação em Saúde:** além das medidas descritas acima, é necessário esclarecer à comunidade quanto aos aspectos importantes da doença, sua transmissão, prevenção e tratamento. O desconhecimento leva à discriminação do doente, no âmbito familiar e profissional. O afastamento compulsório do trabalho contribui para o agravamento do sofrimento do paciente.
-

Capítulo 5.35

○ VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE FATORES DE RISCO DE CÂNCER: UTILIZANDO O TABAGISMO COMO MODELO

① Introdução

O conjunto dos óbitos por câncer no Brasil, já se constitui na terceira causa de mortes, se excluir o grupo de declarações de óbito com sinais e sintomas mal definidos. No ano de 1994, os óbitos comprovados de câncer correspondem a 96.404, o que representa mais de 10% do total de óbitos e em torno de 15% dos óbitos com causas identificadas. Tanto a mortalidade como a morbidade por cânceres são altas, sendo também responsáveis por um volumoso número de anos de vida perdidos, já que atinge também aos jovens e as pessoas em idade mediana.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), se medidas para o controle do câncer não forem tomadas imediatamente, no início do século XXI esta doença passará a ser a primeira causa de morte nos países em desenvolvimento como o Brasil. Está sendo projetado um aumento de 100% da incidência e mortalidade por câncer nesses países onde poucos são os recursos destinados ao seu controle. Isto aponta para a grande necessidade de um programa sistematizado e abrangente no país.

Em suma os cânceres se constituem um grave problema de saúde pública e, principalmente com os estudos sobre os fatores de risco, em importante conjunto de estados mórbidos de natureza evitável.

Por estas razões, a vigilância epidemiológica dos fatores de risco de câncer é uma das mais importantes ações de saúde do país e uma das mais estratégicas medidas a se implementar com vistas à diminuição dos índices de morbidade e mortalidade por esses agravos.

Nos próximos anos, o país estará aperfeiçoando o seu sistema de vigilância epidemiológica em fatores de risco de câncer, de modo a implementar tanto a prevenção primária como a secundária destas doenças. Portanto, o grande desafio do Instituto Nacional do Câncer (INCA), através da Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo e Prevenção Primária de Câncer, é coordenar uma rede nacional de atividades, criar parcerias, estabelecer modelos, normatizar, e fundamentalmente dar consistência e consequência às suas atividades e às desenvolvidas em cada setor do país, através do diagnóstico, monitoração e avaliação de um programa estruturado, sistemático e duradouro. Neste sentido o INCA já elaborou um Plano Global de Controle de Fatores de Risco do Câncer.

Importante referir que todo e qualquer Plano de controle de fatores de risco terá como base os seguintes parâmetros:

- 1) **Os principais fatores de risco de câncer são:** o uso do tabaco, do álcool, uma dieta inadequada, a exposição a irradiações, entre elas a solar, a agentes biológicos, ocupacionais, medicamentos, fatores sexuais e reprodutivos.
- 2) **Para prevenir os fatores de risco de câncer:** é preciso que seja realizado um trabalho baseado fundamentalmente na educação de todos os segmentos sociais, utilizando-se como canais as instituições públicas e privadas de saúde e educação, as empresas e os meios de comunicação de massa. A busca de uma legislação ampla que inclua a regulamentação e que preveja o cumprimento da legislação de drogas, pesticidas, agrotóxicos, exposição a agentes cancerígenos ocupacionais e da produção, da venda e do consumo dos derivados do tabaco no país, é fundamental e é complementada pela adoção de medidas econômicas que inibam o consumo do último. A abordagem do fumante, estimulando-o e ajudando-o a deixar de fumar, completa esta rede de atividades que objetiva o controle de fatores de risco de câncer e de outras doenças relacionadas a eles.
- 3) **Para facilitar as ações de controle de fatores de risco:** é importante ter uma clara idéia da sua magnitude. No entanto, fica patente a necessidade de se avaliar de forma sistematizada qual o impacto que este programa tem junto à população, estabelecendo indicadores e assegurando a coleta sistematizada dos mesmos. Passa a ter um valor imenso a avaliação de projetos de implementação de atividades, através de projetos-piloto, verificando-se se a estratégia utilizada é adequada e se o instrumento utilizado na intervenção se aplica àquele determinado grupo ou não. Evidentemente a monitoração do programa e a avaliação da própria estrutura organizacional que o lidera completam o perfil de um sistema de vigilância.

No Brasil, diversas estratégias para difundir informações e ações preventivas foram adotadas nos 10 anos de atividades progressivamente sistematizadas de controle do tabagismo (fator de risco priorizado inicialmente pelo INCA), em nível federal, a fim de atingir as 27 unidades federadas, seja em nível governamental ou não governamental. Alguns passos decisivos foram dados como a estruturação de uma rede nacional de controle do tabagismo com formação de recursos humanos, investimentos em atividades específicas, junto a grupos escolhidos de profissionais e desenvolvimento de programas de mídia, atuação na área legislativa, entre outros. Avanços foram verificados no controle do tabagismo no país, assim como o aumento da legislação municipal e estadual, a diminuição de consumo per capita, entre outros.

O Tabagismo como Modelo de Vigilância Epidemiológica para Outros Fatores de Risco De Câncer

☑ Caracterizando o Fator de Risco - Tabagismo

- a) **Conseqüências para a saúde individual e coletivo do tabaco:** Desde 1950, vem sendo acumulado um grande conjunto de evidências científicas das conseqüências à saúde oriundas do uso dos derivados do tabaco. Estes estudos laboratoriais, clínicos e epidemiológicos demonstraram repetida-

mente que o uso destes, em todas as suas formas aumenta grandemente o risco de mortes prematuras por diversas doenças crônicas, incluindo a doença coronariana, acidente vascular cerebral, doença pulmonar obstrutiva crônica (bronquite crônica e enfisema) e cânceres de pulmão, laringe, boca, esôfago, faringe, pâncreas e bexiga. O uso do tabaco também é um fator contribuinte para os cânceres de bexiga e colo de útero. Numerosos outros agravos à saúde, entre os quais doenças respiratórias, úlcera péptica e complicações da gravidez são causados ou agravados pelo uso do tabaco. Os efeitos adversos do tabagismo durante a gravidez variam do baixo peso ao nascer (um dos maiores indicadores de mortalidade infantil) à maior incidência de abortos espontâneos, prematuridade e síndrome de morte infantil. O uso de tabaco sob a forma mascada ou inalada (rapé) constitui-se na maior causa de câncer da boca. Estas consequências à saúde são piores em países em desenvolvimento, devido aos altos custos e aos limitados recursos para o tratamento das doenças tabaco-relacionadas, bem como a sua associação a outros eventos como a desnutrição e as doenças infecto-contagiosas. A exposição à fumaça advinda da combustão do tabaco é também causa de doenças, incluindo o câncer de pulmão em não-fumantes. Filhos de pais fumantes têm um risco maior de infecções do trato respiratório, como bronquite e pneumonia, quando comparados com os de pais que não fumam. A incidência e a severidade da asma infantil é muito agravada pelo tabagismo passivo. Podem haver efeitos cumulativos nas crianças expostas ao tabagismo materno antes do nascimento e também à fumaça ambiental após o nascimento.

- b) **A magnitude do problema na sociedade brasileira:** a prevalência de fumantes na população maior que 5 anos de idade é de 23,9%, o que corresponde a 30,6 milhões de fumantes no país (39,9 % dos homens e 25,4% das mulheres), segundo levantamento realizado para o Ministério da Saúde pelo IBGE, em 1989 - Pesquisa Nacional Sobre Saúde e Nutrição - RJ. Os efeitos deste consumo já podem ser detectados em vários pontos do Brasil, as taxas de incidência de câncer de pulmão mostram-se mais elevadas no sexo masculino, entretanto, em Porto Alegre, como resposta ao recente aumento do consumo de cigarros entre as mulheres brasileiras, já se observa uma tendência de aumento dessas taxas no sexo feminino. O tabagismo é a primeira causa de morte por câncer entre os homens em Porto Alegre e Goiânia, a segunda em São Paulo e Belém e a terceira em Fortaleza e Recife, mostrando a necessidade de prevenção deste fator de risco nas diversas regiões do Brasil.
 - c) **Principais características sócio-econômico-culturais do início, manutenção e abandono do uso do tabaco:** o tabagismo é de certo modo um comportamento de risco de natureza individual, no qual os mecanismos psicológicos associados ao seu consumo e a sua opção de consumo estão associados à esfera das decisões privadas. No entanto, dado que corresponde a uma enorme atividade econômica (primária, secundária e terciária), há um estímulo de mercado permanente no sentido de levar o indivíduo a ser um
-

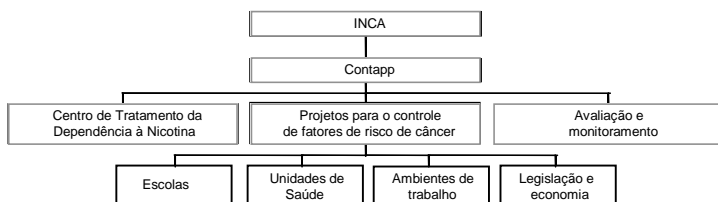
consumidor do tabaco. Sendo assim, identificam-se fatores individuais e coletivos de pressão sobre o consumo do tabaco, que determinam de modo incontestável a magnitude do tabagismo numa determinada sociedade. Para efeito de um plano global de controle do fator de risco primário para o câncer (tabagismo) os elementos a seguir deverão ser considerados:

- ⇒ há uma intensa atividade de plantio do tabaco no país;
- ⇒ a indústria tabageira intensifica suas atividades no mercado emergente do terceiro mundo;
- ⇒ as peças de marketing e propaganda (televisão, rádio, novelas, cinema, revistas, eventos esportivos e culturais e outros) incentivam o uso deliberado do tabaco;
- ⇒ o tabagismo atinge todas as parcelas sociais e todo o território nacional;
- ⇒ o início do consumo do tabaco se faz no princípio da adolescência;
- ⇒ há intenso consumo de tabaco em ambientes fechados (de trabalho, comércio e lazer);
- ⇒ o consumo do tabaco leva à dependência química da nicotina;
- ⇒ Com base nestas e outras características do comportamento de risco na população brasileira foi adotado um Plano Global que cria infra-estrutura, levanta recursos e mobiliza a sociedade para o controle deste fator. Vale salientar que experiências localizadas e oriundas de outros países apontam para o impacto desta ação de controle.

② Elaborando um Plano Global de Controle do Tabagismo

- a) **Institucionalização do plano:** o organograma abaixo permite a visualização das principais ações do Plano Global de Controle de Fatores de Risco de Câncer. As estratégias e avaliações utilizadas nos programas de controle do tabagismo, funcionam como base para políticas de controle de outros fatores de risco de câncer, bem como de sua vigilância. Neste contexto, portanto, descreveremos a avaliação e monitorização do uso do tabaco, o que poderá servir como base para o trabalho de vigilância de outros fatores de risco.

Plano Global de Controle do Tabagismo e Prevenção Primária de Câncer



- b) **Definindo o Plano Global de Controle do Tabagismo no Brasil:** uma sistematização bastante clara das formas de avaliação e sua inserção dentro de um programa são dadas por Clemenhagen, C, 1986, e servirão de base para a implantação do *sistema de vigilância em tabagismo*: serão descritos os ob-

jetivos, metas e estratégias de implantação do programa e construídas tabelas de avaliação, indicando extensão, periodicidade e fonte de dados. Estas informações apontam para algumas pesquisas consideradas necessárias. A avaliação será dividida em três tópicos: (1) avaliação de estrutura, (2) avaliação do processo, (3) avaliação de desfecho, que retroalimentarão o reconhecimento das necessidades diagnosticadas através da análise estratégica (revisão racional) e da análise do programa (revisão do desenho). Veja quadro a seguir.

Problema	Análise estratégica Revisão nacional	Revisão da prioridade Reconhecimento de necessidades Quais os principais grupos a serem abordados? Quais as leis existentes? Qual a melhor estratégia de sensibilização dos políticos?	- Há dados sobre tabagismo que permita a identificação do problema? - O programa é necessário? - Como e o que vem sendo feito pela sociedade sobre este tema ou temas relacionados? - O programa tem condições de ser implantado?	<u>Pré-requisito</u>
Objetivos		Análise de programa Revisão de desenho	- Quais os objetivos priorizados? - Quais os indicadores previstos? - Quais os resultados esperados? - Quais as metas apontadas? - Quais as estratégias previstas?	
Recursos		Avaliação da estrutura	- Como se comporta a rede de controle do tabagismo? - Há adequação de recursos materiais e humanos? - Há inserção oficial nos cronogramas dos Serviços de Saúde? - Como se organizam parcerias? - Qual a fonte de recursos e qual a avaliação custo/benefício?	<u>Implementação</u>
Serviços		Avaliação do processo	- As etapas estão sendo cumpridas de forma adequada? - Há aceitação do programa? - Há posicionamento favorável da população às mudanças previstas? - Há revisão das estratégias adotadas? - As ações tem sido desenvolvidas com organização e materiais adequados?	
Efeitos		Avaliação do desfecho	- Foram conseguidos os resultados esperados? - Há redução do tabagismo/mudanças de comportamento social? - Há impacto do programa no perfil de morbimortalidade? - Há impacto do programa no desenvolvimento de infraestrutura, descentralização? - Há indicações legislativas e econômicas favoráveis?	<u>Efeitos</u>

c) Descrição de Objetivos, Metas e Estratégias do Plano

Objetivo Geral: *reduzir a prevalência de fumantes em todo país, com conseqüente diminuição da morbimortalidade por doenças relacionadas ao uso do tabaco.*

Objetivos Específicos:

- Organizar uma rede nacional para o controle do tabagismo que inclua o estabelecimento de uma estrutura nas secretarias estaduais e municipais de saúde, estimulando a implantação de ações educativas sistematizadas para o controle do tabagismo, através das unidades de saúde, empresas e escolas.

- Informar a comunidade leiga e científica sobre os danos do tabagismo à saúde e ao meio ambiente, estimulando a discussão crítica e o posicionamento frente ao programa.
- Estimular, apoiar e pressionar a criação de legislação específica para controlar a produção, a venda e o uso do tabaco e seus derivados. Implementar medidas econômicas que promovam a substituição da produção e a queda do consumo de tabaco.
- Estimular e desenvolver pesquisas de interesse clínico, laboratorial, epidemiológico e político. Avaliar o tabagismo como fator de risco à saúde e os agravos a ela causados, além de avaliar os programas desenvolvidos nas unidades escolares, de saúde e ambientes de trabalho.

Metas e Estratégias:

Objetivo específico nº 2.1.

Meta a: implantar, coordenar e avaliar programas de controle do tabagismo em todas as Secretarias Estaduais de Saúde e em 20% das Secretarias Municipais de Saúde do Brasil, até o ano 2000.

Estratégias:

- a.1. Contactar permanentemente as secretarias estaduais de saúde com o objetivo de estimular a criação e a manutenção de coordenadorias de programas de controle do tabagismo.
- a.2. Estimular as coordenadorias estaduais de programas de controle do tabagismo a descentralizarem suas ações, utilizando-se das regionais de saúde e dos órgãos municipais de saúde; ampliar a interface com outros programas afins, governamentais ou não, estimulando a criação de comissões multidisciplinares e interinstitucionais em todos os níveis.
- a.3. Repassar aos coordenadores estaduais de programas de controle do tabagismo, por meio de encontros anuais, os modelos de ações educativas propostos pelo INCA, para que junto com autoridades de saúde e educação de sua região os mesmos sejam adaptados e aplicados.
- a.4. Realizar um encontro anual de avaliação do programa de controle do tabagismo aplicado nos estados.

Meta b: definir um modelo de implantação de programa para escolas, empresas e unidades de saúde até 1998 e implantá-lo nas diferentes regiões do País em 10% das instituições referidas até 1998.

Estratégias:

- b.1. Desenvolver projetos-piloto em escolas, empresas e unidades de saúde, visando obter modelos de ações de controle do tabagismo.
 - b.2. Repassar os modelos obtidos a cada região, para que sejam reavaliados e adaptados.
 - b.3. Avaliar sua implantação durante os encontros anuais de programas estaduais de controle do tabagismo.
-

Meta c: realizar, para representantes nacionais, um (01) curso anual de gerenciamento e apoiar cursos regionais para formação de multiplicadores, atingindo 80 profissionais da rede nacional, anualmente, até o ano 2000.

Estratégias:

- c.1. Apoiar e subsidiar tecnicamente cursos de multiplicadores em âmbito regional, visando capacitar representantes das áreas de saúde e educação para que intermediem as ações de controle do tabagismo em suas regiões.
- c.2. Fornecer e subsidiar tecnicamente cursos de gerenciamento em âmbito nacional, visando capacitar representantes das áreas de saúde para o gerenciamento das ações de controle do tabagismo nos níveis estaduais e municipais.
- c.3. Fornecer aos representantes capacitados modelo de material de apoio e educativo, especialmente elaborados para estas atividades (manuais, livros, livretos, folhetos, diapositivos, vídeos e apostilas contendo matrizes organizacionais).

Objetivo específico nº 2.2.

Meta a: Manter atualizados e informados os três mil ativistas (profissionais de saúde e outros) constantes, atualmente, na mala direta ampliando-a em 100% até o ano 2000.

Estratégias:

- a.1. Manter uma rede de informações que interligue os ativistas de todo o Brasil entre si e com organismos internacionais envolvidos no controle do tabagismo, através do boletim *Atualidades em Tabagismo*, fornecendo subsídios permanentes às suas atividades.
- a.2. Estimular os coordenadores regionais e estaduais de programas de controle do tabagismo a criarem suas próprias *malas diretas*.
- a.3. Atualizar e ampliar a *mala direta* do Programa no nível central.
- a.4. Estimular o intercâmbio de informações com o nível central do Programa.
- a.5. Verificar anualmente a aceitação e distribuição do boletim *Atualidades em Tabagismo*.
- a.6. Inserir publicações do Programa na rede INTERNET.

Meta b: Informar 80% da população brasileira sobre a relação causal entre o uso de tabaco e o câncer, doenças pulmonares e doenças cardiovasculares, e sobre danos ao meio ambiente até 1998.

Estratégias:

- b.1. Elaborar e divulgar o material educativo, por ocasião de eventos da área de saúde e educação (folhetos, cartazes, cartazetes, vídeos, adesivos etc). Elaborar e publicar livros/livretos e artigos sobre o assunto em periódicos nacionais e internacionais.
-

- b.2. Utilizar os meios de comunicação para divulgação das ações educativas, utilizando filmes de vídeo, notas nas rádios e jornais, informes e semanários para jornais, cartas para seção de leitores, etc.
- b.3. Realizar palestras em empresas, centros de saúde e educação (criação e produção de diapositivos, retrotransparências e vídeos).
- b.4. Inserir ações educativas nas comemorações das datas referentes aos *Dia Nacional de Combate ao Fumo*, *Dia Mundial Sem Tabaco* e *Dia Nacional de Combate ao Câncer* (elaboração/ distribuição de manuais contendo informações e normas técnicas, folhetos e cartazes).

Meta c: Atualizar e aperfeiçoar os técnicos do Serviço de Controle do Tabagismo na área de saúde pública (epidemiologia e planejamento), educação, ciência comportamental (sociologia, psicologia, antropologia), *marketing* e carcinogênese, utilizando no máximo 50% das horas/ano de jornada de trabalho, até 1998.

Estratégias:

- c.1. Estimular a participação em cursos de aperfeiçoamento técnico e pós-graduação *sensu strictu* e *sensu lato*.
- c.2. Estimular a participação em congressos e outros eventos científicos nacionais e internacionais de atualização nas áreas acima relacionadas.
- c.3. Estimular a atualização profissional, por meio de intercâmbios com instituições nacionais e internacionais relacionadas com as áreas de interesse.
- c.4. Fazer a assinatura de revistas e adquirir livros relacionados com as áreas específicas.

Objetivo específico nº 2.3.

Meta a: Estimular uma legislação para o controle do tabagismo sobre produção, publicidade, venda e consumo do tabaco e seus derivados, ampliando o número de estados e municípios com legislação existente, em 20% até 1998, e em 40% até o ano 2000.

Criar em âmbito federal o Ato do Tabaco - legislação abrangente para o controle do tabagismo - até o ano 2000.

Estratégias:

- a.1. Sensibilizar sobre a necessidade de uma legislação abrangente abordando-se os legisladores, por meio de cartas e contatos pessoais;
- a.2. Fornecer material informativo e apoio técnico que os subsidie;
- a.3. Manter um cadastro atualizado de todos os legisladores do Brasil, visando à comunicação e envio permanente de publicações;
- a.4. Elaborar modelos legislativos aplicáveis à realidade brasileira;
- a.5. Apoiar processos jurídicos favoráveis à mudança de comportamento social;
- a.6. Organizar um encontro nacional com deputados e senadores interessados no estabelecimento de um amplo projeto de lei - *Ato do Tabaco*.

Objetivo específico nº 2.4.

Meta a: Desenvolver um plano nacional de pesquisa, estimulando a realização de estudos prioritários em todos os estados do país até o ano 2000.

Estratégias:

- a.1. Estimular pesquisas de prevalência em grupos de risco - gestantes e crianças -.
- a.2. Criar um centro de referência nacional para pesquisa na abordagem do fumante.
- a.3. Realizar pesquisas qualitativas sobre comportamento, atitudes e hábitos, bem como pesquisas de opinião da população sobre medidas legislativas e econômicas.
- a.4. Estimular pesquisas epidemiológicas que forneçam dados necessários à avaliação ou corroboração de hipóteses causais relacionando tabagismo com agravos à saúde.
- a.5. Estimular trabalhos epidemiológicos que possibilitem o aprimoramento do sistema de vigilância epidemiológica.
- a.6. Estabelecer contato com organizações de pesquisas, universidades e cursos de pós-graduação para estimular o desenvolvimento de metodologia básica de trabalho.

Meta b: Implantar um sistema de vigilância nas cinco (05) macrorregiões do país até o ano 2000.

Estratégias:

- b.1. Estruturar e implantar um sistema de vigilância em cinco centros urbanos, abrangendo as macrorregiões.
- b.2. Realizar inquérito populacional sistemático, preferencialmente bianual, para alimentar o sistema.
- b.3. Realizar pesquisas de intervenção - Projetos Piloto - para avaliação de programas.
- b.4. Cadastrar e divulgar as pesquisas nacionais e as colaborativas com outros países.
- b.5. Estabelecer interface com organizações governamentais, não governamentais, universidades e organizações de pesquisas, para realizar trabalhos cooperativos.

d) Avaliando o Plano

Alguns indicadores foram escolhidos para a avaliação do Plano Global de Controle do Tabagismo, que é feita por seus objetivos específicos. Certamente outros indicadores serão adicionados no decorrer deste trabalho, substituindo-se ou acrescentando-se indicadores de avaliação. Pretende-se em um primeiro momento introduzir indicadores fundamentais, deixando outros indicadores para cada projeto específico do Plano.

1. Avaliação da Estrutura

1.a. Avaliando a equipe, organização interna e o local de trabalho:**Itens a serem avaliados:**

1. a adequação da composição da equipe;
2. a adequação do número de profissionais e carga horária;
3. a adequação da área física e instalações;
4. a adequação de infra-estrutura e suporte;
5. a atividade e desempenho de consultores;
6. a participação da equipe em eventos, pesquisas, projetos e trabalhos cooperativos;
7. a participação pessoal e da equipe em atividades de coordenação, técnicas, burocráticas e de atendimento ao público;
8. a organização interna do serviço: fluxo de documentos, arquivos, almoxarifado, administração;
9. a integração interna, intra e interinstitucional da equipe, com ênfase na satisfação do funcionário, qualidade de trabalho, produção e relação custo-benefício das atividades previstas.
10. capacitar e atualizar os recursos humanos do Serviço de Controle do Tabagismo - SETAB nas áreas de saúde pública, educação e ciência comportamental.

Meios:

Reuniões internas do SETAB – semanais
Encontro da Câmara Técnica de Tabagismo do INCA - anual

1.b. Avaliando a rede de controle do tabagismo:

1. o desempenho, dificuldades e necessidades das coordenações estaduais;
2. o desempenho das parcerias previstas;
3. as atividades de ONGs;
4. a inserção do SETAB e do Brasil dentro da rede mundial de controle do tabagismo.

Meios:

Encontro de Avaliação Coordenadores - anual;
Encontro da Câmara Técnica de Tabagismo do INCA - anual;
Congresso Brasileiro sobre Tabagismo - bianual;
Congresso Mundial sobre Tabaco ou Saúde - trianual;
Reunião do Comitê Latino-americano de Controle do Tabagismo - anual;
Solicitações de participação em eventos e projetos internacionais, em especial da Organização Mundial da Saúde e União Internacional contra o Câncer.

1.c. Monitorando o Plano Global de Controle do Tabagismo:

1. acompanhando o cumprimento das etapas previstas no Plano Global de Controle do Tabagismo e sua reorganização, assegurando um planejamento anual;

2. acompanhando o cronograma das etapas previstas no Plano Global de Controle do Tabagismo;
3. acompanhando as atividades estabelecidas com parcerias.

2. Avaliação do Processo

2.a. Avaliação do Programa

2.b. Avaliação da opinião pública sobre políticas e estratégias

INDICADOR	CARÁTER	FONTE	PERIODICIDADE
(Objetivo 3.1) Número de estados e municípios com programas estruturados no Brasil	Nacional	- SES e SMS	ANUAL
(Objetivo 3.1) Efetividade e eficiência - projetos-piloto em empresas, escolas e unidades de saúde	Local	- Pesquisas de Intervenção Mini-inquéritos	Estabelecida em cada projeto
(Objetivo 3.1) Número de municípios e estados com os projetos-piloto implantados/testados	Nacional	- Encontros de Avaliação	ANUAL
(Objetivo 3.3) Número de leis de controle do tabaco no Brasil: a) Federais b) Estaduais c) Municipais Número de projetos de lei federal brasileiros	Nacional	- Congresso Nacional - SES - Assembléia Legislativa - Enc. de Avaliação - Câmara de Vereadores	ANUAL
(Objetivo 3.3) Implementação de medidas econômicas no Brasil	Nacional	- M. Economia	ANUAL
(Objetivo 3.4) Número de pesquisas relacionadas sobre o tema Tabagismo no Brasil	Nacional	- Universidades - LILACS - SES e SMS	ANUAL

INDICADOR	CARÁTER	FONTE	PERIODICIDADE
<p>(Objetivo 3.2)</p> <p>1. Conhecimento da magnitude dos riscos à saúde por sexo, faixa etária, região e nível sócio-econômico.</p> <ul style="list-style-type: none"> • conhecimento das doenças causadas pelo tabaco; • conhecimento das probabilidades de contrair doenças; • conhecimento do prognóstico; e • conhecimento dos benefícios de deixar de fumar. 	Nacional	Inquérito Populacional	A cada 3 anos
<p>(Objetivo 3.2)</p> <p>2. Opinião e conhecimento de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • áreas demarcadas; • proibição de venda a menores; • proibição de venda nas ruas; • proibição de distribuição de amostras grátis; • maior tributação; • uso de tributação para promoção de saúde e patrocínio de eventos esportivos e artísticos; • proibição de publicidade/ promoção tabaco; • advertência à saúde em produtos do tabaco. 	Depende da Proposta	Pesquisa de Opinião	A cada 3 anos

3. Avaliação do desfecho

3.a. Avaliação da magnitude e tendências da epidemia tabagística e comportamento dos fumantes

INDICADOR	CARÁTER	FONTE	PERIODICIDADE
1. Consumo "per capita" de cigarros	Nacional	Projeção população: IBGE/Censo Consumo de cigarros: SRF-Abifumo	ANUAL
2. Prevalência de fumantes por: <ul style="list-style-type: none"> • faixa etária; • sexo; • região; • nível sócio-econômico 	Nacional	Inquérito Populacional	ANUAL
3. Prevalência de fumantes em grupos selecionados por: (faixa etária, região e nível sócio-econômico) <ul style="list-style-type: none"> • gestantes; • médicos; • trabalhadores; • por nível educacional 	Estadual Municipal Empresas	Inquérito Populacional	A cada 3 anos
4. Comportamento de fumantes por: (sexo, faixa etária, região e nível sócio-econômico) <ul style="list-style-type: none"> • quanto fuma e qual o tipo e marca de cigarro; • idade em que começou a fumar e porque começou; • quando parou de fumar e porque parou; • aconselhamento médico para deixar de fumar; • quantas vezes tentou deixar de fumar. 	Nacional	Inquérito Populacional	A cada 3 anos

3. Avaliação do desfecho

3.b. Avaliação das mudanças no perfil de adoecimento

INDICADOR	CARÁTER	FONTE	PERIODICIDADE
Incidência das principais doenças do tabaco relacionadas	Nacional	Registro de câncer de base populacional Outros registros de incidência	ANUAL
Hospitalização por doenças tabaco-relacionadas	Nacional	DATASUS (AIHs)	ANUAL
Mortalidade das principais doenças tabaco relacionadas (RAP e MAT)	Nacional	Sistema de Mortalidade do Ministério da Saúde	ANUAL
Taxa de anos potenciais de vida perdidos	Nacional	Sistema de Mortalidade do Ministério da Saúde	ANUAL

Passam a ser prioritárias, portanto, pesquisas que determinem qual é o impacto do tabagismo no perfil de morbidade e mortalidade no país, e que subsidiem uma política de controle do tabagismo: os dados obtidos alimentarão o Sistema de Vigilância da Epidemia Tabágica - **SIVET**, que responderá qual o consumo de derivados do tabaco no Brasil, além de avaliar o impacto de programas de intervenção realizados nos diversos níveis do território nacional.

As publicações oficiais brasileiras atribuem 80.000 mortes anuais ao consumo de cigarros e outros derivados do tabaco. Provavelmente, este número não corresponde a uma estimativa adequada do impacto da epidemia tabágica na mortalidade do país, o que justifica a necessidade da implantação do **SIVET**.

Apesar de existirem alguns dados no Brasil que mostram a prevalência do uso do tabaco, não há dados do risco relativo estimado para as principais doenças tabaco-relacionadas, devido ao pequeno número de estudos longitudinais (coortes ou caso-controle com casos incidentes), disponíveis no país. Estes estudos também precisariam ser realizados periodicamente para se avaliar diferenças temporais de riscos relativos. Para que se possa fazer uma avaliação mais apropriada dos indicadores de impacto do tabagismo na mortalidade do país, torna-se necessário que se avalie o risco relativo das principais doenças tabaco-relacionadas.

*

O cálculo do risco atribuível ao consumo de tabaco da população brasileira (RAP), ou seja, o percentual de doenças da população que são causadas pelo tabagismo, é parte integrante desta avaliação. De posse deste dado (como por exemplo, 90% de todos os cânceres de pulmão desta população são causados pelo tabagismo), pode-se obter o número de mortes por doença atribuíveis ao tabagismo (MAT) (como por exemplo 4.550 pessoas morrem anualmente nesta população por câncer de pulmão). Para o cálculo do risco atribuível populacional, é necessário conhecer-se o risco relativo e a prevalência da exposição. Para o cálculo das mortes atribuíveis ao tabagismo, precisa-se da RAP e do número absoluto de mortes por cada doença.

As viroses emergentes preocupam as autoridades sanitárias de todo o mundo. Fruto de alterações no ecossistema e dos comportamentos econômicos, sociais e culturais do homem, estas viroses surgem como importante problema de saúde pública tanto nas zonas rurais como nas zonas urbanas. O exemplo mais clássico de uma virose emergente, já hoje consolidado na humanidade, é a infecção humana pelo vírus HIV(AIDS) que atualmente atinge praticamente todos os territórios. Entre as viroses emergentes as que guardam especial preocupação são aquelas associadas com as febres hemorrágicas dado o seu caráter comumente letal e a capacidade de disseminação.

A seguir são apresentadas duas viroses que causam febres hemorrágicas.

① Hantaviroses

☑ Aspectos Epidemiológicos

Hantaviroses são enfermidades agudas que podem se apresentar sobre as formas de Febre Hemorrágica com Síndrome Renal (HFRS) e Síndrome Pulmonar por Hantavírus (HPS), sendo a segunda a única forma encontrada nas Américas. A enfermidade não é específica de nenhum grupo étnico, se comporta de forma estacional coincidindo com a presença e o maior número de roedores portadores do vírus.

- **Agente Etiológico**

São designados de hantavírus os agentes etiológicos do agravo que pertencem a família *Buyanviridae* (Quadro I).

- **Reservatórios**

Os roedores, especialmente os silvestres, são os principais reservatórios dos Hantavírus e cada espécie parece ter tropismo por determinado tipo.

No roedor, a infecção pelo Hantavírus aparentemente não é letal e pode levá-lo ao estado de reservatório do vírus por toda a vida. Nesses animais, os Hantavírus são isolados principalmente nos pulmões e rins, apesar da presença de anticorpos séricos, sendo eliminados em grande quantidade na saliva, urina e fezes durante longo período, todavia, a duração e o período máximo de infectividade são desconhecidos.

Quadro 1
Espécies de Hantavírus, enfermidades que causam, principais reservatórios e sua distribuição geográfica

ESPÉCIES	ENFERMIDADE	RESERVATÓRIO PRINCIPAL	DISTRIBUIÇÃO DO VÍRUS	DISTRIBUIÇÃO DO RESERVATÓRIO
Hantaan (HTN)	FHSR*	<i>Apodemus agrarius</i>	China, Rússia, Coreia	Europa Central, ao sul de Trácia, e as montanhas Tien Shan. Do rio Amur através da Coreia até a China.
Tailândia (China)	FHSR	<i>Apodemus flavicollis</i>	Balcãs	Inglaterra e Gales, desde a Espanha, França e sul da Escandinávia, através da Rússia Europeia até os Urais. Desde Itália aos Balcãs, Síria, Líbano e Israel.
Seul (SEQ)	FHSR	<i>Rattus norvegicus</i>	Mundial	Ao redor do Mundo
Puumala (PUU)	FHSR	<i>Clethrionomys glareolus</i>	Europa, Rússia, Escandinávia	Desde a França a Escandinávia até o Lago Baikal. Sul da Espanha, Itália, Balcãs, Turquia, até o Saara. Grã-Bretanha, Irlanda.
Sin Nombre (SN)	SPH**	<i>Peromyscus maniculatus</i>	EUA, Canadá, México	Desde o Alaska ao Canadá, parede continental do EUA, excluindo o sudoeste e leste da baixa Califórnia, Oaxaca no México.
New York (NY)	SPH	<i>Peromyscus leucopus</i>	EUA	Parte central do EUA, Alberta, Ontario, Quebec, Nova Escócia, Canadá. Do Caribe até a Península de Yucatán no México.
Black Creek Canal (BCC)	SPH	<i>Sigmodon hispidus</i>	EUA	Nebraska, Virgínia, Península da Flórida, México, América Central (Panamá), Sul da América, (Norte da Colômbia e Venezuela).
Bayou (BAY)	SPH	<i>Oligoryzomys palustris</i>	EUA	Do Kansas ao Texas, New Jersey a Península da Flórida.
Andes (AND)	SPH	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i> <i>Calomys laucha</i>	Argentina	Chile e Argentina até os 50° latitude sul.
Por Nombrarlo	SPH	<i>Calomys laucha</i>	Paraguai	Argentina, Uruguai, Paraguai, Brasil.
Rio Mamore (RIOM)	Não reportado em humanos	<i>Oligoryzomys</i> <i>Microtis</i>	Bolívia	Brasil, entre os rios Solimões e Amazonas, continuando nas terras baixas do Peru, Bolívia, Paraguai e Argentina.
Punchana (1) (2)	Não reportado em humanos	<i>Oryzomys sp</i>	Perú	Loreto, Perú
Caño Delgativo	Não reportado em humanos	<i>Sigmodon alsoni</i>	Venezuela	Venezuela

* FHSR: Febre hemorrágica com síndrome renal

* SPH: Síndrome pulmonar por hantavírus

• **Modos de Transmissão**

A infecção humana ocorre mais frequentemente pela inalação de aerossóis formados a partir de secreções e excreções dos reservatórios(roedores) de Hantavírus. Outras formas de transmissão para a espécie humana foram também descritas:

a) ingestão de alimentos e água contaminados;

- b) percutânea, por meio de escoriações cutâneas e mordeduras de roedor;
- c) contato do vírus com mucosa, por exemplo, a conjuntival;
- d) acidentalmente, em trabalhadores e visitantes de biotérios e laboratórios.

Mais recentemente, há evidências da possibilidade de transmissão interhumana. Na Argentina, Cantoni e cols.(1997) verificaram durante um surto de hantavírus, na província de rio Negro, que os profissionais da área de saúde apresentaram risco maior do que o observado na população em geral. A hipótese de transmissão pessoa a pessoa em casos de síndrome pulmonar por Hantavírus descritos por Cantoni et cols(1997) direcionam a revisão das medidas de precaução e biossegurança no atendimento destes pacientes e manuseio de espécimes biológicas.

- **Período de Incubação**

O período de incubação da doença provocada por Hantavirus varia de 12 a 16 dias com uma variação de 05 a 42 dias.

- **Período de Transmissibilidade**

Até o momento é desconhecido.

- **Susceptibilidade e Imunidade**

Ao que parece, as pessoas sem dados sorológicos de infecção passada são uniformemente susceptíveis. Não existem relatos na literatura de reinfecção em humanos.

- **Distribuição, Morbidade, Mortalidade e Letalidade**

A Febre Hemorrágica com Síndrome Renal (HFRS) tem a distribuição na Europa e Ásia onde na China ocorrem de 40.000 a 100.000 casos por ano. Na Coreia do Sul tem ocorrido uma média de 1.000 casos por ano. Possui uma letalidade variável com média de 5% na Ásia e um pouco maior nas Ilhas Balcãs.

A forma respiratória da doença (HPS) com grande letalidade, identificada em junho de 1993 na região sudoeste dos Estados Unidos e, posteriormente, observada em outros 21 estados daquele país levou ao isolamento de outros Hantavírus como o Sin Nombre, Black Creek Canal, Bayou e New York. Desta forma, a Síndrome Pulmonar por Hantavírus passou a ser reconhecida em outros países e possibilitou o isolamento de novas espécies.

No Brasil os 3 primeiros casos clínicos de Síndrome Pulmonar por Hantavírus foram identificados no Estado de São Paulo, no Município de Juquitiba, em 1993. Outros sete casos foram registrados: um no Estado de Mato Grosso na cidade de Castelo dos Sonhos e outros seis no estado de São Paulo, nas cidades de Araraquara e Franca, ambos em 1996; um em Tupi Paulista e um em Nova Guataporanga, dois casos em Guariba, em 1998.

Tabela 1
Casos de Síndrome Pulmonar por Hantavírus diagnosticados
nas Américas até abril de 1998.

País	Casos
Argentina	150 casos
Brasil	10 casos
Chile	27 casos
Canadá (até julho de 1997)	13 casos
EUA (até julho de 1997)	162 casos
Uruguai	3 casos

A Letalidade na Argentina gira em torno de 30 % dos casos, enquanto no Brasil dos 10 casos que ocorreram no período, 9 foram a óbito.

☒ Aspectos Clínicos

• Síndrome Pulmonar por Hantavírus (HPS)

Descrição: febre, mialgias, dor abdominal, vômitos e cefaléia; seguidas de tosse produtiva, dispnéia, taquipnéia, taquicardia, hipertensão, hipoxemia arterial, acidose metabólica e edema pulmonar não cardiogênico. O paciente evolui para insuficiência respiratória aguda e choque circulatório.

Diagnóstico Diferencial: septicemias, leptospirose, viroses respiratórias, pneumonias atípicas (*Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*), histoplasmose pulmonar e pneumocitose.

Complicações: insuficiência respiratória aguda e choque circulatório.

Tratamento: desde o início do quadro respiratório, estão indicados medidas gerais de suporte clínico, inclusive com assistência em unidade de terapia intensiva nos casos mais graves.

• Febre Hemorrágica com Síndrome Renal (HFRS)

Descrição: febre, cefaléia, mialgia, dor abdominal, náuseas, vômitos, rubor facial, petéquias e hemorragia conjuntival, seguida de hipotensão, taquicardia, oligúria e hemorragias severas, evoluindo para um quadro de poliúria que antecipa o início da recuperação, na maioria dos casos.

Diagnóstico diferencial: é importante, em nosso meio, lembrar de doenças que cursam com febre hemorrágica como malária grave, leptospirose, septicemia (Gram negativo), hepatite B, intoxicações exógenas, dengue hemorrágico e febre amarela.

Tratamento: na HFRS, as medidas de suporte e observação são fundamentais no tratamento dos paciente. Recomenda-se as seguintes medidas: isolamento dos pacientes com proteção de barreiras (avental, luvas e máscaras); evitar sobrecarga hídrica nos estágios iniciais, manter o aporte de fluidos adequado para repor perda na fase de poliúria, controle da hipotensão com expansores de volume e vasopressores nos casos graves, monitorização do estado hidroeletrólítico e ácido-básico e diálise peritoneal ou hemodiálise no tratamento da insuficiência renal.

☑ Diagnóstico Laboratorial

Para os dois tipos de Hantavírus, o diagnóstico faz-se através de Imunofluorescência, Elisa e Soroneutralização. A confirmação se dá através de PCR e Imunohistoquímica de órgãos positivos.

☑ Vigilância Epidemiológica da HPS

Os principais objetivos da Vigilância Epidemiológica da HPS são:

- manter um sistema sentinela que permita atuar no sistema de saúde, com informação sistematizada, ágil e nos locais adequados;
- conhecer os indicadores epidemiológicos e fatores de risco associados à doença, a fim de direcionar ações adequadas de controle;
- estimular e direcionar ações de investigação epidemiológica visando um melhor conhecimento epidemiológico da doença e introduzir medidas de prevenção.

• Notificação

Todos os casos suspeitos devem ser notificados.

• Definição de caso de HPS

Caso suspeito: paciente previamente sadio com histórico de síndrome gripal: febre acima de 38°C, mialgias, calafrios, grande astenia, sede e cefaléia, acompanhados de sintomas e sinais de insuficiência respiratória aguda de etiologia não determinada ou edema pulmonar não cardiogênico, na primeira semana da doença. Na fase cardiopulmonar, os dados clínicos associados a achados laboratoriais, como leucocitose com desvio à esquerda, trombocitopenia, hematócrito elevado, infiltrados pulmonares intersticiais e aumento de desidrogenase láctica (DHL) podem levar à suspeita de HPS.

Caso confirmado: paciente com as características clínicas do suspeito e laboratório específico de confirmação por Elisa (IgM em soro ou soroconversão por IgG), ou PCR positivo ou Imunohistoquímica de órgãos positivo.

• Busca de Casos

Passiva: baseando-se na notificação dos casos, necessitando de capacitação prévia dos profissionais que atuam na ponta, principalmente em áreas rurais, para fins de diagnóstico precoce e manejo inicial adequado dos casos.

Ativa: subsequente à notificação de casos, dar-se-á início à busca ativa de mais casos junto à população de risco, identificação de reservatórios, identificação do vírus causal e outros estudos que se fizerem necessários.

• Investigação Epidemiológica

A investigação epidemiológica deverá ser realizada de forma clara e objetiva, incluindo o preenchimento de uma ficha epidemiológica para cada caso suspeito, devendo compreender os seguintes aspectos:

- Investigação clínica e/ou laboratorial de todos os casos, para confirmação diagnóstica;
- Determinação da provável forma e local de contágio, sendo importante pesquisar:
 - ⇒ os fatores de risco e o provável reservatório do vírus;
 - ⇒ condições propícias à proliferação de roedores nos locais de trabalho ou moradia;
 - ⇒ atividades em áreas potencialmente contaminadas.

Deverá ser feito o mapeamento de todos os casos para se precisar a distribuição espacial e geográfica da doença (onde está ocorrendo), determinando-se, assim, as áreas onde se procederão às ações de controle.

• **Conduta frente ao caso**

- O estudo dos reservatórios se dará a partir da notificação do caso em uma determinada área, com amostras de roedores para o estudo de seu potencial zoonótico.
- Limpeza e desinfecção dos locais onde tenham sido diagnosticados casos de Hantavírus.

As ações de limpeza e desinfecção da casa do paciente deverão ser realizadas concomitantemente às atividades de captura e desratização dos locais de foco.

Será enviado ao local, uma equipe técnica operacional do Serviço de Controle de Zoonoses do Município afetado, formada por um técnico em epidemiologia e 1 a 3 agentes de saúde em controle de roedores treinados para melhor investigar e proceder as devidas ações.

A família do paciente deverá ser aconselhada a mudar-se temporariamente para que ocorram as ações necessárias à limpeza e desinfecção local.

A equipe técnica em controle de roedores procederá a inspeção técnica na busca de sinais de roedores e captura sistemática na casa e nos arredores, registrando na Ficha de Inspeção de Roedores utilizada par tal fim.

Além de efetuar a investigação epidemiológica do caso, o técnico associará a história clínica detalhada às informações obtidas da inspeção técnica de campo. Depois da captura em armadilhas, devem-se abrir as portas e janelas da casa por 30 minutos, antes de entrar. Realizar a limpeza do local e, se necessário, aplicar raticidas. Os moradores da região deverão ser informados quanto às atividades realizadas e sobre a importância de procederem ações de antirratização necessárias para se manter a área livre da presença de roedores.

Deve-se proceder a desinfecção local utilizando desinfetantes, usando luvas e botas de borracha, aventais, respirador com filtro. Deve-se, também, eliminar todas as fontes de alimento e água que possam estar contaminadas no interior da casa.

A equipe dará instruções para que se realize o desmatamento ao redor de 30m do local, assim que as atividades de captura de roedores já tenham sido finalizadas. Orientará também, sobre a plantação e cultivo de hortas e hortaliças com pelo menos 30 m de distância da casa.

A desratização deverá ser feita quando houver a confirmação do caso, por técnicos capacitados para tal, e deve-se, também, colocar raticidas em habitações que irão permanecer fechadas por longo período, evitando-se o crescimento de novas colônias de roedores no interior desses locais.

A equipe fornecerá orientações sobre todos os procedimentos de vedação das habitações do local, evitando-se o ingresso de roedores para o interior das mesmas. Essas medidas deverão ser periodicamente avaliadas pela equipe técnica responsável.

As áreas onde ocorreram captura de roedores, vem como desratizações e a limpeza das habitações devem ser inspecionadas e repassadas periodicamente por um período de dois anos, no mínimo.

☒ **Medidas de Controle**

As medidas de prevenção e controle devem ser baseadas em manejo ambiental, através principalmente de práticas de higiene e medidas corretivas no meio ambiente, saneamento, melhorias de condições de vida e moradia, tornando as habitações e os campos de trabalhos impróprios à instalação e proliferação de roedores (antirratização) associados a desratizações focais, quando necessários.

• **Controle de Roedores**

- **Mecânico**

Medidas básicas de controle de roedores poderão se obtidas no “Manual de controle de Roedores” do Ministério da Saúde, porém é essencial:

- ⇒ Eliminar todos os resíduos que possam servir para construção de tocas e ninhos;
 - ⇒ Evitar entulhos e objetos inúteis no interior e ao redor do domicílio através de limpeza diária;
 - ⇒ Armazenar insumos agrícolas e outros objetos em galpões distantes pelo menos 30 metros dos domicílios sobre estrados de 40 cm de altura;
 - ⇒ Armazenar produtos agrícolas (grãos, hortigranjeiros e frutas) em silos ou tuilhas situadas a uma distância mínima de 30 metros do domicílio, sobre estrados com 40 cm de altura do piso. O silo ou tuia deverá estar suspenso e a uma altura de 40 cm do solo com escada removível e rateiras dispostas em cada suporte;
 - ⇒ Os produtos armazenados no interior dos domicílios devem ser conservados em recipientes fechados a 40 cm do solo;
 - ⇒ Vedar fendas e outras aberturas superiores a 5 cm para evitar ingressos acidentais de roedores no interior dos domicílios;
 - ⇒ Remover diariamente as sobras dos alimentos de animais domésticos;
-

- ⇒ Lixos orgânicos e inorgânicos, caso não exista coleta regular, devem ser enterrados separadamente, respeitando-se uma distância mínima de 30 metros do domicílio;
- ⇒ O plantio deve sempre obedecer uma distância mínima de 30 metros do domicílio;
- ⇒ O armazenamento em estabelecimentos comerciais deve seguir as mesmas orientações para o armazenamento em domicílio e em silos de maior porte;
- ⇒ Em locais onde haja coleta de lixo rotineira, os lixos orgânicos e inorgânicos devem ser acondicionados em latões com tampa ou em sacos plásticos sobre suporte de aproximadamente 1,5 metros de altura do solo.

- Controle Químico

- ⇒ Nas áreas rurais não recomendamos o controle químico de roedores, tendo em vista que as medidas de antirratização geralmente são suficientes. No âmbito urbano, entretanto, a desratização está indicada sempre que ocorrer alta infestação ou a presença de casos diagnosticados em humanos. Outras considerações devem respeitar a situação epidemiológica da região, conforme citado no Manual de Controle de Roedores do Ministério da Saúde.

• Precauções com Roedores Silvestres e de Laboratórios

Até que se estabeleça com certeza as espécies de roedores hospedeiros de infecções por Hantavírus, todos os roedores silvestres devem ser manejados como fontes potenciais de infecção. Roedores de laboratórios inoculados ou expostos a sangue, componentes do sangue, tecidos e excretas de roedores silvestres devem ser considerados como potencialmente infectados por Hantavírus. Sejam animais silvestres ou de laboratório que estejam infectados com Hantavírus, há um risco claro de transmissão por aerossol de urina infectada, fezes ou saliva de roedores. Embora não se conheça a participação de ectoparasitas na cadeia de transmissão da doença, conseqüentemente os animais de laboratório que somente estejam expostos a ectoparasitas (pulgas, carrapatos) não necessitam ser tratados como potencialmente infectados por Hantavírus.

• Medidas de desinfecção nos ambientes de residências potencialmente contaminadas.

Considerando-se que os roedores contaminam o ambiente com seus excretas, deve-se tomar precauções quanto a limpeza de ambientes potencialmente contaminados e quando na manipulação de roedores mortos. Deve-se usar desinfetantes como o hipoclorito de sódio a 3%. Na habitações fechadas deve-se realizar a limpeza do piso com um pano umedecido em detergente ou desinfetante, o qual evitará a formação de aerossóis. Os móveis devem ser limpos com pano embebido em detergente ou desinfetante.

Os alimentos e outros materiais com evidências de contaminação devem ser eliminados em bolsa dupla plástica, mas previamente molhados com detergentes e finalmente enterrados a mais de 60 cm da superfície. Durante a manipulação de roedores mortos e objetos ou alimentos contaminados, deve-se utilizar luvas de borracha. Ao terminar o trabalho, deve-se lavá-las antes de retirá-las em uma solução desinfetante ou detergente, e após lavar as mãos com água e sabão.

- **Controle em grupos de risco**

Os grupos de risco são constituídos por pessoas que por sua atividade estão expostas ao contato com roedores ou suas excreções, além dos laboratoristas e bioteristas, os que trabalham em esgoto, os agentes de saúde que atuam no controle de roedores, os portuários, trabalhadores agrícolas e pessoas que acampam ao ar livre.

Medidas de prevenção deverão ser consideradas:

- As habitações que tenham permanecido fechadas por muito tempo, deverão ser ventiladas por pelo menos uma hora. As pessoas que ingressarem em locais fechados, potencialmente contaminados com excretas de roedores, devem fazê-lo com proteção respiratória com máscara ou equipamentos de pressão positiva, com filtros de alta eficiência.
- Os acampamentos; tanto de trabalhadores como de recreação, deve ser realizados em lugares afastados de potenciais focos de contaminação de roedores, como ninhos, escombros, lixões, acúmulos de lenha, palha ou outros materiais. Nestes acampamentos deve-se manter a adequada proteção de alimentos contra roedores, assim como resíduos em recipientes fechados e finalmente enterrados a uma distância maior que 300m do acampamento. A água deve estar protegida em recipientes fechados e ser fervida ou clorada. Se o acampamento for por longo período, devem-se aplicar raticidas como medida complementar.

Todos os operadores que atuem na limpeza dos locais afetados devem ser devidamente treinados para desenvolver suas atividades de maneira segura. Uma amostra de soro destes operadores deverá ser colhida antes do início das atividades e estocadas a -20°C como medida de segurança para garantias trabalhistas.

Lembrar-se que pessoas freqüentemente expostas, seja pelo seu local de moradia como através da manipulação ou contato profissional com roedores, sofrem maior risco de exposição do que a população em geral, devido ao maior tempo e freqüência de exposição. Portanto, todas as medidas de prevenção e proteção individual deverão ser rigorosamente observadas nessas situações.

② Febre Hemorrágica pelo Vírus EBOLA

O vírus EBOLA foi isolado pela primeira vez em 1976 a partir de casos humanos de uma epidemia de febre hemorrágica que ocorreu em vilas do Noroeste do Zaire,

próximo ao rio Ebola. Ele é responsável por um quadro de febre hemorrágica extremamente letal, pois o vírus apresenta tropismo pelas células hepáticas e do sistema retículo-endotelial. Até o presente, 4 epidemias de febre hemorrágica produzida pelo Ebola entre seres humanos são conhecidas: as duas primeiras em 1976, no Zaire e no Oeste do Sudão, resultando em mais de 550 casos e 340 mortes, a terceira em 1979 no Sudão foi menor com 34 casos e 22 óbitos e a quarta em 1996 no Zaire.

- ☑ **Agente etiológico:** o vírus Ebola é um vírus RNA, da família *Filoviridae* e do gênero *Filovirus*. Este gênero possui quatro vírus que acometem o homem: o Marburg e três vírus Ebola - Ebola Zaires, Ebola Sudão e Ebola Reston. Os três vírus ebola possuem pequenas diferenças sorológicas e diferentes seqüências de bases nos seus RNAs. Este gênero pertence à ordem *Mononegavirales*, tendo conexão filogenética com os paramixovírus (cachumba, sarampo, parainfluenza) e rhabdovírus (raiva).
 - ☑ **Reservatório:** desconhecido até o presente.
 - ☑ **Modo de transmissão:** as formas principais de transmissão são: seringas e agulhas reutilizadas, pessoa a pessoa através de contato íntimo com doentes graves, contato sexual e casos secundários foram observados entre profissionais de saúde e membros da família que cuidavam de doentes. Contato com indivíduos infectados mas que apresentam poucos ou nenhum sintoma, isto é, que não apresentam a forma hemorrágica, parece não resultar em transmissão. O mesmo se pode afirmar para pacientes em fase de recuperação, embora nestes casos tenha possibilidade de transmissão sexual nesta fase. Nos EUA foi observada uma epizootia entre macacos importados das Filipinas em 1989 (Ebola Reston), cujo o modo de transmissão foi por via respiratória, ocasião em que alguns tratadores dos animais foram infectados de forma assintomática.
 - ☑ **Período de incubação:** é de 5 a 7 dias quando a transmissão foi parenteral e de 6 a 12 dias quando a transmissão foi pessoa a pessoa.
 - ☑ **Suscetibilidade e Imunidade:** inquéritos sorológicos em homem indicam infectados em vários países da África Central e também em Madagascar. Um estudo na República Centro Africana encontrou 17,6% de infectados na região de Lobaye. Entre os homens de 21 a 40 anos, no grupo Aka Pygmi, que é um grupo caçador e coletor, esta prevalência era de 37,5% e entre os Monzombo e Mbat, que praticam agricultura de subsistência na mesma região era de 13,2%. Conclusões: grande atividade viral entre os homens, maior risco para aqueles com maior contato com a floresta, existência de formas leves da doença (se a infecção tivesse 90% de letalidade dificilmente seria encontrada prevalência de infecção alta).
 - ☑ **Taxa de ataque e letalidade:** foi de 81% em pessoas diretamente envolvidas com cuidados de enfermagem nos pacientes hospitalizados sem os devidos cuidados universais de proteção. Foi de 21% entre as pessoas que apenas entraram em contato com pacientes sem nenhuma proteção. Nos períodos epidêmicos e de surtos a taxa de letalidade variou de 50 a 90%.
-

☑ Aspectos Clínicos

O início é súbito com febre alta, calafrios, dor de cabeça, anorexia, náusea, dor abdominal, dor de garganta e prostração profunda. Em alguns casos entre o quinto e o sétimo dia de doença, aparece exantema de tronco, anunciando manifestações hemorrágicas: conjuntivite hemorrágica, úlceras sangrentas em lábios e boca, sangramento gengival, hematêmase e melena. Nas epidemias observadas, todos os casos com forma hemorrágica evoluíram para morte.

Na epidemia do Sudão 100% teve febre elevada e cefaléia intensa, 83% dor torácica, 81% diarreia, 59% vômitos, dor de garganta 63%, exantema ou descamação 52%, sangramento 71%, sendo melena 59%. Nos pacientes que morreram foi observado melena em 91% e naqueles que sobreviveram em 48%.

- ☑ **Diagnóstico diferencial:** sobretudo com doença meningocócica, leptospirose, malária, febre amarela, outras febres hemorrágicas, hepatites fulminantes, peste septicêmica, septicemia e febre tifóide.
- ☑ **Fisiopatologia:** a fase inicial de intensa viremia nos órgãos alvo, seguida de manifestações com reduzida atividade inflamatória. A síndrome hemorrágica nessa doença permanece ainda não completamente esclarecida. Observa-se no entanto, aumento da permeabilidade capilar, provavelmente induzida por disfunção da célula endotelial levando a efusões que, juntamente com as disfunções plaquetárias e plaquetopenia, ocasionam o sangramento.
- ☑ **Exames inespecíficos:** o leucograma revela leucopenia com linfocitopenia nas fases iniciais e leucocitose com neutrofilia nas fases avançadas. As plaquetas comumente estão diminuídas. Observa-se ainda tempo de protrombina prolongado e aumento de enzimas hepáticas. Os níveis da uréia estão aumentados. Os níveis de proteínas e potássio encontram-se baixos. Pode ocorrer proteinúria.
- ☑ **Patologia:** as alterações patológicas incluem hemorragias de pele, mucosas (estômago e intestinos) e vísceras. Observa-se também edema em baço, rins, linfonodos e especialmente no encéfalo.
- ☑ **Isolamento viral:** é feito através de cultivos e células VERO (células de rim de macaco verde africano). Recomenda-se que deva ser feito apenas em laboratórios de referência internacional, credenciados pela OMS.
- ☑ **Deteção de antígenos e genoma viral:** pode ser feito em tecidos formolizados através das provas de hibridização *in situ* e imunohistoquímica. O genoma viral pode ser feito através do PCR.
- ☑ **Provas sorológicas:** estão indicadas as provas MAC ELISA, imunofluorescência indireta (muitos falsos positivos) e radioimunoensaio, já que não há reatividade cruzada entre o EBOLA e o Marburg. A confirmação dessas provas, quando necessária, deve ser feita através dos testes de radioimunoprecipitação e Western blot.
- ☑ **Tratamento**

O tratamento deve ser feito com paciente internado e em condições de isolamento. O desconhecimento da fisiopatogenia inviabiliza a adoção de qualquer tratamento padronizado. Ademais, não há disponibilidade, até o momento, de antivirais. Há tentativas em andamento. Prostaciclina apresentou ação experimental em macacos mas precisa ser ainda avaliada e a ribaviirina não apresentou nenhuma ação específica. **O plasma hiperimune** já foi usado no passado e se disponível, pode ser aceitável. O mesmo se aplica ao interferon. O tratamento, portanto, fundamenta-se em medidas de sustentação, e reposição que se façam necessárias de acordo com o quadro clínico. A heparina não deve ser usada na vigência de coagulação intravascular disseminada.

☑ **Medidas de Controle**

- **Vacinas:** não existem vacinas para o Ebola. Em revisão bibliográfica realizada encontrou-se alguns estudos russos com imunização de macacos e uso de soro específico.
 - **Medidas de vigilância sanitária:** devem ser adotadas medidas rigorosas em portos e aeroportos de meios de transportes oriundos de regiões ou países que estiverem sofrendo epidemias ou surtos de Ebola. Na vigência de epidemias numa região, protocolos sanitários devem ser adotados no sentido do exercício de quarentenas e barreiras sanitárias lógicas e que não afetem desnecessariamente as atividades sociais e econômicas.
 - **Isolamento do doente:** as pessoas doentes devem ser isoladas pela equipe do hospital através de um método chamado “barreira técnica”, que inclui as seguintes medidas:
 - médicos e enfermeiros vestem paramentos, máscaras, luvas e proteção especial quando cuidam dos pacientes;
 - as visitas aos pacientes são restritas;
 - matérias descartáveis são removidas do quarto e queimados depois do uso;
 - todo material reutilizável é esterilizado antes da reutilização e uma vez que o vírus é facilmente destruído por desinfetantes, toda a área deve ser limpa com uma solução desinfetante.
-

Capítulo 6

○ GLOSSÁRIO

Este glossário foi elaborado com o objetivo de esclarecer a terminologia usada pelo Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica do Brasil. Vale salientar que, embora alguns dos termos aqui incluídos possam ser encontrados com significados diferentes, as definições apresentadas são as mais freqüentemente aplicadas no contexto da vigilância e controle de doenças transmissíveis.

AGENTE: entidade biológica, física ou química capaz de causar doença.

AGENTE INFECCIOSO: agente biológico capaz de produzir infecção ou doença infecciosa.

ALADO: fase adulta do vetor, presença de asas.

ANATOXINA (toxóide): toxina tratada pelo formol ou outras substâncias, que perde sua capacidade toxigênica, mas conserva sua imunogenicidade. Os toxóides são usados para induzir imunidade ativa e específica contra doenças.

ANTICORPO: globulina encontrada em fluidos teciduais e no soro, produzida em resposta ao estímulo de antígenos específicos, sendo capaz de se combinar com os mesmos, neutralizando-os ou destruindo-os.

ANTICORPO MONOCLONAL: anticorpo produzido pela progênie de uma única célula e que por isso é extremamente puro, preciso e homogêneo.

ANTIGENICIDADE: capacidade de um agente ou de fração do mesmo estimular a formação de anticorpos.

ANTÍGENO: porção ou produto de um agente biológico capaz de estimular a formação de anticorpos específicos.

ANTISSEPSIA: conjunto de medidas empregadas para impedir a proliferação microbiana.

ANTITOXINA: anticorpos protetores que inativam proteínas solúveis tóxicas de bactérias.

ANTRÓPICO: tudo que pode ser atribuído à atividade humana.

ANTROPONOSE: infecção cuja transmissão se restringe aos seres humanos.

ANTROPOZOONOSE: infecção transmitida ao homem, por reservatório animal.

ARBOVIROSES: viroses transmitidas de um hospedeiro para outro por meio de um ou mais tipos de artrópodes.

ÁREA ENDÊMICA: aqui considerada como área geográfica reconhecidamente de transmissão para uma determinada doença.

ÁREA DE FOCO: área de transmissão para uma determinada doença, porém de localização bem definida, limitada a uma localidade ou pequeno número destas, em um município.

ÁREA INDENE VULNERÁVEL: área reconhecidamente sem transmissão de uma determinada doença, mas cujas condições ambientais favorecem a instalação da transmissão.

ASCITE: acúmulo de líquido seroso na cavidade peritoneal, causado pelo aumento da pressão venosa ou queda da albumina no plasma. O exame revela aumento indolor do abdome, maciez líquida que muda com a postura. É responsável pelo termo “barriga d’água” para a esquistossomose.

ASSEPSIA: conjunto de medidas utilizadas para impedir a penetração de microorganismos (contaminação) em local que não os contenha.

ASSOCIAÇÃO MEDICAMENTOSA: administração simultânea de dois ou mais medicamentos, seja em preparação separada, seja em uma mesma preparação.

BACTERIÓFAGO: vírus que lisa a bactéria. Vírus capaz de infectar e destruir bactérias. São freqüentemente usados como vetores pela engenharia genética.

BIOCENOSE: comunidade resultante da associação de populações confinadas em determinados ambientes, no interior de um ecossistema.

BIOGEOCENOSE (ecossistema): sistema dinâmico que inclui todas as interações entre o ambiente e as populações ali existentes.

BIOSFERA: conjunto de todos os ecossistemas.

BIOTA: reunião de várias comunidades.

BUSCA ATIVA: é a busca de casos suspeitos, que se dá de forma permanente ou não; visitas periódicas do serviço de saúde em áreas silenciosas e na ocorrência de casos em municípios vizinhos.

CADEIA DE TRANSMISSÃO (epidemiológica): é a caracterização dos mecanismos de transmissão de um agente infeccioso, envolvendo os suscetíveis, os agentes patogênicos e os reservatórios.

CAPACIDADE VETORIAL: propriedade do vetor, mensurada por meio de parâmetros como abundância, sobrevivência e grau de domiciliação. É relacionada à transmissão do agente infeccioso em condições naturais.

CARACTERES EPIDEMIOLÓGICOS: modos de ocorrência natural das doenças em uma comunidade, em função da estrutura epidemiológica da mesma.

CARÁTER ANTIGÊNICO: combinação química dos componentes antigênicos de um agente, cuja combinação e componentes são únicos, para cada espécie ou cepa do agente, sendo responsável pela especificidade da imunidade resultante da infecção.

CASO: pessoa ou animal infectado ou doente apresentando características clínicas, laboratoriais e/ou epidemiológicas específicas.

CASO AUTÓCTONE: caso contraído pelo enfermo na zona de sua residência.

CASO CONFIRMADO: pessoa de quem foi isolado e identificado o agente etiológico ou de quem foram obtidas outras evidências epidemiológicas e/ou laboratoriais da

presença do agente etiológico, como por exemplo, a conversão sorológica em amostras de sangue colhidas nas fases aguda e de convalescência. Esse indivíduo pode ou não apresentar a síndrome indicativa da doença causada pelo agente. A confirmação do caso está sempre condicionada à observação dos critérios estabelecidos pela definição de caso, que, por sua vez, está relacionada ao objetivo do programa de controle da doença e/ou do sistema de vigilância.

CASO-CONTROLE, ESTUDOS DE: tipo de estudo epidemiológico no qual se busca aferir uma associação entre um determinado fator de risco e a ocorrência de uma determinada doença, em grupos selecionados a partir da presença ou ausência da doença em questão.

CASO ESPORÁDICO: caso que, segundo informações disponíveis, não se apresenta epidemiologicamente relacionado a outros já conhecidos.

CASO ÍNDICE: primeiro entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados. O caso índice é muitas vezes identificado como fonte de contaminação ou infecção.

CASO IMPORTADO: caso contraído fora da zona onde se fez o diagnóstico. O emprego dessa expressão dá a idéia de que é possível situar, com certeza, a origem da infecção numa zona conhecida.

CASO INDUZIDO: caso de uma determinada doença que pode ser atribuído a uma transfusão de sangue ou a outra forma de inoculação parenteral, porém não à transmissão natural. A inoculação pode ser acidental ou deliberada e, neste caso, pode ter objetivos terapêuticos ou de pesquisa.

CASO INTRODUZIDO: na terminologia comum, esse nome é dado aos casos sintomáticos diretos, quando se pode provar que os mesmos constituem o primeiro elo da transmissão local após um caso importado conhecido.

CASO PRESUNTIVO: pessoa com síndrome clínica compatível com a doença, porém sem confirmação laboratorial do agente etiológico. A classificação como caso presuntivo está condicionada à definição de caso.

CASO SECUNDÁRIO: caso novo de uma doença transmissível, surgido a partir do contato com um caso-índice.

CASO SUSPEITO: pessoa cuja história clínica, sintomas e possível exposição a uma fonte de infecção sugerem que possa estar ou vir a desenvolver alguma doença infecciosa.

CEPA: população de uma mesma espécie descendente de um único antepassado ou que tenha espécie descendente de um único antepassado ou que tenha a mesma origem, conservada mediante uma série de passagens por hospedeiros ou subculturas adequadas. As cepas de comportamento semelhante chamam-se “homólogas” e de comportamento diferente “heterólogas”. Antigamente empregava-se o termo “cepa” de maneira imprecisa, para aludir a um grupo de organismos estreitamente relacionados entre si, e que perpetuavam suas características em gerações sucessivas. Ver também CULTURA ISOLADA.

CERCÁRIA: forma do *Shistosoma mansoni*, infectante para o homem (hospedeiro definitivo).

CIRCULAÇÃO COLATERAL: circulação que se instala em órgãos ou parte dele através de anastomose (comunicação) dos vasos, quando o suprimento sanguíneo original está obstruído ou abolido.

CLONE: população de organismos geneticamente idênticos, descendentes de uma única célula por reprodução assexuada. Nos parasitas da malária obtém-se o clone, em geral, a partir de formas eritrocíticas, por meio de uma técnica de diluição e cultura *in vitro*.

COBERTURA VACINAL: indicador que expressa a proporção da população-alvo que foi vacinada, medindo a capacidade de alcance das metas estabelecidas conforme a estratégia de vacinação. Para se obter a cobertura vacinal, são necessárias as seguintes informações: população-alvo, número de vacinados por idade, doses e área geográfica. A cobertura pode ser avaliada pelo método administrativo, analisando as informações obtidas no sistema de registro dos serviços de saúde e pelo método estatístico, que consiste em inquéritos ou levantamentos de campo, realizados através de entrevistas em uma adequada amostra de domicílios.

COEFICIENTE / TAXA : relação entre número de eventos reais e os que poderiam acontecer, multiplicando-se o resultado dessa relação pela base referencial do denominador, que é potência de 10. Muito utilizado em saúde pública para indicar a relação (quociente) entre dois valores numéricos, no sentido de estimar a probabilidade da ocorrência ou não de determinado evento.

COEFICIENTE DE INCIDÊNCIA: constitui medida de risco de doença ou agravo, fundamentalmente nos estudos da etiologia de doenças agudas e crônicas. É a razão entre o número de casos novos de uma doença que ocorre em uma coletividade, em um intervalo de tempo determinado, e a população exposta ao risco de adquirir referida doença no mesmo período multiplicando-se por potência de 10, que é a base referencial da população.

n° de casos novos de uma doença, ocorrentes em determinada comunidade,
em certo período de tempo X 10•

CI =
$$\frac{\text{n° de casos novos de uma doença, ocorrentes em determinada comunidade, em certo período de tempo} \times 10}{\text{n° de pessoas expostas ao risco de adquirir a doença no referido período}}$$

TAXA DE LETALIDADE: coeficiente resultante da relação entre o número de óbitos decorrentes de uma determinada causa e o número de pessoas que foram realmente acometidas pela doença, expressando-se sempre em percentual.

COEFICIENTE DE MORTALIDADE: relação entre a frequência absoluta de óbitos e o número dos expostos ao risco de morrer. Pode ser geral, quando inclui todos os óbitos e toda a população da área em estudo, e pode ser específico por idade, sexo, ocupação, causa de morte, etc.

CMG =
$$\frac{\text{n° total de óbitos em determinada, área e período} \times 10}{\text{n° total da população da mesma área, estimada na metade do período}}$$

COEFICIENTE DE PREVALÊNCIA: coeficiente que mede a força com que subsiste a doença na coletividade. Expressa-se com a relação entre o número de casos conhecidos de uma dada doença e a população, multiplicando-se o resultado pela base referencial da população, que é potência de 10, usualmente 1 000, 10 000 ou 100 000.

n° de casos de uma dada doença $\times 10^{\bullet}$

CP = $\frac{\text{população}}{\text{população}}$

CONSOLIDAÇÃO DOS DADOS: consiste no agrupamento e distribuição dos dados segundo: número de casos; período de ocorrência por município, localidade, bairro e rua; faixa etária; semana epidemiológica; zona urbana/rural; antecedência vacinal; cobertura vacinal; hospitalização; complicações; coletas para amostras, etc.

COORTE: grupo de indivíduos que têm um atributo em comum. Designa também um tipo de estudo epidemiológico, no qual se busca aferir a incidência de um determinado evento entre grupos expostos e não expostos ao fator de risco estudado.

COLONIZAÇÃO: propagação de um microorganismo na superfície ou no organismo de um hospedeiro, sem causar agressão celular. Um hospedeiro colonizador pode atuar como fonte de infecção.

CONGÊNERE: na terminologia química, qualquer substância de um grupo químico, cujos componentes sejam derivados da mesma substância-mãe, por exemplo, as 4-aminoquinaleínas são congêneres uma das outras.

CONTÁGIO: sinônimo de transmissão direta.

CONTAMINAÇÃO: ato ou momento em que uma pessoa ou um objeto se converte em veículo mecânico de disseminação de um determinado agente patogênico.

CONTATO: pessoa ou animal que teve contato com pessoa ou animal infectado, ou com ambiente contaminado, criando a oportunidade de adquirir o agente etiológico.

CONTATO EFICIENTE: contato entre um suscetível e uma fonte primária de infecção, em que o agente etiológico é realmente transferido dessa para o primeiro.

CONTROLE: quando aplicado a doenças transmissíveis e alguns não transmissíveis, significa operações ou programas desenvolvidos com o objetivo de reduzir sua incidência e/ou prevalência em níveis muito baixos.

COPROSCOPIA: diagnóstico realizado através do exame parasitológico de fezes.

COR-PULMONALE: comprometimento cardíaco que decorre do efeito de hipertensão pulmonar sobre o ventrículo direito.

CULTURA ISOLADA: amostra de parasitas não necessariamente homogêneos, sob a perspectiva genética, obtidos de um hospedeiro natural e conservados em laboratório mediante passagens por outros hospedeiros ou mediante a cultura *in vitro*. Dá-se preferência a esse termo em lugar de “cepa”, de uso freqüente, mas um tanto impreciso. Ver também CLONE, LINHAGEM E CEPAS.

CURA RADICAL: eliminação completa de parasitas que se encontram no organismo, de tal maneira que fique excluída qualquer possibilidade de recidivas.

DENSIDADE LARVÁRIA: quantidade de larvas para determinado denominador (recipiente, concha, área, imóvel).

DENOMINAÇÕES INTERNACIONAIS COMUNS (DIC): nomes comuns de medicamentos aceitos pela Organização Mundial de Saúde e incluídos na lista oficial rubricada por esse organismo.

DESINFECÇÃO: destruição de agentes infecciosos que se encontram fora do corpo, por meio de exposição direta a agentes químicos ou físicos.

DESINFECÇÃO CONCORRENTE: é a aplicação de medidas desinfetantes o mais rápido possível, após a expulsão de material infeccioso do organismo de uma pessoa infectada, ou depois que a mesma tenha se contaminado com referido material. Reduz ao mínimo o contato de outros indivíduos com esse material ou objetos.

DESINFECÇÃO TERMINAL: desinfecção feita no local em que esteve um caso clínico ou portador, ocorrendo, portanto, depois que a fonte primária de infecção deixou de existir (por morte ou por ter se curado) ou depois que ela abandonou o local. A desinfecção terminal, aplicada raramente, é indicada no caso de doenças transmitidas por contato indireto.

DESINFESTAÇÃO: destruição de metazoários, especialmente artrópodes e roedores, com finalidade profiláticas.

DISPONIBILIDADE BIOLÓGICA: velocidade e grau de absorção de um medicamento, a partir de um preparado farmacêutico, determinados por sua curva de concentração/tempo na circulação geral ou por sua excreção na urina.

DISSEMINAÇÃO POR FONTE COMUM: disseminação do agente de uma doença a partir da exposição de um determinado número de pessoas, num certo espaço de tempo, a um veículo que é comum. Exemplo: água, alimentos, ar, seringas contaminadas.

DIMORFISMO: propriedade de existir em duas diferentes formas estruturais.

DOENÇA TRANSMISSÍVEL: doença causada por um agente infeccioso específico, ou pela toxina por ele produzida, por meio da transmissão desse agente, ou de seu produto, tóxico a partir de uma pessoa ou animal infectado, ou ainda, de um reservatório para um hospedeiro suscetível, seja direta ou indiretamente intermediado por vetor ou ambiente.

DOENÇAS QUARENTENÁRIAS: doenças de grande transmissibilidade, em geral graves, que requerem notificação internacional imediata à Organização Mundial de Saúde, isolamento rigoroso de casos clínicos e quarentena dos comunicantes, além de outras medidas de profilaxia, com o intuito de evitar a sua introdução em regiões até então indenes. Entre as doenças quarentenárias, encontram-se a cólera, febre amarela e tifo exantemático.

DOSE DE REFORÇO: quantidade de antígeno que se administra com o fim de manter ou reavivar a resistência conferida pela imunização.

ECOLOGIA: estudo das relações entre seres vivos e seu ambiente. “Ecologia humana” diz respeito ao estudo de grupos humanos face à influência de fatores do ambiente, incluindo muitas vezes fatores sociais e do comportamento.

ECOLÓGICOS, ESTUDOS: em epidemiologia, tipo de estudo no qual a unidade de análise não é o indivíduo, trabalhando em geral com o levantamento de hipóteses a partir de associações de dados agregados.

ECOSSISTEMA: é o conjunto constituído pela biota e o ambiente não vivo que interagem em determinada região.

EFEITOS DELETÉRIOS DOS MEDICAMENTOS: incluem todos os efeitos não desejados que se apresentam nos seres humanos, como resultado da administração de um medicamento. Em geral, podem-se classificar esses efeitos em: a) **efeitos tóxicos:** introduzidos por doses excessivas, quer seja por única dose grande ou pela acumulação de várias doses do medicamento; b) **efeitos colaterais:** terapeuticamente inconvenientes, mas consequência inevitável da medicação (por exemplo, náuseas e vômitos, depois de ingerir cloroquina em jejum, ou queda de pressão, depois de uma injeção endovenosa de quinina); c) **efeitos secundários:** surgem indiretamente como resultado da ação de um medicamento (por exemplo, a monilíase em pacientes submetidos a um tratamento prolongado com a tetraciclina); d) **intolerância:** diminuição do limite de sensibilidade à ação fisiológica normal de um medicamento (por exemplo, enjôos, surdez, visão embaçada que alguns pacientes sofrem ao receberem uma dose normal de quinina); e) **idiossincrasia:** reação qualitativamente anormal de um medicamento (por exemplo, a hemólise que ocorre em alguns pacientes depois da administração de primaquina); f) **hipersensibilidade por reação alérgica:** resposta imunológica anormal depois da sensibilização provocada por um medicamento (por exemplo, a alergia à penicilina).

ELIMINAÇÃO: é a redução a zero da incidência de uma doença/agravo, porém com manutenção indefinidamente no tempo, das medidas de controle.

ENDEMICIA: é a presença contínua de uma enfermidade ou de um agente infeccioso em uma zona geográfica determinada; pode também expressar a prevalência usual de uma doença particular numa zona geográfica. O termo hiperendemia significa a transmissão intensa e persistente atingindo todas as faixas etárias e holoendemia, um nível elevado de infecção que começa a partir de uma idade precoce e afeta a maior parte da população jovem como, por exemplo, a malária em algumas regiões do globo.

ENDOTOXINA: toxina encontrada no interior da célula bacteriana, mas não em filtrados livres de células de bactéria. As endotoxinas são liberadas pela bactérias quando sua célula se rompe.

ENZOOTIA: presença constante ou prevalência usual da doença ou agente infeccioso na população animal de uma dada área geográfica.

EPIDEMIA: é a manifestação, em uma coletividade ou região, de um corpo de casos de alguma enfermidade que excede claramente a incidência prevista. O número de casos que indica a existência de uma epidemia varia com o agente infeccioso, o tamanho e as características da população exposta, sua experiência prévia ou falta

de exposição à enfermidade e o local e a época do ano em que ocorre. Por decorrência, a epidemia guarda relação com a frequência comum da enfermidade na mesma região, na população especificada e na mesma estação do ano. O aparecimento de um único caso de doença transmissível que durante um lapso de tempo prolongado não havia afetado uma população, ou que invade pela primeira vez uma região, requer notificação imediata e uma completa investigação de campo; dois casos dessa doença associados no tempo ou no espaço podem ser evidência suficiente de uma epidemia.

EPIDEMIA POR FONTE COMUM (Epidemia Maciça ou Epidemia por Veículo Comum): epidemia em que aparecem muitos casos clínicos dentro de um intervalo igual ao período de incubação clínica da doença, o que sugere a exposição simultânea (ou quase simultânea) de muitas pessoas ao agente etiológico. O exemplo típico é o das epidemias de origem hídrica.

EPIDEMIA PROGRESSIVA (Epidemia por Fonte Propagada): epidemia na qual as infecções são transmitidas de pessoa a pessoa ou de animal, de modo que os casos identificados não podem ser atribuídos a agentes transmitidos a partir de uma única fonte.

EPIGASTRALGIA: dor na região do epigástrico (abdome), que corresponde à localização do estômago.

EPIZOOTIA: ocorrência de casos de natureza similar em população animal de uma área geográfica particular, que se apresenta claramente em excesso, em relação à incidência esperada.

EQUIVALÊNCIA TERAPÊUTICA: característica de diferentes produtos farmacêuticos que, quando administrados em um mesmo regime, apresentam resultados com o mesmo grau de eficácia e/ou toxicidade.

ERRADICAÇÃO: cessação de toda a transmissão da infecção pela extinção artificial da espécie do agente em questão. A erradicação pressupõe a ausência completa de risco de reintrodução da doença, de forma a permitir a suspensão de toda e qualquer medida de prevenção ou controle. A erradicação regional ou eliminação é a cessação da transmissão de determinada infecção em ampla região geográfica ou jurisdição política.

ESPECIFICIDADE: é a capacidade do procedimento de diagnose em diagnosticar corretamente a ausência de doença, quando a mesma está ausente. **Verdadeiros negativos.**

ESPECIFICIDADE DE UM SISTEMA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA: é a capacidade que tem o sistema de excluir os **não-casos**. Quando as taxas de diagnósticos falso-positivos são altas, ocorre uma baixa especificidade.

ESPLENOMEGALIA: aumento do volume do baço.

ESTRUTURA EPIDEMIOLÓGICA: conjunto de fatores relativos ao agente etiológico, hospedeiro e meio ambiente, que influi sobre a ocorrência natural de uma doença em uma comunidade.

EXOTOXINA: toxina produzida por uma bactéria e por ela liberada no meio de cultura ou no hospedeiro, conseqüentemente encontrada em filtrados livres de célula e em culturas de bactéria intacta.

FAGÓCITO: é uma célula que engloba e destrói partículas estranhas ou microorganismos, por digestão.

FAGOTIPAGEM: caracterização de uma bactéria pela identificação de sua suscetibilidade a determinados bacteriófagos. É uma técnica de caracterização de uma cepa.

FARMACOTÉCNICA: ramo da ciência que estuda a absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos medicamentos.

FEBRE HEMOGLOBINÚRICA: síndrome caracterizada por hemólise intravascular aguda e hemoglobinúrica, muitas vezes acompanhada de insuficiência renal. A febre é uma das características do processo que está relacionado à infecção por *Plasmodium falciparum*.

FENÔMENO DE INTERFERÊNCIA: estado de resistência temporária a infecções por vírus. Esta resistência é induzida por uma infecção viral existente e é atribuída em parte ao **interferon**.

FIBROSE HEPÁTICA: crescimento do tecido conjuntivo em nível hepático, que pode estar relacionado à ação de agentes químicos e biológicos.

FITONOSE: infecção transmissível ao homem, cujo agente tem vegetais como reservatórios.

FOCO NATURAL: um pequeno território, compreendendo uma ou várias paisagens, onde a circulação do agente causal estabeleceu-se numa biogeocenose por um tempo indefinidamente longo, sem sua importação de outra região. O foco natural é uma entidade natural, seus limites podem ser demarcados em um mapa.

FOCO ARTIFICIAL: doença transmissível que se instala em condições propiciadas pela atividade antrópica.

FÔMITES: objetivos de uso pessoal do caso clínico ou portador, que podem estar contaminados e transmitir agentes infecciosos e cujo controle é feito por meio da desinfecção.

FONTE DE INFECÇÃO: pessoa, animal, objeto ou substância a partir da qual o agente é transmitido para o hospedeiro.

FONTE NOTIFICADORA: são os serviços de saúde e outros segmentos formais e informais da sociedade que notificam as autoridades sanitárias, pelo menos, a ocorrência das doenças de notificação compulsória.

FONTE PRIMÁRIA DE INFECÇÃO (Reservatório): homem ou animal e, raramente, o solo ou vegetais, responsável pela sobrevivência de uma determinada espécie de agente etiológico na natureza. No caso dos parasitas heteroxenos, o hospedeiro mais evoluído (que geralmente é também o hospedeiro definitivo) é denominado fonte primária de infecção, é o hospedeiro menos evoluído (em geral hospedeiro intermediário) é chamado de vetor biológico.

FONTE SECUNDÁRIA DE INFECÇÃO: ser animado ou inanimado que transporta um determinado agente etiológico, não sendo o principal responsável pela sobrevivência desse como espécie. Esta expressão é substituída com vantagem pelo termo “veículo”.

FREQÜÊNCIA (Ocorrência): é um termo genérico utilizado em epidemiologia para descrever a freqüência de uma doença ou de outro atributo ou evento identificado na população, sem fazer distinção entre incidência ou prevalência.

FREQÜÊNCIA ABSOLUTA: é o resultado da contagem direta de uma série de eventos da mesma natureza.

FREQÜÊNCIA RELATIVA: chama-se freqüência relativa de determinado atributo a relação entre o número de indivíduos que apresentam esse atributo e total de indivíduos considerados.

FUMIGAÇÃO: aplicação de substâncias gasosas capazes de destruir a vida animal, especialmente insetos e roedores.

GAMETÓFARO: refere-se ao indivíduo que é portador das formas sexuadas do parasita (gametas).

GOTÍCULAS DE FLÜGGE: secreções oronasais de mais de 100 micra de diâmetro, que transmitem agentes infecciosos de maneira direta mediata.

HEMATÊMESE: vômito no sangue.

HEPATOMEGALIA: aumento de volume do fígado.

HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA: descrição que inclui as características das funções de infecção, distribuição da doença segundo os atributos das pessoas, tempo e espaço, distribuição e características ecológicas do(s) reservatório(s) do agente; mecanismos de transmissão e efeitos da doença sobre o homem.

HOLOMETABÓLICO: animais que apresentam metamorfose completa (ex: ovo, larva, pupa, adulto).

HOSPEDEIRO: organismo simples ou complexo, incluindo o homem, que é capaz de ser infectado por um agente específico.

HOSPEDEIRO DEFINITIVO: é o que apresenta o parasita em fase de maturidade ou em fase de atividade sexual.

HOSPEDEIRO INTERMEDIÁRIO: é o que apresenta o parasita em fase larvária ou assexuada.

IMUNIDADE: resistência usualmente associada à presença de anticorpos que têm o efeito de inibir microorganismos específicos ou suas toxinas responsáveis por doenças infecciosas particulares.

IMUNIDADE ATIVA: imunidade adquirida naturalmente pela infecção, com ou sem manifestações clínicas, ou artificialmente pela inoculação de frações ou produtos de agentes infecciosos ou do próprio agente morto, modificado ou de uma forma variante.

IMUNIDADE DE REBANHO: resistência de um grupo ou população à introdução e disseminação de um agente infeccioso. Essa resistência é baseada na elevada

proporção de indivíduos imunes entre os membros desse grupo ou população e na uniforme distribuição desses indivíduos imunes.

IMUNIDADE PASSIVA: imunidade adquirida naturalmente da mãe ou artificialmente pela inoculação de anticorpos protetores específicos (soro imune de convalescentes ou imunoglobulina sérica). A imunidade passiva é pouco duradoura.

IMUNOGLOBULINA: solução estéril de globulinas que contêm aqueles anticorpos normalmente presentes no sangue do adulto.

IMUNOPROFILAXIA: prevenção da doença através da imunidade conferida pela administração de vacinas ou soros a uma pessoa ou animal.

INCIDÊNCIA: número de casos novos de uma doença ocorridos em uma população particular durante um período específico de tempo.

ÍNDICE DE BRETEAU: número de recipientes habitados por formas imaturas de mosquitos em relação ao número de casas examinadas para o encontro de criadouros.

INFECÇÃO: penetração, alojamento e, em geral, multiplicação de um agente etiológico animado no organismo de um hospedeiro, produzindo-lhe danos, com ou sem aparecimento de sintomas clinicamente reconhecíveis. Em essência, a infecção é uma competição vital entre um agente etiológico animado (parasita “*sensu latu*”) e um hospedeiro; é, portanto, uma luta pela sobrevivência entre dois seres vivos, que visam a manutenção de sua espécie.

INFECÇÃO APARENTE (Doença): infecção que se desenvolve acompanhada de sinais e sintomas clínicos.

INFECÇÃO HOSPITALAR: infecção que se desenvolve em um paciente hospitalizado, ou atendido em outro serviço de assistência, que não padecia nem estava incubando a doença no momento da hospitalização. Pode manifestar-se, também, como efeito residual de uma infecção adquirida durante hospitalização anterior, ou ainda manifestar-se somente após a alta hospitalar. Abrange igualmente as infecções adquiridas no ambiente hospitalar, acometendo visitantes ou sua própria equipe.

INFECÇÃO INAPARENTE: infecção que cursa na ausência de sinais e sintomas clínicos perceptíveis.

INFECTANTE: aquele que pode causar uma infecção; aplica-se, geralmente, ao parasita (por exemplo, o gametócito, o esporozoíto).

INFECTIVIDADE: capacidade do agente etiológico se alojar e multiplicar-se no corpo do hospedeiro.

INFESTAÇÃO: entende-se por infestação de pessoas ou animais o alojamento, desenvolvimento e reprodução de artrópodes na superfície do corpo ou nas roupas. Os objetos ou locais infestados são os que albergam ou servem de alojamento a animais, especialmente artrópodes e roedores.

INFLAMAÇÃO: resposta normal do tecido à agressão celular por material estranho, caracteriza-se pela dilatação de capilares e mobilização de defesas celulares (leucócitos e fagócitos).

INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO: levantamento epidemiológico feito por meio de coleta ocasional de dados, quase sempre por amostragem, e que fornece dados sobre a prevalência de casos clínicos ou portadores, em uma determinada comunidade.

INTERAÇÃO FARMACOLÓGICA: alteração do efeito farmacológico de um medicamento administrado simultaneamente com outro.

INTERFERON: proteína de baixo peso molecular produzida por células infectadas por vírus. O interferon tem a propriedade de bloquear as células sadias da infecção viral, suprimindo a multiplicação viral nas células já infectadas; o interferon é ativo contra um amplo espectro de vírus.

INVASIBILIDADE: capacidade de um microorganismo de entrar no corpo e de se disseminar através dos tecidos. Essa disseminação no microorganismo pode ou não resultar em infecção ou doença.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE CAMPO (classicamente conhecida por Investigação Epidemiológica): estudos efetuados a partir de casos clínicos ou de portadores para a identificação das fontes de infecção e dos modos de transmissão do agente. Pode ser realizada em face de casos esporádicos ou surtos.

ISOLAMENTO: segregação de um caso clínico do convívio das outras pessoas durante o período de transmissibilidade, a fim de evitar que os suscetíveis sejam infectados. Em certos casos, o isolamento pode ser domiciliar ou hospitalar, em geral, é preferível esse último, por ser mais eficiente.

ISOMERIA: fenômeno presente nos compostos químicos de idêntica fórmula molecular, mas de estrutura molecular diferente. As substâncias que compartilham essas características chamam-se isômeros. Nos derivados do núcleo benzênico, a isomeria geométrica e a isomeria ótica dependem da distribuição espacial das quatro ligações do átomo de carbono.

JANELA IMUNOLÓGICA: intervalo entre o início da infecção e a possibilidade de detecção de anticorpos, através de técnicas laboratoriais.

LATÊNCIA: período, na evolução clínica de uma doença parasitária, no qual os sintomas desaparecem apesar de estar o hospedeiro ainda infectado e de já ter sofrido o ataque primário, ou uma ou várias recaídas. Terminologia utilizada com frequência em relação à malária.

LARVITRAMPAS: recipiente com água onde se observam as larvas dos mosquitos após a eclosão.

LINHAGEM: população de parasitas submetida a determinadas passagens no laboratório, em geral de uma seleção especial (seja natural ou experimental), de acordo com uma característica específica (por exemplo, farmacoresistência). Ver também cepa.

MIGRAÇÃO: movimento de população de um local para outro, quer seja por um tempo determinado quer para uma fixação permanente, que pode ser:

- Imigração : entrada em um novo local, ou em um novo país, para aí se fixar.

- Emigração: saída para outro local ou outro país.

MORBIDADE: é como se apresenta o comportamento de uma doença ou de um agravo à saúde em uma população exposta. Sendo calculada pelos coeficientes de incidência e prevalência.

MIRACÍDIO: forma do *Schistosoma mansoni*, infectante para o caramujo.

MONITORAMENTO ENTOMOLÓGICO: acompanhar, analisar e avaliar as condições entomológicas de determinada área.

MONITORIZAÇÃO: abrange três campos de atividade: a) Elaboração e análise de mensurações rotineiras, visando detectar mudanças no ambiente ou no estado de saúde da comunidade. Não deve ser confundida com vigilância. Para alguns estudiosos, monitorização implica em intervenção à luz das mensurações observadas. b) Contínua mensuração do desempenho do serviço de saúde ou de profissionais de saúde, ou do grau com que os pacientes concordam com ou aderem às suas recomendações. c) Na ótica da administração, a contínua supervisão da implementação de uma atividade com o objetivo de assegurar que a liberação dos recursos, os esquemas de trabalho, os objetivos a serem atingidos e as outras ações necessárias estejam sendo processadas de acordo com o planejado.

NICHO OU FOCO NATURAL: quando o agente patogênico, o vetor específico e o animal hospedeiro existirem sob condições naturais durante muitas gerações, num tempo indefinido, independente da existência do homem.

NOTIFICAÇÃO: consiste na informação periódica do registro de doenças de notificação compulsória, obtidas por meio de todas fontes notificadoras.

NOTIFICAÇÃO NEGATIVA: denominação da notificação realizada periodicamente, mesmo na ausência de casos. O serviço de saúde informa por intermédio de um boletim, telegrama ou até por telefone, que não ocorreram casos de uma determinada doença. Esse sistema é útil: (1) sendo a doença objeto de erradicação, de eliminação ou controle; (2) quando a incidência da doença é baixa, e pode haver um período mais ou menos longo sem que ocorram casos; dessa forma, os serviços de saúde obrigando-se a informar que não houve casos, estão sempre **vigilantes**.

NÚCLEO DE WELLS: secreções oronasais de menos de 100 micra de diâmetro, que transmitem agentes infecciosos, de maneira indireta por meio do ar, onde flutuam durante intervalo de tempo mais ou menos longo.

OPORTUNISTA: organismo que, vivendo normalmente como comensal ou de vida livre, passa a atuar como parasita, geralmente em decorrência da redução da resistência natural do hospedeiro.

ORGANOFOSFORADO: grupo de produtos químicos utilizados como inseticida.

OVIPOSIÇÃO: ato do inseto fêmea por ovos.

OVITAMPAS: recipiente onde fêmeas de mosquitos fazem oviposição sobre a superfície do mesmo, onde pode-se observar os ovos.

PANDEMIA: epidemia de uma doença que afeta pessoas em muitos países e continentes.

PARASITA: organismo, geralmente microorganismo, cuja existência se dá à expensa de um hospedeiro. O parasita não é obrigatoriamente nocivo ao seu hospedeiro. Existem parasitas obrigatórios e facultativos; os primeiros sobrevivem somente na forma parasitária e os últimos podem ter uma existência independente.

PARASITAS HETEROXENOS: parasitas que necessitam de dois tipos diferentes de hospedeiros para a sua completa evolução: o hospedeiro definitivo e o intermediário.

PARASITAS MONOXENOS: parasitas que necessitam de um só hospedeiro para a sua evolução completa.

PASTEURIZAÇÃO: desinfecção do leite feita pelo aquecimento a 63-65°C, durante 30 minutos (ou a 73-75°C, durante 15 minutos), baixando a temperatura imediatamente para 20 a 50°C.

PATOGENICIDADE: capacidade de um agente biológico causar doença em um hospedeiro suscetível.

PATÓGENO: agente biológico capaz de causar doenças.

PERÍODO DE INCUBAÇÃO: intervalo entre a exposição efetiva do hospedeiro suscetível a um agente biológico e o início dos sinais e sintomas clínicos da doença nesse hospedeiro.

PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE: intervalo de tempo durante o qual uma pessoa ou animal infectado elimina um agente biológico para o meio ambiente ou para o organismo de um vetor hematófago, possível, portanto, a sua transmissão a outro hospedeiro.

PERÍODO PRODRÔMICO: é o lapso de tempo entre os primeiros sintomas da doença e o início dos sinais ou sintomas com base nos quais o diagnóstico pode ser estabelecido.

PESCA LARVA: coador confeccionado em tecido filó usado para retirar larva dos depósitos.

PODER IMUNOGÊNICO (Imunogenicidade): capacidade do agente biológico estimular a resposta imune no hospedeiro conforme as características desse agente, a imunidade obtida pode ser de curta ou longa duração e de grau elevado ou baixo.

PORTADOR: pessoa ou animal que não apresenta sintomas clinicamente reconhecíveis de uma determinada doença transmissível ao ser examinado, mas que está albergando o agente etiológico respectivo.

PORTADOR ATIVO: portador que teve sintomas, mas que em determinado momento, não os apresenta.

PORTADOR ATIVO CONVALESCENTE: portador durante e após a convalescença. É comum esse tipo de portador na febre tifóide e na difteria.

PORTADOR ATIVO CRÔNICO: pessoa ou animal que continua a albergar o agente etiológico muito tempo depois de ter tido a doença. O momento em que o portador ativo convalescente passa a crônico é estabelecido arbitrariamente para cada doença. No caso da febre tifóide, por exemplo, o portador é considerado como ativo crônico quando alberga a *Salmonella typhi* por mais de um ano após ter estado doente.

PORTADOR ATIVO INCUBADO OU PRECOCE: portador durante o período de incubação clínica de uma doença.

PORTADOR EFICIENTE: portador que elimina o agente etiológico para o meio exterior ou para o organismo de um vetor hematófago, ou que possibilita a infecção de novos hospedeiros. Essa eliminação pode ser feita de maneira contínua ou de modo intermitente.

PORTADOR INEFICIENTE: portador que não elimina o agente etiológico para o meio exterior, não representando, portanto, um perigo para a comunidade no sentido de disseminar esse microorganismo.

PORTADOR PASSIVO (portador aparentemente são): portador que nunca apresentou sintomas de determinada doença transmissível, não os está apresentando e não os apresentará no futuro; somente pode ser descoberto por meio de exames adequados de laboratório.

PORTADOR PASSIVO CRÔNICO: portador passivo que alberga um agente etiológico por um longo período de tempo.

PORTADOR PASSIVO TEMPORÁRIO: portador passivo que alberga um agente etiológico durante pouco tempo; a distinção entre o portador passivo crônico e o temporário é estabelecida arbitrariamente para cada agente etiológico.

POSTULADOS DE EVANS: a expansão do conhecimento biomédico levou à revisão dos Postulados de Koch. Alfred Evans elaborou, em 1976, os seguintes postulados com base naqueles postulados por Koch: a prevalência da doença deve ser significativamente mais alta entre os expostos à causa suspeita do que entre os controles não expostos.

1. A exposição à causa suspeita deve ser mais freqüente entre os atingidos pela doença do que o grupo de controle que não a apresenta, mantendo constante os demais fatores de risco.
 2. A incidência da doença deve ser significantemente mais elevada entre os expostos à causa suspeita do que entre aqueles não expostos. Tal fato deve ser demonstrado em estudos prospectivos.
 3. a exposição ao agente causal suspeito deve ser seguida de doença, enquanto que a distribuição do período de incubação deve apresentar uma curva normal.
 4. Um espectro da resposta do hospedeiro deve seguir a exposição ao provável agente, num gradiente biológico que vai do benigno ao grave.
 5. Uma resposta mensurável do hospedeiro, até então inexistente, tem alta probabilidade de aparecer após a exposição ao provável agente, ou aumentar em magnitude se presente anteriormente. Esse padrão de resposta deve ocorrer infreqüentemente em pessoas pouco expostas.
 6. A reprodução experimental da doença deve ocorrer mais freqüentemente em animais ou no homem adequadamente exposta à provável causa do que naqueles não expostos. Essa exposição pode ser deliberada em voluntários; experimentalmente induzida em laboratório; ou pode representar um parâmetro da exposição natural.
-

7. A eliminação ou modificação da causa provável deve diminuir a incidência da doença.
8. A prevenção ou modificação da resposta do hospedeiro face a exposição à causa provável deve diminuir a incidência ou eliminar a doença.
9. Todas as associações ou achados devem apresentar consistência com os conhecimentos no campo da biologia e da epidemiologia.

POSTULADOS DE KOCH: originalmente formulado por Henle e adaptado por Robert Koch em 1877. Koch afirmava que quatro postulados deveriam ser previamente observados para que se pudesse aceitar uma relação casual entre um particular microorganismo ou parasita e uma doença, a saber:

1. O agente biológico deve ser demonstrado em todos os casos da doença, por meio de seu isolamento em cultura pura;
2. O agente biológico não deve ser encontrado em outras doenças;
3. Uma vez isolado, o agente deve ser capaz de reproduzir a doença em animais de experimento;
4. O agente biológico deve ser recuperado da doença experimentalmente produzida.

PREVALÊNCIA: número de casos clínicos ou de portadores existentes em um determinado momento, em uma comunidade, dando uma idéia estática da ocorrência do fenômeno. Pode ser expressa em números absolutos ou em coeficientes.

PREVENÇÃO: termo que, em saúde pública, significa a ação antecipada, tendo por objetivo interceptar ou anular a ação de uma doença. As ações preventivas têm por fim eliminar elos da cadeia patogênica, ou no ambiente físico ou social, ou no meio interno dos seres vivos afetados ou suscetíveis.

PRÓDROMOS: sintomas indicativos do início de uma doença.

PROFILAXIA: conjunto de medidas que têm por finalidade prevenir ou atenuar as doenças, suas complicações e conseqüências. Quando a profilaxia está baseada no emprego de medicamentos, trata-se da quimioprofilaxia.

PUÇA DE FILO: instrumento na forma de grande coador utilizado para a captura de mosquito adulto.

QUARENTENA: isolamento de indivíduos ou animais sadios pelo período máximo de incubação da doença, contado a partir da data do último contato com um caso clínico ou portador, ou da data em que esse comunicante sadio abandonou o local em que se encontrava a fonte de infecção. Na prática, a quarentena é aplicada no caso das doenças quarentenárias.

QUIMIOPROFILAXIA: administração de uma droga, incluindo antibióticos, para prevenir uma infecção ou a progressão de uma infecção com manifestações da doença.

QUIMIOTERAPIA: uso de uma droga com o objetivo de tratar uma doença clinicamente reconhecível ou de eliminar seu progresso.

RECAÍDA: reaparecimento ou recrudescimento dos sintomas de uma doença, antes do doente apresentar-se completamente curado.

RECIDIVA: reaparecimento do processo mórbido após sua cura aparente.

RECORRENTE: estado patológico que evolui através de recaídas sucessivas.

RECRUDESCÊNCIA: exacerbação das manifestações clínicas ou anatomopatológicas de um processo mórbido.

REPASTO: ato do inseto alimentar-se diretamente do animal.

RESERVATÓRIO DE AGENTES INFECCIOSOS (Fonte Primária de Infecção): qualquer ser humano, animal, artrópodo, planta, solo, matéria ou uma combinação deles, no qual normalmente vive e se multiplica um agente infeccioso, dela depende para sua sobrevivência, reproduzindo-se onde se reproduz de maneira que pode ser transmitido a um hospedeiro suscetível.

RESISTÊNCIA: conjunto de mecanismos específicos e inespecíficos do organismo que servem de defesa contra a invasão ou multiplicação de agentes infecciosos, ou contra os efeitos nocivos de seus produtos tóxicos. Os mecanismos específicos constituem a imunidade e os inespecíficos, a resistência inerente ou natural.

RESISTÊNCIA INERENTE (Resistência Natural): é a capacidade de resistir a uma enfermidade, independente de anticorpos ou da resposta específica dos tecidos. Geralmente depende das características anatômicas ou fisiológicas do hospedeiro, podendo ser genética ou adquirida, permanente ou temporária.

RETROALIMENTAÇÃO: é a devolução de informação aos níveis de menor complexidade, desde a mais específica ao notificante até uma análise mais complexa da situação epidemiológica de determinada região. A retroalimentação poderá ocorrer como resultado de investigação ou análise de dados através de informes e análises epidemiológicas regionais e estaduais, ou ainda por meio de informes macrorregionais ou nacionais.

SANEAMENTO DOMICILIAR: conjunto de ações que visa à melhoria do abastecimento d'água, esgotamento sanitário, manejo e destino adequado dos resíduos sólidos no domicílio.

SENSIBILIDADE: é a capacidade do procedimento de diagnose de efetuar diagnósticos corretos de doença quando a mesma está presente, verdadeiros positivos ou enfermos.

SENSIBILIDADE DE UM SISTEMA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA: é a capacidade que um sistema de vigilância tem de detectar os casos verdadeiros do evento sob vigilância. Um sistema com 100% de sensibilidade detectará todos os agravos/doenças que ocorrem na população. Um sistema que não tenha uma sensibilidade alta ainda pode ser útil para a determinação de tendências.

SEPTICEMIA: presença de microorganismo patogênico ou de suas toxinas no sangue ou em outros tecidos.

SINAL: evidência objetiva de doença.

SINERGISMO: ação combinada de dois ou mais medicamentos que produzem um efeito biológico, cujo resultado pode ser simplesmente a soma dos efeitos de cada composto ou um efeito total superior a essa soma. Quando um medicamento aumenta a ação de outro, diz-se que existe *potencialização*. Esse termo é muitas vezes utilizado de forma pouco precisa para descrever o fenômeno de sinergismo, quando dois compostos atuam sobre diferentes locais receptores do agente patogênico. O caso oposto representa-se pelo antagonismo, fenômeno pelo qual as ações conjuntas de dois ou mais compostos resultam em uma diminuição do efeito farmacológico.

SINTOMA: evidência subjetiva de doença.

SOROEPIDEMIOLOGIA: estudo epidemiológico ou atividade baseada na identificação, com base em testes sorológicos, de mudanças nos níveis de anticorpos específicos de uma população. Esse método permite, não só, a identificação de casos clínicos, mas, também, os estados de portador e as infecções latentes ou sub-clínicas.

SOROTIPO: caracterização de um microorganismo pela identificação de seus antígenos.

SURTO: epidemia de proporções reduzidas, atingindo uma pequena comunidade humana. Muitos restringem o termo para o caso de instituições fechadas, outros o usam como sinônimo de epidemia

SUSCETÍVEL: qualquer pessoa ou animal que supostamente não possui resistência suficiente contra um determinado agente patogênico, que a proteja da enfermidade caso venha a entrar em contato com o agente.

TAXA DE ATAQUE: coeficiente ou taxa de incidência referida a uma população específica ou a um grupo bem definido de pessoas, limitadas a uma área e tempo restritos. É muito útil para investigar surtos epidêmicos logo em sua eclosão e durante a sua vigência.

TAXA DE ATAQUE SECUNDÁRIO: é a razão entre o número de casos novos surgidos a partir do contato com o caso-índice e o número total de contatos com o caso-índice, expressando-se o resultado em percentual.

$$\text{n}^\circ \text{ de casos novos surgidos a partir de contato com o caso-índice} \times 100$$

$$\text{TCAS} = \frac{\text{n}^\circ \text{ total de pessoas que tiveram contato com o caso-índice}}{\text{TCAS}}$$

TAXA (OU COEFICIENTE) DE LETALIDADE: é a medida de freqüência de óbitos por determinada causa entre membros de uma população atingida pela doença.

TAXA DE MORBIDADE: medida de freqüência de doença em uma população. Existem dois grupos importantes de taxa de morbidade: as de incidência e as de prevalência.

TAXA (OU COEFICIENTE) DE MORTALIDADE: é a medida de freqüência de óbitos em uma determinada população durante um intervalo de tempo específico. Ao se incluir os óbitos por todas as causas tem-se a taxa de mortalidade geral. Caso se

inclua somente óbitos por determinada causa, tem-se a taxa de mortalidade específica.

TAXA (OU COEFICIENTE) DE NATALIDADE: é a medida de frequência de nascimentos em uma determinada população, durante um período de tempo especificado.

TEMPO DE SUPRESSÃO: tempo que transcorre entre a primeira porção tomada de um medicamento até o desaparecimento da parasitemia observável.

TENDÊNCIA SECULAR: comportamento da incidência de uma doença, em um longo intervalo de tempo, geralmente anos ou décadas.

TOXINA: proteínas ou substâncias protéicas conjugadas, letais para certos organismos. As toxinas são produzidas por algumas plantas superiores, por determinados animais e por bactérias patogênicas. O alto peso molecular e a antigenicidade das toxinas as diferenciam de alguns venenos químicos e alcalóides de origem vegetal.

TRANSMISSÃO: transferência de um agente etiológico animado de uma fonte primária de infecção para um novo hospedeiro. A transmissão pode ocorrer de forma direta ou indireta.

TRANSMISSÃO DIRETA (contágio): transferência do agente etiológico, sem a interferência de veículos.

TRANSMISSÃO DIRETA IMEDIATA: transmissão direta em que há um contato físico entre a fonte primária de infecção e o novo hospedeiro.

TRANSMISSÃO DIRETA MEDIATA: transmissão direta em que não há contato físico entre a fonte primária de infecção e o novo hospedeiro; a transmissão se faz por meio das secreções oronasais (gotículas de Flügge).

TRANSMISSÃO INDIRETA: transferência do agente etiológico por meio de veículos animados ou inanimados. A fim de que a transmissão indireta possa ocorrer, torna-se essencial que: a) os germes sejam capazes de sobreviver fora do organismo, durante um certo tempo; b) haja veículo que os leve de um lugar a outro.

TRATAMENTO ANTI-RECIDIVANTE: tratamento destinado a prevenir as recidivas, particularmente as que incidem a longo prazo. Sinônimo de tratamento radical.

TRATAMENTO PROFILÁTICO: tratamento de um caso clínico ou de um portador, com a finalidade de reduzir o período de transmissibilidade.

TUBITO: pequeno tubo usado para acondicionamento de larvas na remessa ao laboratório.

VACINA: preparação contendo microorganismos vivos ou mortos ou suas frações, possuidora de propriedades antigênicas. As empregadas para induzir em um indivíduo a imunidade ativa e específica contra um microorganismo.

VEÍCULO: ser animado ou inanimado que transporta um agente etiológico. Não são consideradas como veículos as secreções e excreções da fonte primária de infecção, que são, na realidade, um substrato no qual os microorganismos são eliminados.

VEÍCULO ANIMADO (Vetor): um artrópode que transfere um agente infeccioso da fonte de infecção para um hospedeiro suscetível.

VEÍCULO INANIMADO: ser inanimado que transporta um agente etiológico. Os veículos inanimados são: água, ar, alimentos, solo e fômites.

VETOR BIOLÓGICO: vetor no qual se passa, obrigatoriamente, uma fase do desenvolvimento de determinado agente etiológico. Erradicando-se o vetor biológico, desaparece a doença que transmite.

VETOR MECÂNICO: vetor acidental que constitui somente uma das modalidades da transmissão de um agente etiológico. Sua erradicação retira apenas um dos componentes da transmissão da doença.

VIGILÂNCIA DE DOENÇA: é o levantamento contínuo de todos os aspectos relacionados com a manifestação e propagação de uma doença, que sejam importantes para o seu controle eficaz. Inclui a coleta e avaliação sistemática de:

- a) dados de morbidade e mortalidade;
- b) dados especiais de investigações de campo sobre epidemias e casos individuais;
- c) dados relativos a isolamento e notificação de agentes infecciosos em laboratório;
- d) dados relativos à disponibilidade, uso e efeitos adversos de vacinas, toxóides, imunoglobulinas, inseticidas e outras substâncias empregadas no controle de doenças; e
- e) dados sobre níveis de imunidade em certos grupos da população.

Todos esses dados devem ser reunidos, analisados e apresentados na forma de informes, que serão distribuídos a todas as pessoas que colaboraram na sua obtenção e a outras que necessitem conhecer os resultados das atividades da vigilância para fins de prevenção e controle de agravos relevantes à Saúde Pública. Esses procedimentos se aplicam a todos os níveis dos serviços de Saúde Pública, desde o local até o internacional.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (I): é, conforme o Art. 2º da Lei nº 6 259, de 30 de outubro de 1975, “o conjunto de informações, investigações e levantamentos necessários a programação e a avaliação de medidas de controle de doenças e situações de agravos à saúde”.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (II): é o conjunto de atividades que proporcionam a informação indispensável para conhecer, detectar ou prever qualquer mudança que possa ocorrer nos fatores condicionantes do processo saúde-doença, com o a finalidade de recomendar, oportunamente, as medidas indicadas que levem à prevenção e ao controle das doenças.

VIGILÂNCIA DE PESSOA: é a observação médica rigorosa ou outro tipo de supervisão de contatos de pacientes com doença infecciosa, para permitir a identificação rápida da infecção ou doença, porém sem restringir sua liberdade de movimentos.

VIRULÊNCIA: grau de patogenicidade de um agente infeccioso.

ZOOANTROPOSE: infecção transmitida aos animais, a partir de reservatório humano.

ZOONOSES: infecção ou doença infecciosa transmissível, sob condições naturais, de homens a animais e vice-versa.

Capítulo 7

○ COLABORADORES DA 3ª E DA 4ª EDIÇÃO DO GUIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

- Acácia Rodrigues Lucena
 - Ademir de Albuquerque Gomes
 - Aderbal Henry Strugo
 - Afonso Infurna Júnior
 - Afrânio Gomes Pinto Júnior
 - Agostinho Cruz Marques
 - Albino José de Souza Filho
 - Alexandre Franca Ricciardi
 - Alessandro da Silva
 - Alfredo Benatto
 - Almério de Castro Gomes
 - Aluizio F. Falqueto
 - Ana Maria Johnson de Assis
 - Ana Rosa dos Santos
 - André Falcão
 - Andréa Maria Silveira
 - Andréa Sereno
 - Ângela Maria Silveira Coimbra
 - Ângelo Zanaga Trape
 - Anilda Cysne
 - Antonia Lins F. Carlos
 - Antonio Carlos Rodopiano de Oliveira
 - Antônio Carlos Silveira
 - Antônio de Deus Filho
 - Antônio Ribeiro Franco
 - Antonio Rufino Neto
 - Aristides Barbosa Júnior
 - Bárbara Cristina M. Souza
 - Bernardus Ganter
 - Carla Magda Allan Domingues
 - Carlos Alberto Viegas
 - Carlos Aparício Clemente
 - Carlos José Mangabeira da Silva
 - Carlos Nunes Tietboehl
 - Carmem Dhália
-

- Carmo Elias Andrade Melles
 - Celso dos Anjos
 - Cláudio do Amaral Júnior
 - Cláudio Lúcio Brasil da Cunha
 - Darci Pinheiro de Oliveira
 - Darcy de Valadares Rodrigues Ventura
 - Dea Mara Carvalho Arruda
 - Delsuc Evangelista Filho
 - Denise Moraes
 - Diogo Pupo Nogueira
 - Disney Fabíola Antezana Urquide
 - Dorivalda Pereira Teotonio
 - Edinaldo dos Santos
 - Edmar Cabral da Silva
 - Edmundo Juarez
 - Edson Batista Lasmar
 - Eduardo Algranti
 - Eduardo Bravo
 - Eduardo Campos de Oliveira
 - Edwin Antonio Solorzano Castillo
 - Elaine Cascardo
 - Eliete dos Santos Dib
 - Eliseu Waldman
 - Elizabeth Albuquerque
 - Elizabeth David
 - Elza Dias Tosta
 - Ericson Bagatin
 - Eronita Carvalho Mariano
 - Estela Maria Bonini
 - Ester Aguiar
 - Eunice Carlos de Brito
 - Euclides Ayres Castilho
 - Expedito José de Albuquerque Luna
 - Fábio Gomes
 - Fábio Moherdaui
 - Felicidade dos Anjos Cavalcante
 - Fernanda Giannasi
 - Fídes Sbardelloto
 - Flávia Tavares Silva Elias
 - Flávio Pereira Nunes
 - Francisco Anilton Alves Araújo
 - Francisco das Chagas Luz
 - Francisco Eduardo Ferreira
-

- George Kengi Ishihata
 - Gerson Fernando Pereira
 - Gerson Oliveira Penna
 - Gertrudes Cleide Mendes Rocha
 - Gilberta Bensabath
 - Giovanini Evelin Coelho
 - Gisélia Burigo Guimarães Rubio
 - Glauco Correa Leibovich
 - Helen Freitas
 - Helenice Alves Teixeira Gonçalves
 - Heleno Rodrigues Corrêa Filho
 - Hélio de Oliveira
 - Heloisa Helena Ramos Fonseca
 - Hermano Albuquerque de Castro
 - Hilda Guimarães de Freitas
 - Ima Aparecida Braga
 - Isabel Stéfano
 - Isabélia Márcia de Souza
 - Ivanize de Holanda Cunha
 - Izildinha Pedreira Barros
 - Jacinta de Fátima Silva
 - Jacira Azevedo Cancio
 - Jackson Maurício Lopes Costa
 - Jairo Albuquerque
 - Jandira Maciel da Silva
 - Jeffrey Shaw
 - João Batista Risi Junior
 - João Batista Vieira
 - João José Pereira
 - João Luiz Cardoso
 - Joaquim Gonçalves Valente
 - José Carlos de Souza
 - José Carlos Ferreira
 - José Cássio de Moraes
 - José do Vale Pinheiro Feitosa
 - Josué Larguardia
 - Julian Dieter Czapski
 - Jurema Malcher Fonseca
 - Kátia Maria de Azevedo Caldeiras Pires
 - Keyla Belizia Feldman Marzochi
 - Lair Guerra de Macedo Rodrigues
 - Laurenice Pereira Lima
 - Lenita de Souza Ferreira
-

- Lenita Nicoletti
 - Letícia da Costa Nobre
 - Lúcia Maria Branco Freitas Maia
 - Lúcio Flávio Castro Nasser
 - Lucíola Santos Rabello
 - Luís Antônio Loures
 - Luís Jacintho da Silva
 - Luiz Carlos Corrêa Alves
 - Luiz Cláudio Meirelles
 - Luiz Elias Bauchid de Camargo
 - Luiz Sérgio Mamari
 - Luíza de Paiva Silva
 - Luiza Mercedes da Costa e Silva Valdfarb
 - Marcelo Santalúcia
 - Márcia Alcântara Holanda
 - Márcio da Costa Vinhaes
 - Marco Antonio de Ávila Vitória
 - Margarida Maria Paes Alves Freire
 - Maria Aparecida Turci
 - Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira
 - Maria Cláudia Camargo
 - Maria Cristina Pedreira
 - Maria da Conceição Cavalcante Magalhães
 - Maria da Glória Teixeira
 - Maria da Paz Luna Pereira
 - Maria de Lourdes Martins Valadares
 - Maria de Lourdes Nobre Simões Arsky
 - Maria de Lourdes Sousa Maia
 - Maria do Socorro Lucena
 - Maria Fernanda Sardella Alvim
 - Maria Leide Wand-Del-Rey de Oliveira
 - Maria Letícia Nery
 - Maria Lucília Nandi Benatto
 - Maria Luiza de Santana
 - Maria Regina Fernandes de Oliveira
 - Maria Rebeca Otero Gomes
 - Maria Sandra Moura da Silva
 - Marília Mattos Bulhões
 - Mário Francisco França Flores
 - Maristela dos R. Luz Alves
 - Marlene Carvalho
 - Marta Antunes
 - Maurício Gomes Pereira
-

- Mauro Célio de Almeida Marzochi
 - Mauro de Andrade Khouri
 - Megumi Ishikawa
 - Megumi Sadahiro
 - Miguel Aiub Hijjar
 - Moacyr Gerolomo
 - Nilce Haida
 - Obaida Ale Freire
 - Paulo Eduardo Guedes Sellera
 - Paulo Hiroshi Kano
 - Paulo Tavares
 - Pedro José de Novaes Chequer
 - Pedro Sadi Monteiro
 - Raimunda Nonato Ribeiro Sampaio
 - Regina Maria Siqueira Pollastrini Sterse
 - Regina Coeli Pimenta de Mello
 - Regina Maria Siqueira P. Sterne
 - Rejane Maria de Souza Alves
 - René Mendes
 - Ricardo Martins
 - Ricardo Arraes de Alencar Ximenes
 - Rilza Beatriz Gayoso de Azeredo Coutinho
 - Roberto Men Fernandes
 - Roberto Soares Dias
 - Romeo Rodrigues Fialho
 - Ronaldo Santos Amaral
 - Rosa Maria Araújo
 - Rosana Aquino
 - Rosane Will
 - Rui Moreira Bráz
 - Ruth Glatt
 - Sabina Gotlieb
 - Sandra Regina da Silva
 - Sara Jane M. da Silva
 - Sérgio de Figueredo
 - Sílvio Vasconcellos
 - Susan Pereira
 - Susie Andrews Nogueira
 - Tânia Maria Cavalcante
 - Tatiana Marques Portela
 - Tereza Maria Piccinini Feitosa
 - Tibério César de Moraes Dantas
 - Tochie Massuda
-

- **Valdenir Bandeira Soares**
- **Valéria Góes Ferreira Pinheiro**
- **Vera Lúcia Andrade Martins**
- **Vera Lúcia Gattas**
- **Vera Luiza da Costa e Silva**
- **Vilma Ramos Feitosa**
- **Zouraide Guerra Antunes Costa**

Capítulo 8

○ BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- ACHA, P. N. & SZYFRES, B. Zoonosis y Enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. **Publ. Cient. OPAS**, Washington, 503, 1977.
- ALBERT, L.A. Repercusiones del uso de plaguicidas sobre ambiente y salud. In: Centro Panamericano de Ecología Humana Y Salud. **Plaguicidas, salud y ambiente**. México, INIREB, p.49-59, 1982.
- ALCALA, H.; OLIVE, J.M.; DE QUADROS, C. Síndrome de Guillain-Barré: O diagnóstico da Pólio e outras Paralisias Flácidas Agudas. **Enfoque Neurológico**. nº EPI/TAG/91-10.
- ALGRANTI, E.; CAPITANI, E.M. de; BAGATIN, E. Sistema Respiratório. In: Mendes, R. **Patologia do Trabalho** 1 ed. Rio de Janeiro, Ed. Atheneu, 5:89-137, 1995.
- ALGRANTI, E.; FILHO, A.J.S.; MENDONÇA, E.M.C. e cols. Pneumoconiose de mineiros de carvão: dados epidemiológicos de minas da bacia carbonífera brasileira. **J. Pneumol.**, 21(1):9-12, 1995.
- ALMEIDA FILHO, N. & ROUQUAYROL, M.Z. **Introdução à epidemiologia moderna**. Rio de Janeiro, ABRASCO/Apcel, 1990.
- ALMEIDA, W.F. Fundamentos toxicológicos de los plaguicidas. In: Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. **Plaguicidas, salud y ambiente**. México, INIREB, p.65, 1982.
- AMANDUS, H.E.; PENDERGRASS, E.P.; DENNIS, J.M.; MORGAN, W.K.C. Pneumoconiosis inter-reader variability in the classification of the type of small opacities in the chest roentgenogram. **Am. J. Roentgenol**, 122:740-743, 1974.
- AMARAL, C.F.S.; BARBOSA, AJA; LEITE, V.H.R.; TAFURI, W.L.; REZENDE, N.A. Scorpion sting-induced pulmonary oedema: evidence of increased alveolocapillary membrane permeability. **Toxicon**, 32: 999-1003, 1994.
- AMARAL, C.F.S.; DIAS, M.B.; CAMPOLINA, D.; PROIETTI, F.A. & REZENDE, N.A. Children with adrenergic manifestations following *Tityus serrulatus* scorpion sting are protected from early anaphylactic reactions. **Toxicon**, 32: 211-215, 1994.
- AMARAL, C.F.S.; LOPES, J.A.; MAGALHAES, R.A. & REZENDE, N.A. Electrocardiographic, enzymatic and echocardiographic evidence of myocardial damage after *Tityus serrulatus* scorpion poisoning. **Am. J. Cardiol.**, 67: 655-657, 1991.
- AMARAL, C.F.S.; RESENDE, N.A., PEDROSA, T.M.G., DA SILVA, O.A.; PEDROSO, E.R.P. Afibrinogenemia secundária a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus terrificus*). **Rev. Inst. Med. Trop. S.P.** 30: 288, 1988.
-

- AMARAL, C.F.S.; REZENDE, N.A., DA SILVA, O.A., RIBEIRO, M.M.F.; MAGALHÃES, R.A., DOS REIS, R.J.; CARNEIRO, J.G. & CASTRO, J.R.S. Insuficiência renal aguda secundária a acidentes ofídicos botrópico e crotálico. Análise de 63 casos. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, **28**(4): 220-227, 1986.
- AMARAL, C.F.S.; REZENDE, N.A., FREIRE-MAIA, L. Acute pulmonary edema after *Tityus serrulatus* scorpion sting in children. **Am. J. Cardiol.**, **71**: 242-245, 1993.
- AMATO NETO, V.; MAGALDI, C.; CORREA, MDA.; GOMES, M.C.D & GALIZA, I. Leptospirose canícola: verificações em torno de um surto ocorrido em localidade próxima a São Paulo. **Rev. Inst. Med. Trop.**, 1965.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Salmonella infections. In: PETER, G. (ed) - **1994 Red Book: report of the committee on infectious diseases**. 23rd ed. Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics, p. 412-417, 1994.
- AMORIM, M. de F.; MELLO, R.F. Nefrose do nefron intermediário no envenenamento crotálico humano. Estudo anátomo-patológico. **Mem. Inst. Butantan**, **24**: 281, 1952.
- ANDRADE, Z.A. Pathology of human *Schistosomiasis*. Rio de Janeiro, **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, **82** (suppl 4): 17, 1987.
- ANGEL MEJIA, R. **Serpientes de Colombia: su relacion con el hombre**. Secretaría de Educación y Cultura de Antioquia. Medellin, 229 p., 1987.
- ANTUÑANO, F.J.L. Diagnóstico Microscópico de los Parasitos de la Malária em la Sangue. In: **Diagnóstico de Malária**. Publ. Cient. OPAS, Washington, 512, 1988.
- ANTUNES, E.; MARANGONI, R.A., BORGES, N.C.C.; HYSLOP, S.; FONTANA, M.D. & DE-NUCCI, G. Effects of *Phoneutria nigriventer* venom on rabbit vascular smooth muscle. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, **26**: 81-91, 1993.
- ANTUNES, E.; MARANGONI, R.A.; BRAIN, S.D. & DE-NUCCI, G. *Phoneutria nigriventer* (armed spider) venom induces increased vascular permeability in rat and rabbit skin *in vivo*. **Toxicon** **30**: 1011-1016, 1992.
- ARAÚJO, C.L. & SOUZA, I.M. Estudo clínico e comparativo do Latrodectismo na Bahia. **Rev. Soc. Bras. de Toxinologia**, **1**(1/2): 53-55, jan/jul, 1988.
- ARNOLD, R.E. Treatment of rattlesnake bites. In: TU, A.T. ed, **Rattlesnake venoms, their actions and treatment**, p. 324. New York: Marcel Dekker, 1982.
- ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE SAÚDE PÚBLICA. **Controle das doenças transmissíveis ao homem**. 13a. edição. Washington, OPAS, p.225 (Publicação Científica, 442), 1983.
- ÁVILA, S.L.M. **Diagnóstico microscópico da Malária pelo Método QBC**. Documento apresentado em reunião na FNS, em 10/06/94.
- AYROSA, P.A.A.G.; SCHEINBERG, M.A.; PEREIRA, J.R.W.; FUCS, M.; SONNEWEND, J.P.A.S. & FARHAT, C.K. Leptospirose na infância. **Pediatria Prática**, **39**(3): 45-50, 1968.
-

- AZEVEDO-MARQUES, M.; CUPO, P. & HERING, S.E. Acidente crotálico. In: SCHVARTSMAN, S. ed. Plantas Venenosas e Animais Peçonhentos, 20, São Paulo, Ed. Rev. Amp. Ed. Savier, p.161-167, 1992.
- AZEVEDO-MARQUES, M.; CUPO, P. & HERING, S.E. Acidente pôr animais peçonhentos. Ribeirão Preto, **Medicina**, **25**(4): 539-554, 1992.
- AZEVEDO-MARQUES, M.M.; CUPO, P.; COIMBRA, T.M.; HERING, S.E.; ROSSI, M.A. & LAURE, C.J. Myonecrosis, myoglobinuria and acute renal failure induced by South American Rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) envenomation in Brazil. **Toxicon**, **23** (4): 631-636, 1985.
- AZEVEDO-MARQUES, M.M.; HERING, S.E.; CUPO, P. Evidence that *Crotalus durissus terrificus* (South American Rattlesnake) envenomation in humans causes myolysis rather than hemolysis. **Toxicon**, **25**: 1163, 1987.
- BAGATIN, E.; JARDIM, J.R.B.; NERY, L.E. e cols. Ocorrência de Silicose Pulmonar na Região de Campinas-SP. **J. Pneumol**, **21**:17-26, 1995.
- BAGATIN, E.; NERY, L.E.; JARDIM, J.R.B. Considerações críticas da concessão do benefício previdenciário. Estudo retrospectivo de trabalhadores expostos à sílica. **Rev. Bras. Saúde Ocup.**, **17**:14-17, 1989.
- BAHIA, Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, Superintendência de Saúde, Gerência de Vigilância Epidemiológica. **Manual de normas e procedimentos técnicos para a vigilância epidemiológica**, 4 ed. ref. CENEPI. Salvador Bahia: 241 p., 1991.
- BAHIA. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. Departamento de Vigilância da Saúde. Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador. **Manual de Normas e Procedimentos Técnicos para a Vigilância da Saúde do Trabalhador**, 1995. (mimeo).
- BAHIA. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. Superintendência de Saúde. Gerência de Vigilância Epidemiológica. **Manual de normas e procedimentos técnicos para a vigilância epidemiológica**. 4 ed., Salvador, SES, 241 p., 1991.
- BANERJEE, R.N.; SAHNI, A.L. & CHACKO, K.A. Neostigmine in the treatment of *Elapidae* bites. In OHSAKA A, HAYASHI K & SAWAI Y eds **Animal, Plant and Microbial Toxins**, **2**:475-481. Plenum Press, N.York, 1974.
- BASHIR, H. Management of snake bite (editorial comment). **Med. J. Aust.**, **1**: 137-138, 1978.
- BENENSON, A.S. Control of communicable disease in man. 15 ed.. **American Public Health Association**, p.497-509, 1990.
- BENENSON, A.S. **El control de las enfermedades transmisibles en el hombre**. Informe oficial de la Asociación Estadunidense de Salud Pública/Benenson, A.S. 15 ed., Washington, OPS, 652p., 1992.
- BENENSON, Abram S. (ed) **Controle das doenças transmissíveis no homem**. **13 ed.** Washington: OMS, 1993. 420 p. (Publicação Científica nº 442). ISBN.
- BENENSON, Abram S. 1. 2d. **El control de las enfermedades transmisibles en el hombre**. 16 ed. Washington. OMS/OPAS. 1992. 652p.
-

- BENENSON, ABRAM S. **El control de las enfermedades transmisibles en el hombre**. 15 ed. Washington, OPS, 1992. 618 p. Publicación científica n. 538.
- BERMAN, S.J. Sporadic anicteric leptospirosis. South Viet. **Intern. Med.**, **79**:167-173, 1973.
- BLENDEN, D.C. Aspectos epidemiológicos de la leptospirosis. In: Reunión Interamericana sobre el Controle de la Fiebre Aftosa y otras zoonosis, 8., Guatemala, 1975. Washington, **OPAS**. (Publ. Cient. n° 316) p.160-168,1976.
- BLOOD, D.C.; HENDERSON, J.A. & RADOSTITIS, O.M. **Veterinary Medicine**. 5a. ed. London, Billière Tindall, p. 565-574, 1979.
- BOLAÑOS, R. Aspectos biomédicos de cuatro casos de mordedura de serpiente pôr *Lachesis muta* (*Ophidia: Viperidae*) en Costa Rica. **Rev. Biol. Trop.**, **30**(1): 53-58,1982. (rever a citação)
- BOULOS, M. Clínica de la infeccion Malarica. In: **Diagnóstico de Malária**. Publ. Cient OPAS, Washington 512, 1988.
- BRASIL, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Prevenção da Cólera. **Manual Integrado de Prevenção e Controle da Cólera**. 1ª ed. Brasília, 110 p.,1994.
- BRASIL, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. **Araneísmo-análise epidemiológica**. Brasília, 42p, 1991. (mimeo).
- BRASIL, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. **Escorpionismo-análise epidemiológica**. Brasília, 47p, 1991. (mimeo)
- BRASIL, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. **Ofidismo-análise epidemiológica**. Brasília, 49 p. (mimeo), 1991.
- BRASIL, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária - **Relatório da Reunião Nacional do Programa de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil** - julho/1996. Mimeo.
- BRASIL, Ministério da Saúde, SNABS. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes ofídicos**. Ed. rev., Brasília, 53p., 1989.
- BRASIL. Lei nº 7.802, de 11/07/89, Decreto nº 98.816, art. 2, inciso I.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. **Seleção das Doenças de Notificação Compulsória: Critérios e Recomendações para as Três Esferas de Governo** – Documento Final. Brasília, junho de 1998. (mimeo), 1998.
- BRASIL. MARANHÃO, ANA G. K. **Situação das Doenças Diarréicas no Brasil**. Cosmi/MS. Brasília. 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Doenças Entéricas. **Manual de Cólera: subsídios para a vigilância epidemiológica**. 2ª ed. Brasília, CENEPI, 35p., 1993.
-

- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Centro Nacional de Epidemiologia. **Situação da Febre Amarela e do Dengue no Brasil**. Brasília, 1992.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos. **Norma Técnica de Tratamento Profilático Anti-Rábico Humano**. Brasília, CENEPI, 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Doenças Imunopreveníveis. **Capacitação de pessoal para vigilância epidemiológica do Sarampo**. Módulo instrucional I. Brasília, CENEPI, 1992.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Coordenação de Imunização e Auto Suficiência em Imunobiológicos. Programa Nacional de Imunização. **Manual de Procedimentos para vacinação**, 2 ed. Brasília, 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Coordenação de Imunizações e Auto-suficiência Imunobiológicos. Programa Nacional de Imunizações. **Manual de Procedimentos para Vacinação**. Brasília, 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária. **Relatório da Xª Reunião de Avaliação Nacional de Ações de Dermatologia Sanitária**. 22 A 24 de Maio - 1996, mimeo.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária. **Ata da Reunião do Comitê Técnico Assessor de Dermatologia Sanitária**. 25 de maio de 1996, mimeo.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária. **Guia de Controle da Hanseníase**. 2 ed, 156p. 1994.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária. **Instrumento de Avaliação do Programa Nacional de Controle e Eliminação da Hanseníase**. Dezembro 1995, mimeo.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária. **Programa Nacional de Controle e Eliminação da Hanseníase. Informações Epidemiológicas e Operacionais** 1995. Brasília. Junho 1996, mimeo.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária. **Aspectos Sociais nas Ações de Controle e Eliminação de Hanseníase - Proposta para o Plano de Eliminação da Hanseníase**. Período 1995 A 2.000. Brasília, Julho - 1994, mimeo.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS, Departamento de Operações. Programa Nacional de Imunizações. Coordenação de Imunização e Auto-Suficiência em Imunobiológicos. **Manual de Normas de Vacinação**, Brasília, DEOPE, 1994.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS. **Cartilha de ofidismo (Cobral)**. Ed. revisada, Brasília, 32 p., 1991.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. **Guia de Vigilância Epidemiológica**, Brasília, 373p., 1994.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. **Manual de terapêutica da malária**. 3 ed., Brasília, FNS, 1993.
-

- BRASIL. Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica. **Estatística anual de casos de intoxicação e envenenamento**. Rio de Janeiro, 74p., 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Bases Técnicas para Eliminação da Sífilis Congênita no Brasil**. Brasília, PNC-DST/AIDS, 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Co-infecção TB/HIV/AIDS**. Boletim Informativo do PNDST/AIDS, Brasília, VI(9), 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária. **Recomendações para o controle da Sífilis Congênita**. Brasília, SNPES-MS, 1986.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Endemias Rurais**. Rio de Janeiro, 274 p., 1968.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação Nacional de Doenças Entéricas. **Manual Integrado de Prevenção e Controle da Febre Tifóide**. 1ª ed., Brasília, 1998. (mimeo)
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Departamento de Operações. Coordenação de Controle de Doenças Transmitidas por Vetores. Controle da Peste – **Normas Técnicas**. 1ª ed. Brasília, 1994.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Inquérito sorológico para avaliação do programa de controle da doença de Chagas**. Brasília, DE-OPE, 1994.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília; Centro de Documentação do M.S., (Série A: Normas e manuais técnicos; n. 21), 130p., 1985.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de controle da leptospirose. Aspectos epidemiológicos e de controle. Brasília, **Série Normas e Manuais Técnicos**, 1989.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual do investigador para a erradicação da transmissão da Poliomielite no Brasil**. Brasília, Grupo de Trabalho para a Erradicação da Poliomielite, 1988.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. COSMI. **Assistência e Controle das Doenças Diarréicas**. 3 ed. rev. Brasília, 44p. 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis - AIDS. Revisão da definição nacional dos casos de AIDS em adultos. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, agosto, 1992.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis - AIDS. **Vigilância Epidemiológica - Documento Referencial**. Mimeo. Brasília, SAS, agosto, 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde. Divisão Nacional de Epidemiologia. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 2.ed. rev. Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 138p., 1986.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis - AIDS. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, VI(2):06 a 09, 1993.
-

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis - AIDS. AIDS e DST - Experiências que funcionam. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, I (1) 1992.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis - AIDS. **Projeto Sentinela: ações laboratoriais do PN-DST/AIDS**. Mimeo. Brasília, SAS, julho 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis - SIDA/AIDS. **Normas técnicas para prevenção da transmissão do HIV nos serviços de saúde**. Brasília, SNPES, 49p., 1989.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis - AIDS. Vigilância Epidemiológica - abordagem de conceitos básicos e aspectos relativos à vigilância de AIDS. Brasília, SNPES, 21p., 1988.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Programa Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis - AIDS. **AIDS e Infecção pelo HIV na Infância**. Brasília, SNPES, 9p., 1988.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Programa Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. **Recomendações para prevenção e controle da infecção pelo vírus HIV(SIDA/AIDS)**. Brasília, SNPES, 27p., 1987.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária. **Controle de Hanseníase. Uma Proposta de Integração Ensino-Serviço. Convênio MS/SNPES/DNDS - UFRJ/FUJB/NUTES** 1ª edição, 120p., 1989.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. **Assistência pré-natal**. Brasília, Série Normas e Manuais Técnicos, 1988.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Superintendência de Campanhas de Saúde Pública. **Esquistossomose Mansônica**. Brasília, Guia Texto.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Superintendência de Campanhas do Departamento de Controle de Endemias. Divisão Febre Amarela. **Manual para diagnóstico de febre amarela e dengue**.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Terminologia básica em saúde. Ministério da Saúde. Brasília. **Textos Básicos de Saúde, 8**, 1985.
- BRASIL. Ministério da Saúde/Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde/Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária/ Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Controle da Tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço**. 3. ed. rev. Rio de Janeiro, CNTC/NUTES, 1992.
- BRASIL. Ministério da Saúde/Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde/Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária/ Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de bacteriologia da tuberculose**. Rio de Janeiro, 82 p., 1980.
-

- BRASIL. Ministério da Saúde/Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde/Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária/ Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de normas para o controle da tuberculose**. 2.ed. rev. Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 24 p., 1984.
- BRASIL. Secretaria da Saúde/Fundação Nacional de Saúde, Coordenação de Imunizações e Auto-Suficiência em Imunobiológicos, Programa Nacional de Imunizações. **Manual de Procedimentos para Vacinação**. Brasília, 1993.
- BRASIL. Secretaria de Saúde da Bahia. **Manual de Normas e procedimentos técnicos para Vigilância Epidemiológica**. 4 ed., rev. amp. Salvador, 214 p., 1991.
- BREITHAUP, H. Neurotoxic and myotoxic effects of *Crotalus* phospholipase A and its complex with crotapotin Naunyn-Schmiedeberg's Arch. **Pharmacol**, **292**: 271, 1976.
- BRENER, Z.; ANDRADE, Z. ***Trypanosoma cruzi* e doença de chagas**. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 463p., 1979.
- BRIAN, M.J. & VINCE, J.D. Treatment and outcome of venomous snake bite in children at Port Moresby General Hospital, Papua New Guinea. **Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.**, **81**:850-852,1987.
- BRISCOE, J.; FEACHEM, R.G. **Evaluating Health Impact**. Unicef, 1986.
- BRISCOE, JOHN, FEACHEM, RICHARD G., AND RAHAMAN M. **Evaluating Health Impact**. Unicef, 1986.
- BROOK, G.A., CRUZ-HOLFING, M.A., LOVE S, DUCHEN LW, BOSTOCK H & BAKER M. Effects of *Phoneutria nigriventer* spider venom on nerve and muscle in the mouse and rat. **Toxicon**, **31**:135, 1993.
- BRYAMS, J.T. Studies on equine leptospirosis. **Cornell Vet.** **45**:16-50, 1955.
- BUCARETCHI F. Acidentes pôr *Phoneutria*. In: Schvartsman S. (Editor), **Plantas Venenosas e Animais Peçonhentos**. Editora Sarvier, São Paulo, 196-201,1992.
- BUCARETCHI, F. Análise das principais diferenças clínicas e epidemiológicas dos acidentes pôr escorpiões das espécies *T. serrulatus* e *T. bahiensis*, e pôr aranhas do gênero *Phoneutria*, atendidos no CCI-HC-UNICAMP, no período de janeiro de 1984 a julho de 1988. **Tese de mestrado**, UNICAMP, Campinas-SP, 1990.
- BUCARETCHI, F.; BARACATT, E.C.; NOGUEIRA, R.J.N.; CHAVES, A.; ZAMBRONE, F.A.D.; FONSECA, M.R.C.C.; TOURINHO, F.S. Severe scorpion envenomation in children: a comparison study between *Tityus serrulatus* and *Tityus bahiensis*. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, **37**:331-336, 1995.
- BUCARETCHI, F.; DOUGLAS, J.L.; FONSECA, M.R.C.C.; ZAMBRONE, F.A.D. & VIEIRA, R.J. Envenenamento ofídico em crianças: frequência de reações precoces ao antiveneno em pacientes que receberam pré-tratamento com antagonistas H1 e H2 da histamina e hidrocortisona. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, **36**: 451-457, 1994.
-

- BUCARETCHI, F.; ZAMBRONE, F.A.D.; VIEIRA, R.J. & BRITTO, A.V.G. Avaliação do teste de sensibilidade e das reações precoces à soroterapia no envenenamento ofídico em crianças. **Rev. Soc. Bras. Toxicol.**, **2(supl)**, res. n° 5.21, 1989.
- BÜCHERL, W. A "armadeira"- a aranha mais perigosa do mundo! In: Bücherl, W. (Editor), **Acúleos que matam**. Editora Kosmos, Rio de Janeiro, p. 35-45, 1985.
- BÜCHERL, W. Escorpionismo no Brasil. **Mem. Inst. Butantan**, **34**:9-24, 1969.
- BÜCHERL, W.; BUCKLEY, E.E.; DEULOFEW, V. **Invertebrados - As Aranhas. Col. Cientistas de Amanhã**, EDART Liv. e Edit. 1º ed., São Paulo, 158 p, 1972.
- BÜCHERL, W.; BUCKLEY, E.E.; DEULOFEW, V. Venomous animals and their venoms. **Academic Press**, Vol. III, 707 p, 1968.
- CALDAS, E.M. **Leptospirose na cidade de Salvador: estudo epidemiológico com alguns aspectos sorológicos, clínicos e laboratoriais**. Tese de Mestrado, UFBA, Salvador, 1976.
- CALDAS, E.M.; COSTA, E. & SAMPAIO, M.B. Leptospirose na cidade de Salvador: alguns aspectos clínicos e laboratoriais. **Revista do Instituto de Medicina Tropical** **20**:164-176, 1978.
- CALDAS, E.M.; SAMPAIO, M.B.; COSTA, E. & MIRANDA, G. Estudo epidemiológico de surto de leptospirose ocorridos na cidade de Salvador de maio/julho, 1978. **Revista do Instituto Adolpho Lutz**, **39**(1): 35-94, 1979.
- CALMETTE, A. **Les venins les animaux venimeux et la serotherapie antivemineuse**, p.253-256. Masson eds., Paris, 1907.
- CAMPBELL, J.A. & LAMAR, W.W. **The Venomous Reptiles in Latin America**. Cornell University Press, New York, 425p., 1989.
- CAMPOS, J.A. *et al.* **Escorpionismo na infância. Experiência de 17 anos**. Anotações de protocolos de casos atendidos no Hospital João XXIII de 1972 a 1989.
- CAMPOS, J.A., ARANTES, A. Jr.; CANABRAVA, L.B. Avaliação laboratorial de crianças picadas pôr *Tityus serrulatus* atendidas no Hospital João XXIII, Belo Horizonte, e sua correlação com as formas clínicas de escorpionismo. **Anais do XVII Congresso Brasileiro de Pediatria**, Belo Horizonte, 1989.
- CAMPOS, J.A., COSTA, D.M.; OLIVEIRA, J.S. Acidentes pôr animais peçonhentos. In: MARCONDES, E. **Pediatria Básica**, Savier, São Paulo, 1985.
- CAMPOS, J.A., COSTA, D.M.; OLIVEIRA, J.S. Acidentes pôr animais peçonhentos. In: TONELLI, e. **Doenças infeto-contagiosas e parasitárias na infância**. Medsi, Belo Horizonte, 1988.
- CAMPOS, J.A., COSTA, D.M.; OLIVEIRA, J.S. Manifestações neurológicas pôr picada de escorpião na infância. Minas Gerais, **Rev. Ass. Med.**, **33**:8-10, 1982.
- CAMPOS, J.A., SILVA, O.A.; LÓPEZ, M.; FREIRE-MAIA, L. Signs, symptoms and treatment of severe scorpion poisoning in children. In: **Natural Toxins**. (EAKER, D.&WALDSTRON, T. eds) pp.61-68. Pergamon Press, Oxford, 1980.
-

- CANTONI, G.; LÁZARO, M.; RESA, A.; ARRIEU, E. Hantavírus pulmonary syndrome in the province of Río Negro, Argentina, 1993-1996. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, **39**:191-196, 1997.
- CARDENAS, H. **A Malária**. Documento interno. Brasília, OMS/OPAS, 1994.
- CARDOSO, J.L.C.; FAN, H.W.; FRANÇA, F.O.S.; JORGE, M.T.; LEITE, R.P.; NISHIOKA, S.A.; AVILA, A.; SANO-MARTINS, I.S.; TOMY, S.C.; SANTORO, M.L.; CHUDZINSKI, A.M.; CASTRO, S.B.; KAMIGUTI, A.S.; KELEN, E.M.A.; HIRATA, M.H.; MIRANDOLA, R.M.S.; THEAKSTON, R.D.G. & WARRELL, D.A. Randomized comparative trial of three antivenoms in the treatment of envenoming by lance-headed vipers (*Bothrops jararaca*) in: São Paulo, Brazil. **Q. J. Med.**, **86**:315-325, 1993.
- CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; EICKSTEDT, V.R.D.; BORGES, I. & NOGUEIRA, M.T. Loxoscelismo: estudo de 242 casos (1980-1984). **Rev. Soc. Bras. Toxicol.**, **1**(1&2):58-60, 1988.
- CASTRO, H.A.; BETHLEM, E.P. Comissão Técnica Estadual de Pneumopatias Ocupacionais do Estado do Rio de Janeiro: A Silicose na indústria naval do Estado do Rio de Janeiro: análise parcial. **J. Pneumol.**, **21**(1):13-16, 1995.
- CASTRO, S.S.; DOS SANTOS, M.C.; ARAKIAN, K.L.; MUNIZ, E.G. & BUHRNHEIM, P.F. Estudo epidemiológico dos acidentes ofídicos atendidos no Instituto de Medicina Tropical de Manaus, Amazonas, 1986 a 1991. **Resumos do I Simpósio de Medicina Tropical do Amazonas**, Manaus, p. 37, 1992.
- CDC - USDHHS. **Smoking in Americas** - A Surgeon General Report, 1992.
- CDC. Case Definitions for Public Health Surveillance. **MMWR**, **39** (No.RR-13):17, 1990.
- CDC. Department of Health and Human Services. **Rabies Prevention**. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee, (ACIP), United States, 1991.
- CDC. **Epidemiology self-study programme** . 1 ed. Atlanta, 1989.
- CDC. Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. **MMWR**, **38**(No. S-6): 1-37, 1989.
- CDC. Guidelines for the prevention and control of Congenital Syphilis. **MMWR-CDC**. January 15, 1988.
- CDC. Hantavírus illness in the United States. Hantavírus Report. March 9, 1995.
- CDC. **MMWR** - morbidity and mortality weekly report - July 9, vol. 42 nº 26, 1993.
- CDC. Morbidity and mortality weekly report. **MMWR**, **42** (26), July 9, 1993.
- CDC. Protection against viral hepatitis. Recommendations of the Immunization practices advisory committee (ACIP). **MMWR**, **39** (No.S-2): 1-26, 1990.
- CDC. Recommendations for preventing transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to patients during exposure-prone invasive procedures. **MMWR**, **40**(RR-8): 1-9, 1991.
-

- CDC. Rubella and Congenital Rubella Syndrome, US, 1985-1988. **MMWR**, **38**(11), 173, 1989.
- CDC. Rubella Vaccine. Recommendation of the Public Health Service Advisory Committee on Immunization Practices. **MMWR**, **27**(46), 451-459, novembro de 1978.
- CDC. **What's New? Case Update: hantavirus pulmonary syndrome case count and descriptive statistics**. Hantavírus Consumer Information/What's New. August, 1997.
- CHAPMAN, D.D. The symptomatology, pathology and treatment of the bites of venomous snakes of Central and Southern Africa. In: BÜCHERL, W.; BUCKELEY, E.E. & DEULOFEU, V. eds, **Venomous Animals and their Venoms**, 1:463-527. New York, Academic Press, 1968.
- CHEDIACK, R. Salud ocupacional en el campo de los agroquímicos. In: Centro Panamericano de Ecología Humana Y Salud. **Plaguicidas, salud y ambiente**. México, INREB, p.119-39, 1982.
- CHIPPAUX, J.P. Les serpents de la Guyane française. **Collection Faune Tropicale XXVII**, 165 p., 1986.
- CHRISTIE, A.B. Typhoid and Paratyphoid fevers. In: **Infectious Diseases Epidemiology and Clinical Practice**.
- CLEMENHAGEN, C. & CHAMPAGNE, F. Quality assurance as part of program evaluation. Guidelines for managers and Clinical Department Heads. **Quality Review Bulletin**, **12**(11):383-387, 1986.
- COELHO, L.K. SILVA e, ESPOSITTO, C. & ZANIN, M. Clinical Features and Treatment of *Elapidae* Bites: Report of Three Cases. **Human Exp. Toxicol.**, **11**:135-137, 1992.
- CORRÊA, M.A.; NATALE, V.; SADATSUNE, T. & FLEUPY, G. C. Diagnóstico das leptospiroses humanas. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, **12**(4): 284-287, 1970.
- CORREA, M.O.A. et. al. Leptospiroses. In: VERONESI, R. **Doenças infecciosas e parasitárias**. 7a. ed. Rio de Janeiro, Guanabara- Koogan, p. 573-592, 1982.
- COSTA e SILVA, V.L. & GOLDFARB, L.M.C.S. **A epidemiologia do tabagismo no Brasil**, (no prelo) 1995.
- COSTA, E. O laboratório clínico em leptospirose humana. In: **Encontro Nacional em Leptospirose**, Salvador, Anais, s.n.t. 1v., 1986.
- CRUZ-HOFLING, M.A.; LOVE, S.; BROOK, G. & DUCHEN, L.W. Effects of *Phoneutria nigriventer* spider venom on mouse peripheral nerve. **Quarterly Journal of Experimental Physiology**, **70**: 623-640, 1985.
- CUBA, C.A.C.; MARSDEN, P.D.; BARRETO A.C.; ROCHA, R.; SAMPAIO, R.N. & PAIZ LAFF, L. Parasitologic and Immunologic Diagnosis of American (mucocutaneous) Leishmaniasis. **Bull. Pan. Amer. Health Organization.**, **15**, 1981.
- CUBA, C.C.; LLANOS-CUENTAS, E.A.; BARRETO A.C.; MAGALHÃES, A.V.; LAGO, E.L.; REED, S.G. & MARSDEN, P.D. Human Mucocutaneous Leishmani-
-

- osis in Três Braços. Bahia - Brazil. An area of *Leishmania braziliensis*, Transmission. 1. Laboratory Diagnosis. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, **17**, 1984.
- CUPO, P.; AZEVEDO-MARQUES, M.M. & HERING, S.E. Acute myocardial infarction-like enzyme profile in human victims of *C. durissus terrificus* envenoming. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, **84**: 447-451, 1990.
- CUPO, P.; AZEVEDO-MARQUES, M.M. & HERING, S.E. Clinical and laboratory features of South American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) envenomation in children. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, **82**:924-929, 1988.
- CUPO, P.; AZEVEDO-MARQUES, M.M.; MENEZES, J.B. & HERING, S.E. Reações de hipersensibilidade imediatas após uso intravenoso de soros antivenenos: valor prognóstico dos testes de sensibilidade intra-dérmicos. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, **33**(2): 115-122, 1991.
- CUPO, P.; HERING, S.E.; MENEZES, J.B. & AZEVEDO-MARQUES, M.M. Análise das reações imediatas ao uso endovenoso do soro antiofídico. **Anais do V Congresso Brasileiro de Toxicologia**, res. n° 17, Salvador, Bahia, 1987.
- CUPO, P.; JURCA, M.; AZEVEDO-MARQUES, M.M. *et al.* Severe scorpion envenomation in Brazil. Clinical, laboratory and anatomopathological aspects. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, **36**(1): 67-76, 1994.
- CUPO, P.; MELLO DE OLIVEIRA, J.A., HERING, S.E. & AZEVEDO-MARQUES, M.M. Myopathology if human striated muscle in *Crotalus* envenomation: a clinical and histoenzymological study. In: (WEGMANN, R.J. & WEGMANN, M.A. eds) **Recent Advances in Cellular and Molecular Biology vol. 5**, p. 45-50. Peeters Press, Leuven, Belgium, 1992.
- CURITIBA. Secretaria Municipal da Saúde. *Loxosceles*: A Aranha Marrom. **CADERNOS DE SAÚDE, Ano I nº 2**, 10 p, 1993.
- DAHER, R.R. Hepatite por outros vírus hepatotróficos. In: Dani R, Castro LP. **Gastroenterologia clínica, 3a ed.**, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A., 1993.
- DE BIASI, P. Variações em aranhas do complexo *Latrodectus mactans* - *Latrodectus curacaviensis* (Araneae: Theridiidae) **Rev. Bras. Biol.**, **30**(2):233-244, 1970.
- DÉGALLIER, N. *et al.* A comparative study of yellow fever in África and South América. **Ciência e Cultura**, **44**(2/3), 1992.
- DÉGALLIER, N. *et. al.* New entomological and virological data on the vectors of sylvatic yellow fever in Brazil. **Ciência e Cultura**, **44**(2/3), 1992.
- DEINHARDT, F. GUST ID. Viral hepatitis. **Bulletin of the World Health Organization**, **60**(5): 661-691, 1982.
- DIAS DA SILVA, W.; FAN, H.W.; FRANÇA, F.O.S. *et al.* Early reactions due injection of horse antivenoms in victims of *Bothrops* snake bites in Brazil. Report and Abstracts of IVth Pan American Symposium on Animal, Plant and Microbial toxins. **Toxicon**, **31**: 122-123, 1993.
- DINIZ, E.M.A; RAMOS, J.L.A & VAZ, F.A.S\C. Rubéola congênita. In: **Infecções Congênitas e Perinatais**. São Paulo, Livraria Atheneu Editora, 1991.
- DOLL, R. & HILL, A.B. British Medical Journal paper, 1950.
-

- DOLL, R. & PETO, R. **The causes of câncer**. Oxford University Press, 1981.
- DOLL, R. *et al.* **40 anos de seguimento de uma coorte de médicos britânicos**. British Medical Journal, 1994.
- DOUGLAS WW. Histamine and 5-hidroxy-triptamine (serotonin) and their antagonists. In: Gilman AG, Goodman LS, Rall TW & Murad F ed. Goodman and Gilman's. **The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 7° ed., New York, Mcmillan Publishing Company, p. 607-614, 1985.
- DOURADO, H.V.; BUHRNHEIM, P.F.; SOUZA, I.S.; ROCHA, A.J.F. & SANTOS, S. Ofidismo na Amazônia. **Resumos do XXIV Cong. Soc. Bras. Med. Trop. Manus.**, 21,1988.
- DUCHIN, J.S.; KOSTER, F.T.; PETERS, C.J. et alli. Hantavírus pulmonary syndrome a clinical description of 17 pacientes with a newly recognized disease. **The New England Journal of Medicine**, **330 (14)**: 994-995, 1994.
- ENSP. **Os muitos Brasis**, 1995.
- ESTESO, S.C. **Ofidismo en la republica Argentina**. Editorial Arpon, Córdoba-Argentina, 166 p., 1985.
- FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DA USP. **Projeto Piloto Sífilis Congênita**, São Paulo, 1992.
- FAGUNDES, L.J. **Contribuição ao Estudo da Sífilis Congênita Recente**. São Paulo, Faculdade de Saúde Pública da USP. Dissertação de Mestrado.
- FAINE, S. Guidelines for the control of leptospirosis. Geneva, **WHO**, p. 171 (Publicação Offset, 67), 1982.
- FERREIRA, A.W. Imunodiagnóstico de la Malária. In: **Diagnóstico de Malária**. Publ. Cient. OPAS, Washington, 512 P, 1988.
- FLEURY, C.T. Anestesia local em picadas pôr animais peçonhentos. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, **14**:88-89, 1964.
- FONSECA, F. **Animais Peçonhentos**, Instituto Butantan, Empresa Gráfica da Revista dos Tribunais, 1ª ed., São Paulo, 376 p., 1949.
- FONTANA, M.D. & VITAL-BRAZIL, O. Mode of action of *Phoneutria nigriventer* spider venom at the isolated phrenic nerve-diaphragm of the rat. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, **18**:557-565, 1985.
- FORATINNI, O.P. Ecologia epidemiologia e sociedade. Edusp/**Artes Médicas**, São Paulo, p.464-509, 1992.
- FORATTINI, O.P. **Epidemiologia geral**. 1ed. São Paulo, EDUSP, 1976.
- FRANÇA, F.O.S. & FAN, H.W. Acidente laquético. In: Schvartsman ed., **Plantas venenosas e animais peçonhentos**, 2ª edição, Ed. Sarvier, 170-171, 1992.
- FRANKE, e.D.; LLANOS. CUENTAS, A.; ECHEVARRIA J. CRUZ, M.e.; CAMPOS, P.; TOVAR, A.A.; LUCAS, C.M.; BERNMAN, J.O. - Efficacy of 28 day and 40 day regimens of socium stibogluconate (Pentostan) in the treatment of mucosal Leishmaniasis. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, **51(1)**, p.77-82, 1994.
-

- FREIRE-MAIA, L. & CAMPOS, J.A. Patophysiology and treatment of scorpion poisoning. In: **Natural Toxins - Proceedings of the 9th World Congress on Animal, Plant and microbial toxins**, Stillwath, Oklahoma, 1988.
- FREIRE-MAIA, L. & CAMPOS, J.A. Response to the letter to the editor by GUERON and OVSYSCHER. **Toxicon**, **25**:125-130, 1987.
- FREIRE-MAIA, L.; CAMPOS, J.A., AMARAL, C.F.S. Approaches to the treatment of scorpion envenoming. **Toxicon**, **32**:1009-1014, 1994.
- FROM THE CDC AND PREVENTION UPDATE. Hantavirus pulmonary syndrome. USA. **JAMA**, **270** (19): 2:287-288, 1993.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica. **Estatística Anual de Casos de Intoxicação e Envenenamento**. Brasil, 1993.
- FURTADO, T. Critérios para diagnóstico da Leishmaniose Tegumentar Americana. **A. Bras. Dermatol.** **65**, 1980.
- FUTRELL, J.M. Loxoscelism. **Am. J. Med. Sci.**, **304**(4):261-267, 1992.
- GAJARDO-TOBAR, R. El araneismo en el mundo tropical y subtropical. **Mem. Inst. Butantan**, **33**(1):45-54, 1966.
- GALIZZI FILHO, J.; PAZ, M.O.A. Hepatites crônicas. In: Dani R, Castro LP. **Gastroenterologia clínica**, 3 ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A., 1993.
- GERSCHMAN BS & SCHIAPILLI RD. El genero *Latrodectus* Walckenaer (1805) (*Araneae: Theridiidae*) En la Argentina. **Rev. Soc. Ent. Arg.**, **XXVIII** (1/4):51-59, 1965.
- GERSHON, A.A. Rubella virus (german measles). In: **Principles and Practice of Infectious Diseases**. 3 ed., New York, Churchill Livingstone, 1990.
- GILMAN, R.W. *et.al.* Relative efficacy of blood, urine, rectal swab, bone-marrow, and rose-spot cultures for recovery of *Salmonella Typhi* in typhoid fever. **Lancet**, 1:1211-1213, 1975.
- GLASS, R. I. New prospects for epidemiologic investigation. **Science**, 1986.
- GODOY, A.M.M. Análise epidemiológica da Febre Tifóide no Brasil. In: **Informe Epidemiológico do SUS**, I(5), 1992.
- GOLDSMITH, R.S. Trematode (Fluke) infections, Schistosomiasis. In: **Current Medical Diagnosis & Treatment**. Prentice Hall International Inc, 30 th ed., 1991.
- GOLDSTEIN, J.C.; CITRON, D.M.; GONZALEZ, H.; RUSSELL, F. & FINEGOLD, S.M. Bacteriology of Rattlesnake Venom and Implications for Therapy. **J. Infect. Dis.**, **140**(5): 818-821, 1979.
- GOMEZ, J. S., FOCACCIA, R. Febre tifóide e paratifóide. In: VERONESI, R(Org). **Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan, 8ª ed, 1991, p. 401-411.
- GOODMAN, R.A; BUEHLER, J.W. & KOPLAN, J.P. The epidemiologic field investigation: science and judgment in public health practice. **Amer. J. Epidemiol**, **132**, 1990.
-

- GRIMALDI, J.R.G.; JAFF, C.L.; MACMAHON-PRATT, D.B & FALQUETO, A. A simple predure for the isolation of leishmanial parasites for the recovery of parasite virulence in avirulent stocks. **Trans. Rev. Soc. Trop. Med. Hyg.**, **78**, 1984.
- GUIMARÃES, M.C.; CÔRTEZ, J.A.; VASCONCELLOS, S.A.; ITO, F.H. Epidemiologia e controle da leptospirose em bovinos. Papel do portador e o seu controle terapêutico. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. **Comunicações Científicas**, **6/7**, **1(4)**, 1982/83.
- GUIMARÃES, M.C.; CÔRTEZ, J.A.; VASCONCELLOS, S.A.; ITO, F.H. Epidemiologia e controle da leptospirose em bovinos. Papel do portador e o seu controle terapêutico. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. **Comunicações Científicas**, **v. 6/7**, **1/4**, p.21-34, 1982/83.
- GUTIÉRREZ, J.M.; ROJAS, G.; DA SILVA, Jr. N.J. & NUNES, J. Experimental myonecrosis induced by the venoms of South American *Micrurus* (coral snakes). **Toxicon**, **30(10)**: 1299-1302, 1992.
- HAAD, J.S. Accidentes humanos pôr las serpientes de los géneros *Bothrops* y *Lachesis*. **Mem. Inst. Butantan**, **44/45**:403-423, 1980/1981.
- HABERMEHL, G.G. **Venomous animals and their toxins**. Springer Verlag. New York. 195 p. 1981.
- HAGIWARA, M.K. Aspectos clínicos e terapêuticos da leptospirose animal. In: Encontro Nacional em Leptospirose, 1., Salvador, **Anais.s.n.t.1v**, 1986.
- HAGIWARA, M.K. Aspectos clínicos e terapêuticos da leptospirose animal. In: Encontro Nacional em Leptospirose, 1., Salvador. **Anais. s.n.t. 1v.**, 1986
- HALL, W.C. *et.al.* Demonstration of yellow fever and dengue antigens in formalin-fixed paraffin-embedded human liver by immunohistochemical analysis. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, **45(4)**, 1991.
- HARBER, P.; SCHENKER, M.B.; BALMES, J.R. **Occupational and Environmental Respiratory Disease**. 1st Ed., St. Louis, Ed. Mosby, 1996.
- HARKESS, J.R.; GILDON, B.A. *et.al.* Is Passive Surveillance Always Insensitive? An Evaluation of Shigellosis Surveillance in Oklahoma. **Am. J. Epidemiology.**, **128**, 1988.
- HARKESS, JOHN R., GILDON, BARBARA A. *et al.* Passive Surveillance Always Insensitive? An Evaluation of Shigellosis Surveillance in Oklahoma. **Am. J. Epidemiol.**, **128**, nº 4, 878 - 881. 1988.
- HERING, S.E.; JURCA, M.; VICHI, F.L.; AZEVEDO-MARQUES, M.M.; CUPO, P. Reversible cardiomyopathy in patients with severe scorpion envenoming by *Tityus serrulatus*: evolution of enzymatic, electrocardiographic and echocardiographic alterations. **Ann. Trop. Med. Pediatr.**, **13**:173-182, 1993.
- HIJJAR, M.A. & COSTA e SILVA, V.L. **A epidemiologia do tabagismo no Brasil**, 1991.
- HIJJAR, M.A. Epidemiologia da Tuberculose no Brasil. **Informe Epidemiológico do SUS**, **1(6)**, 1992.
-

- HIRSCHMAN, S.Z. Chronic hepatitis. In: MANDELL, G.L.; DOUGLAS, R.G.; BENNETT, J.E. **Principles and practice of infectious diseases**. 3 ed. USA, Churchill Livingstone Inc., 1990.
- HO, M.; WARRELL, M.J.; WARRELL, D.A; BIDWELL, D. & VOLLER, A. A critical reappraisal of the use of enzyme-linked immunosorbent assays in the study of snake bite. **Toxicon**, **24**(3):211-221, 1986.
- HOLANDA, M.A.; HOLANDA, M.A.; MARTINS, M.P.S. e cols. Silicose em Cavadores de Poços: história natural, epidemiologia e medidas de controle. **J. Pneumol.**, **21**(1):27-33, 1995.
- HOLMES, D. et al. Serependipity and pseudo science. A look at health - related Program Evaluation. In: **Evaluation & the Health Professions**, **16**(4), p.363-378, 1993.
- HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE. **Projeto Piloto Sífilis Congênita**, Porto Alegre, 1991.
- HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL. Serviço de Patologia Clínica. **Estudo de Placentas**. Brasília, 1989.
- HOWARD, D.B. & GUNDERSEN JR., C.B. Effects and mechanisms polypeptide neurotoxins that act presynaptically. **Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.** **20**: 307-336, 1980.
- HUGHES, J.M.; PETERS, C.M.; COHEN, M.L.; MAHY, B.W.J. Hantavírus pulmonary syndrome na emerging infectious disease. **Science**, **262**:850, 1993.
- IBGE. **Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição**, 1991.
- INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DE PERU. Centro Nacional de Laboratórios en Salud Publica. **Enfermedades Emergentes y Reemergentes**. Documento técnico, CNLS/INS. Pp. 10-26, Lima, 1997.
- INTERNATIONAL LABOUR OFFICE. Guidelines for use of ILO International Classification of Radiographs, of Pneumoconiosis. Geneva: **ILO**, (Occupational Safety and Health Series Nº 22), 1980.
- INTERNATIONAL TASK FORCE ON HEPATITIS B IMMUNIZATION. **Notes on Hepatitis B and its Control. International Task Force on Hepatitis B Immunization**. April, 1988.
- ISMAIL, M.; FATANY, A.J.Y. & DABEES, T.T. Experimental treatment protocols for scorpion envenomation: a review of common therapies and an effect of kallikrein-kininin inhibitors. **Toxicon**, **30**(10):1257-1279, 1992.
- JAMIESON, R. & PEARN, J. An epidemiological and clinical study of snake bites in childhood. **Med. J. Aust.**, **150**:698-701, 1989.
- JEYARATNAM, J. Occupational health issues in developing countries. In: Organização Mundial da Saúde. Public health impact of pesticides used in agriculture. Geneva, p.207-12, 1990.
- JILG, W.J.; DEINHARDT, F.; HILLEMANN, M.R. **Hepatitis A Vaccines**. 2 ed., Philadelphia, W B Saunders Company, 1994.
-

- JORGE, M.T. & RIBEIRO, L.A.R. Acidentes pôr Serpentes Peçonhentas do Brasil. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, **36**(2):66-77, 1990.
- KAMIGUTI, A.S. & CARDOSO, J.L.C. Haemostatic Changes Caused by the Venoms of South American Snakes. **Toxicon**, **27**:955-963, 1989.
- KAMIGUTI, A.S.; RUGMAN, F.P.; THEAKSTON, R.D.G.; FRANÇA, F.O.S.; ISHII, H.; HAY, C.R.M. & BIASG. The role of venom haemorrhagin in spontaneous bleeding in *Bothrops jararaca* envenoming. **Thromb and Haemostasis**, **67**(4):484-488, 1992.
- KELLAWAY, C.H. The venom of *Latrodectus hasseltii*. **The medical of Australia**, **41-46**, January 11, 1930.
- KELSEY, J.L.; THOMPSON, W.D. & EVANS, A.S. **Methods in observational epidemiology**. New York, Oxford University Press, 1986.
- KERRIGAN, K.R. Venomous snakebite in Eastern Ecuador. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, **44**(1):93-99, 1991.
- KEUSCH, G.T. Typhoid fever. In: BRAUDE, A.I.; DAVIS, C.e & ed FIERER, J. **Infections Diseases and Medical Microbiology**, 2 ed. Philadelphia, W B Sauders, 1986.
- KING, L.E. Spider bites. **Arch. Dermatol.**, **123**:41-43, 1987.
- KING, L.E.; REES, R.S. Dapsone treatment of a brown recluse bite. **JAMA**, **250**(5):648, 1983.
- KOUYOUMDIJAN, J.A.; POLIZELLI, C.; LOBO, S.M.A.; GUIMARÃES, S.M. Fatal extradural haematoma after snake bite (*Bothrops moojeni*). **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, **85**:552, 1991.
- KOYOUMDJIAN, J.A.; POLIZELLI, C.; LOBO, S.M.A. & GUIMARÃES, S.M. Acidentes ofídicos causados pôr *Bothrops moojeni* na região de S.J.do Rio Preto-S.Paulo. **Arq. Bras. Med.** **64**(3):167-171, 1990.
- KRUGMAN S.; STEVENS, C.e. Hepatitis B vaccine. In: PLOTKIN, S.A.; MORTIMER, E.A. **Vaccines**. 2 ed. Philadelphia, W B Sauders Company, 1994.
- KUCHERUK, V.V. & ROSICKY, B. Diseases whith natural foci: basic terms and concepts. Praha, **J. Hyg. Epidem.**, **27**(4), 1983.
- LAISON, R. The American Leishmanioses: some observation on their ecology and epidemiology. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, **77**(5), 1983.
- LANCINI, A.R. **Serpientes de Venezuela**. (2 ed), Ernesto Armitano Ed.,Caracas, 262 p., 1986.
- LAST, J.M. **A dictionary of epidemiology**. 2 ed. Oxford University Press. U.S.A., 1988.
- LEAVELL, A. & CLARK, E.G. **Medicina Preventiva**. São Paulo, McGraw Hill, 744 p., 1976.
- LEDUC, J.M.; SMITH, G.R.; PINHEIRO, F.P.; VASCONCELOS, P.F.C.; TRAVASSOS DA ROSA, E.S.; MAIZTEGUI, J.I. Isolation of a Hantan-related vírus from

- Brazilian rats and serologic evidence of widespread distribution South of America. **Am. J. Trop. Med. Hig.**, **34**: 810-815, 1985.
- LEVI, H.W. **Number of species of black-widow spiders (*Theridiidae: Latrodectus*)**. May, 1958. Sem referência bibliográfica.
- LEVI, H.W. On the value of genitalic structures and coloration in separating species of widow spider (*Latrodectus* sp) (*Arachnida: Araneae: Theridiidae*). **Verh naturwies. Ver Hamburg.**, **26**:195-200, 1983.
- LEVINE, M.M. Typhoid fever vaccines. In: PLOTKIN, S.A & MORTIMER Jr, e. A. **Vaccines**. Philadelphia, W B Sanders, 1988.
- LEVIS, S.; MORZUNOV, S.; ROWE, J. ENRIA, D.; PINI, N.; CALDERON, G. SABATINI, M.; ST. JEOR, S. Genetic diversity and epidemiology of hantaviruses in Argentina. **J. Infect. Dis.**, **177**:529-538, 1998.
- LEVY, H.; SIMPSON, S.Q. Hantavirus pulmonary syndrome. **Am. J. Respir. Dis.**, **149**:1710-1713, 1994.
- LLANOS-CUENTAS, E.A. **Estudo Clínico evolutivo da Leishmaniose em área endêmica de *Leishmania braziliensis braziliensis***. Três Braços (BA). Tese Mestrado. Universidade de Brasília, 1984.
- LOMAR, A.V. Aspectos clínicos e terapêuticos da leptospirose humana. In: Encontro Nacional em Leptospirose, 1, Salvador, **Anais** s.n.t. 1v., 1986.
- LOPES-MARTINS, R.A.B.; ANTUNES, E.; OLIVA, M.L.V.; SAMPAIO, C.A.M.; BURTON, J. & DE NUCCI, G. Pharmacological characterization of rabbit corpus cavernosum relaxation mediated by the tissue kallikrein-kinin system. **British Journal of Pharmacology**, **113**: 81-86, 1994.
- LOURENÇO, W.R. La faune des scorpion de Guyane Française. **Bull. Mus. Nat. Hist.** 4 ser., Paris 5, Section A, nro. 3: 771-808,1993.
- LOURENÇO, W.R.; KNOX, M. & YOSHIZAWA, A.C. L'invasion D'une Communauté Au Stade Initial D'une Succession Secondaire Par Une Espèce Parthénogénétique de Scorpion. **Biogeographica**, **70**(2):77-91, 1994.
- LUCAS, S.; CARDOSO, J.L. & MORAES, A.C. Loxoscelismo: relato de um acidente humano atribuído a *Loxosceles amazonica* Gertsch, 1967 (*Araneae, Scytodidae, Loxoscelinae*). **Mem. Inst. Butantan**, **47/48**:127-131, 1983/84.
- LUCAS, S.M. & SILVA, JR P.I. **Aranhas de interesse médico no Brasil**. In: SCHVARTSMAN, S., editor. Op. cit. pp. 189-196, 1992.
- LUCAS, S.M. Spiders in Brazil. **Toxicon**, **26**(9):759-772, 1988.
- LUCCIOLA, G.V.; PASSOS V. M.O. de A. e PATRUS, O. A. - Mudança no padrão epidemológico da leishmaniose tegumentar americana. Rio de Janeiro, **An. Bras. Dermatol.**, **71**(2): 99-105 mar/abr, 1996
- LYRA, L.G.C. Hepatites a vírus A, B, C, D, E. In: DANI, R., CASTRO, L.P. **Gastroenterologia clínica**, 3 ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A., p.1251-1287, 1993.
-

- MACHADO, O. *Latrodectus mactans*, sua ocorrência no Brasil. **Bol Inst. Vital Brazil**, V(4):153-160, abril 1948.
- MACHADO, R. & COSTA, e. Leptospirose em Salvador (1975-1979): Alguns aspectos clínicos e epidemiológicos. **Revista Médica da Bahia**, 23(3), 1977.
- MACHADO, R. **Estudos clínicos e laboratoriais da leptospirose ictero-hemorrágica (Doença de Weil)**.s.n.t. Tese apresentada à Faculdade de Medicina da UFBA, Salvador, 1966.
- MACIEL, T.R.; SILVA, R.M.L. & SILVA, L.L.C. **Estudo do comportamento de *Latrodectus curacaviensis* (Aracnida: Theridiidae)**. Resumo do XV Cong. Bras. Zoologia, Curitiba, PR, 1988.
- MAGALHÃES, A.V.; MORAES, M.A.P.; RAICK, A.N.; LLANOS-CUENTAS, A.; COSTA, J.M.L.; CUBA, C.C. & MARSDEN, P.D. Histopatologia da Leishmaniose Tegumentar Americana por *Leishmania braziliensis braziliensis*. 2. Resposta humoral tissular. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, 28(5):300-311,1986.
- MAGALHÃES, A.V.; MORAES, M.A.P.; RAICK, A.N.; LLANOS-CUENTAS, A.; COSTA, J.M.L.; CUBA, C.C. & MARSDEN, P.D. Histopatologia da Leishmaniose Tegumentar Americana por *Leishmania braziliensis braziliensis*. 4. Classificação Histopatológica. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, 28(6):421-430,1986.
- MAGALHÃES, A.V.; MORAES, M.A.P.; RAICK, A.N.; LLANOS-CUENTAS, A.; COSTA, J.M.L.; CUBA, MAGALHÃES, H.M.T.V.; COSTA, J.M.L.; COSTA, R.M.; FRANÇA,F.; VALE, K.C.; MARSDEN, P.&MAGALHÃES, A.V. Programa de mudança do componente cognitivo da atividade de uma população de região endêmica do Sul da Bahia diante da Leishmaniose Tegumentar. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, 23(1):49-52, 1990.
- MAGALHÃES, A.V.; MORAES, M.A.P.; RAICK, A.N.; LLANOS-CUENTAS, A.; COSTA, J.M.L.; CUBA, C.C. & MARSDEN, P.D. Histopatologia da Leishmaniose Tegumentar Americana por *Leishmania braziliensis braziliensis*. 1. Padrões Histopatológicos e estudo evolutivo das lesões. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, 28(4):253-262,1986.
- MAGALHÃES, R.A.; RIBEIRO, M.M.F.; RESENDE, N.A. & AMARAL, C.F.S. Rabdomiólise secundária a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus terrificus*). São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, 28:228, 1986.
- MAHMOUD, A.A.F. *Schistosomiasis*. In: **Cecil Textbook of Medicine**, 18 th ed, WB. Saunders Company, 1988.
- MALASIT, P.; WARRELL, D.A., CHANTHAVANICH, P.; VIRAVAN, C.; MONGKOL-SAPAYA, J.; SINGHTOHONG, B.; SUPICH, C. Prediction, prevention, and mechanism of early (anaphylactic) antivenom reactions in victims of snake bites. **Brit. Med. J.**, 292:17-20, 1986.
- MANAGEMENT OF PATIENTS WITH SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES. WHO **Technical Report Series**, Genebra, 810,1991.
-

- MANDELBAUM, F.R.; ASSAKURA, M.T.; REICHL, A.P. Characterization of two hemorrhagic factors isolated from the venom of *Bothrops neuwiedii* (jararaca pintada). **Toxicon**, **22**:193-206, 1984.
- MANDELBAUM, F.R.; REICHL, A.P. & ASSAKURA, M.T. Isolation and characterization of a proteolytic enzyme from the venom of the snake *Bothrops jararaca* (jararaca). **Toxicon**, **20**:955, 1982.
- MANDELL, G. L. BENNETT, J.E. & DOLIN, R. Salmonella (including *Salmonella typhi*). In: **Principles and practice of infectious diseases**. 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995. P. 2013-2032.
- MARANGONI, R.A. ANTUNES e; BRAIN, S.D. & DE-NUCCI, G. Activation by *Phoneutria nigriventer* (armed spider) venom of the tissue kallikrein-kininogen-kinin system in rabbit skin *in vivo*. **British Journal of Pharmacology**, **109**:539-543, 1993.
- MARANGONI, S.; BORGES, N.C.C.; MARANGONI, R.A. ANTUNES e, VIEIRA C.A.; NOVELLO, J.C.; DOMONT, G.B.; GIGLIO, JR.; OLIVEIRA, B. & DE-NUCCI, G. Biochemical characterization of a vascular smooth muscle contracting polypeptide purified from *Phoneutria nigriventer* (armed spider) venom. **Toxicon**, **31**:377-384, 1993.
- MARETIC, Z.; GONZALES-LOURENZO, D. Caráter profesional del Latrodictismo en Países Mediterráneos, con especial referencia a experiencia en Yugoslavia y España. **Rev. Clínica Española Tomo**, **160**(4):225-228. 1981.
- MARQUES, A.C. & CARDENAS, H. **Situação atual da malária no Brasil**. Relatório GT-Malária, Brasília, OPS-OMS, 1991.
- MARSDEN, P.D. Mucosal leishmaniasis ("espundia" Escemel, 1911). **Trans. Rev. Soc. Trop. Med. Hyg.**, **80**:859-876, 1985.
- MARTINO, O.A.; MATHET, H.; MASINI, R.D.; IBARRA-GRASSO, A.; THOMPSON, R.; GONDELL, C. & BOSCH, J.E. **Emponzoñamiento humano provocado por venenos de origen animal**. Estudio epidemiológico, clínico y experimental. Sector Education para la Salud, Argentina, Ministerio de Bienestar Social, Buenos Aires, 240 p., 1979.
- MARUYAMA, M.; KAMIGUTI, A.S.; CARDOSO, J.L.C.; SANO-MARTINS, I.; CHUDZINSKY, A.M.; SANTORO, M.L.; MORENA, P.; TOMY, S.C.; ANTONIO, L.C.; MIHARA, H. & KELEN, E.M.A. Studies on blood coagulation and fibrinolysis in patients bitten by *Bothrops jararaca*. **Thromb. Haemost.**, **63**:449-453, 1990.
- MARZOCHI, M. C. A. & MARZOCHI, K. B. F. - Tegumentar and Visceral Leishmaniasis in Brazil - Emerging Anthroponosis and Possibilities for Their Control. Rio de Janeiro, **Cad. Saúde Públ.**, **10** (Supl 2):359-375, 1994.
- MARZOCHI, M.C.A.; COUTINHO, S.G.; SABROZA, P.C. & SOUZA, W.J.S. Reação de imunofluorescência indireta e intradermoreação para Leishmaniose Tegumentar Americana em moradores na área de Jacarépagua(Rio de Janeiro). Estudo comparativo dos resultados observados em 1976 e 1987. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, **22**:149-155, 1980.

- MARZOCHI, M.C.A.; SOUZA, W.J.S.; COUTINHO, S.G.; TOLLEDO, L.M.; GRIMAL-DE FILHO, G. & MOMEN, H. Evolution of diagnostic criteria in human and canine mucocutaneous *Leishmania braziliensis braziliensis* occurs. In: **Anais da IX Reunião Anual de "Pesquisa Básica em Doenças de Chagas"**. Caxambu, 1982.
- MCCRONE, J.D. & LEVI, W.D. North American widow spiders of *Latrodectus curaviciensis* group (Araneae: Theridiidae). **Psyche**, **71**(1):12-27. March, 1964.
- MENDES, T.F.; PITELLA, A.M. Recentes avanços em hepatites. São Paulo, **Fundo Editorial BYK**, 1993.
- MENDONÇA, S.C.F.; SOUZA, W.J.S.; NUNES, M.P.; MARZOCHI, M.C.A. & COUTINHO, S.G. Indirect Immunofluorescence test in new world leishmaniasis: Serological and clinical relationship. Rio de Janeiro. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, **83**:347-355, 1988.
- MENLAU, G.S.; PINHEIRO, E.A. Foco de Malária na Região Metropolitana de Recife. In: **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, Ministério da Saúde, Brasília, 33, 1981.
- MERCK. **Manual de Medicina**. 15 ed.. MERCK, 1987.
- MILLER, B.R. *et.al*. Replication tissue tropism and transmission of yellow fever in *Aedes albopictus*. **Trans. Soc. Trop. Med. Hyg.**, **83**:252-255, 1989.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE - Divisão Nacional de Epidemiologia - **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 129p. (série A: normas e manuais técnicos), 1985.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Manual de Controle de Leptospirose. Aspectos epidemiológicos e de controle**. Brasília, Normas e Manuais Técnicos, 1989.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer. **Falando sobre tabagismo**, 2 ed. (no prelo) 1996.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Memento Terapêutico CEME**, 89/90. Brasília, 2 ed., 193p., 1989.
- MINISTÉRIO DE SALUD Y ACCIÓN SOCIAL DE LA NACION. Secretaria de Salud, Administración Nacional de Laboratórios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán". **Manual de Procedimientos para la atencion y controle de la transmision de Hantavirus que produce el Síndrome Pulmonar**. ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Buenos Aires, 1997.
- MINISTÉRIO DE SALUD Y ACCIÓN SOCIAL DE LA NACION.. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán". **Conclusiones y Recomendaciones del Primer Taller Interdisciplinario sobre Hantavirus**. ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Buenos Aires, 1997.
- MITRAKUL, C.; DHAMKRONG, A.; FUTRAKUL, P. *et al*. Clinical features of neurotoxic snake bite and response to antivenom in 47 children. **Amer. J. Trop. Med. Hyg.**, **33**:1258-1266, 1984.
-

- MONATH, T.P. *et al.* Limitations of the complement-fixation test for distinguish naturally acquired from vaccine-induced yellow fever infection in flavivirus-hyperendemic areas. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, **29**(4):624-634, 1980.
- MONATTII, T.P. Yellow fever: A medically neglected disease. Report on a seminar. **Reviews of Infectious Diseases**, **9**(1): 165-175.
- MORENA, P.; NONOYAMA, K.; CARDOSO, J.L.C. & BARRETTO, O.C.O. Search of intravascular hemolysis in patients with the cutaneous form of Loxoscelism. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, **36**(2):149-151, 1994.
- MOUSSATCHÉ, H. & MELENDEZ, T. Some pharmacological observations with *Elapidae* and *Crotalidae* snake venoms in the guinea pig denervated diaphragm. On the specificity of their cholinergic blockade by their venoms. **Rev. Brasil. Biol.**, **39**(3):605-610, 1979.
- NAHAS, L.; DENSON, K.W.E. & MACFARLAINE, R.G. A study of the coagulant action of eight snake venoms. **Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica (Stuttgart)**, **12**:355-367, 1964.
- NAHAS, L.; KAMIGUTI, A.S. & BARROS, A.R. Trombin-like and factor X-activator components of *Bothrops* snake venoms. **Thromb Haemostasis**, **41**:314-328, 1979.
- NAUD, P. *et al.* **Doenças Sexualmente Transmissíveis**. Porto Alegre, Artes Médicas, 1993.
- NEVES, J. & LAMBERTUCCI, J.R. Febre Tifóide e Paratifóide. In: AMATO NETO, V. & BALDY, J.L.S. **Doenças Transmissíveis**. São Paulo, SARVIER, cap. 35, p.439, 1989.
- NOSSAL, G.J.V. **A engenharia genética**. Lisboa, Portugal, Editorial Presença LDA, 1987.
- OCKNER, R.K. Acute Viral hepatitis. In: J.B.WYNGAARDEN, LLOYD H.SMITH JR, J.C. BENNETT, Cecil **Textbook of medicine**. ed. Saunders Philadelphia, USA, 19 ed., p.763-771, 1992.
- OMS. **Avaliação de programas de controle do tabagismo**, (no prelo), 1996.
- OMS. Comité de Expertos de la OMS sobre Rabia. 7o Informe. Genebra, **Série de informes técnicos**, **709**, 1984.
- OMS. Guidelines for the development of a national AIDS prevention and control programme. **WHO AIDS Series 1**. Genebra, 27p., 1988.
- OMS. Hepatitis B Immunization Strategies. Expanded Programme on Immunization. **WHO/EPI/GEN/88.5**.
- OMS. Hepatitis B vaccine attacking a pandemic. UPDATE Expanded Programme on Immunization. **World Health Organization**, **November**, 1989.
- OMS. Hepatitis virica. In: Las condiciones de la salud en las Américas. **Publ. Cient.**, **524**(1). pág 177-180, 1990.
- OMS. Management of patients with sexually transmitted diseases. **WHO Technical Report Series**, 810. Genebra, 103p., 1991.
-

- OMS. Present status of yellow fever: Memorandum from a PAHO meeting. **Bull. Wrl. Hlth. Org.**, 64(4):511-524, 1986.
- OMS. **Prevention and control of yellow fever in Africa**. World Health Organization, Geneva, 1986.
- OMS. **Programa Mundial de Controle da AIDS: Módulo de Treinamento Sobre Vigilância da Infecção pelo HIV**. Mimeo. Genebra, dezembro, 1990.
- OMS. **The Control of Schistosomiasis**. Second report of the WHO Expert Committee - 1993.
- OMS. Towards the elimination of Hepatitis B: a guide to the implementation of National Immunization programmes in the developing world. Newsletter of the International Task Force on Hepatitis B Immunization and the Program for Appropriate Technology in Health (**PATH**), 5(1):1-18, 1994.
- OMS. **Treatment of tuberculosis**. Guidelines for national programmes. Geneve, 1993.
- OMS. **Weekly Epidemiological Record**. 14 may 1993 68 ter year. nº 20.
- OMS. Who Expert Committee on Rabies: Eight Report. Geneva, **WHO technical report series**, 824, 1992.
- OPAS. **Controle das doenças transmissíveis ao homem**. 16a. ed. Washington, OPAS, 1983.
- OPAS. Epidemiologia y control de la leptospirose. In: **Reunion Interamericana Sobre el Control de la Fiebre Aftosa y otras Zoonosis**. Publ.Cient. 316, OPAS, Washington, 316, 1976.
- OPAS. Epidemiologia y control de la leptospirose. In: **Reunion Interamericana Sobre El Control De La Fiebre Aftosa Y Otras Zoonosis**. Washington, p. 125 - 69, (Publ. Cient. 316), 1976.
- OPAS. Flebótomos: vetores de Leishmaniasis en las Americas **Cuaderno Tecnico**, 33, 1992
- OPAS. Guia Practica para la Eliminación del Tétanos Neonatal. Washington, **Cuaderno Técnico**, 35, 1993.
- OPAS. **Guia Practica para la Erradicacion da Poliomelite**, 1987.
- OPAS. Hepatitis viricas. In: El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. **Publication científica**, 538. **Informe oficial de la Association Estadunidense de la Salud**. 5 ed., p. 262-281, 1992.
- OPAS. In: Programa de Adiestramiento en Salud Animal para América Latina. **Principios de Epidemiologia para el Controle de enfermidades** (PNSP/83 - 29).
- OPAS. In: **Seminário de Epidemiologia**, Buenos Aires, (PNSP - 84 - 47), 1983.
- OPAS. **Malária grave e complicada**. Brasília, (aguardando impressão), 1994.
- OPAS. **Série de Diagnóstico II**. Honduras C.A., noviembre, 1993.
- OPAS. **Tobacco or Health in Americas**, 1993.
-

- OPAS/OMS. Comunicado de Prensa. Conselho Directivo de la OPS resuelve intensificar lucha contra Hantavirus. Washington, D.C. 26 de septiembre, 1997.
- OTERO, R.; VALDERRAMA, R.; OSORIO, R.G. & POSADA, L.E. Programa de atención primaria del accidente ofídico. **Iatreia** **5(2)**:96-102, 1992.
- PARAENSE, W.L. Fauna Planorbídica do Brasil. In: Lacaz, Carlos da Silva. **Introdução a Geografia Médica do Brasil**, São Paulo, Edgard Blücher do Brasil, p.213-239, 568 p., 1972.
- PARRA, M.A.A.; LA ROSA, G.C.; CASTILLO, F.E.; ALBERT, S. & CORDERO, O. **Ofidismo en Venezuela**. Alpha Impresores, Valencia - Venezuela, 104 p., 1987.
- PETO, R. & LOPEZ, A. **Smoking related mortality in developed countries**. Oxford Press, 1994.
- PINHEIRO, F.P. & MORAIS, M.A.P. Febre Amarela. In: **Diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e Parasitárias**. 3 ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, p.303-314, 1983.
- PINTO, J.C.D. Doença de Chagas no Brasil - Situação atual e perspectivas. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, I(4), p.17-25, set/1992.
- PINTO, R.N.L. Snakebite accidents in Goiás. **Mem. Inst. Butantan** **52(Supl.)**:47,1990.
- PRATA, A. Esquistossomose Mansonii. In: Veronesi, Ricardo. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p.838-855, 1239p.,1987.
- PUORTO, G. **Serpentes brasileiras de importância médica**. In SCHVARTSMAN, S., editor. Op. cit. pp. 143-149, 1992.
- PURTSCHER, H.; BURGER, M. SAVIO e, JUANICÓ, L.R.; DOMINGUEZ, B.V. CAORSI e; TAMPLER, M. & LABORDE, A. Ofidismo y Aracnidismo en el Uruguay. **Rev. Med. Uruguay**, **7(1)**:1-37, 1983.
- QUEIROZ, L.P. & MORITZ, R.D. Acidente botrópico em Florianópolis. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, **18(3)**:163-166,1989.
- QUEIROZ, L.S.; SANTO NETO, H.; ASSAKURA, M.T.; REICHL, A.P. & MANDELBAUM, F.R. Pathological changes in muscle caused by haemorrhagic and proteolytic factors from *Bothrops jararaca* snake venom. **Toxicon**, **23**:341-345, 1984.
- RAW, I.; GUIDOLIN, R.; HIGASHI, H.G. & KELEN, E.M.A. Antivenins in Brazil: preparation. In TU, A.T.T. ed **Handbook of natural toxins**, vol.5 chapter 18, pp.557-581. Marcel DekkerInc., N.York, 1991.
- RAW, I.; ROCHA, M.C.; ESTEVES, M.I. & KAMIGUTI, A.S. Isolation and characterization of a thrombin like enzyme from the venom of *Crotalus durissus terrificus*. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, **19**:333, 1986.
- REID, A.H. Antivenom reactions and efficacy. **Lancet**, **1**:1024-1025, 1980.
- REY, L. **Parasitologia**. Rio de Janeiro, 2 ed. Editora Guanabara Koogan S/A, 1991.
-

- REZENDE, N.A.; DIAS, M.B.; CAMPOLINA, D.; CHÁVEZ-OLORTEGUI, C.; DINIZ, C.R.; AMARAL, C.F.S. Efficacy of antivenom therapy for neutralizing circulating venom antigens in patients stung by *Tityus serrulatus* scorpions. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, **52**:277-280, 1995.
- RIBEIRO, L.A. & JORGE, M.T. Epidemiologia e quadro clínico dos acidentes pôr serpentes *Bothrops jararaca* adultas e filhotes. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, **32**(6):436-442, 1990.
- RIDLEY, D.S.; MAGALHÃES, A.V. & MARSDEN, P.D. Histological analysis and the Pathogenesis of Mucocutaneous Leishmaniasis. **Journal of Pathology**, 159:293-299, 1989.
- RIZZETO, M. *et al.* Transmission of the hepatitis B virus - associated delta antigen to chimpanzees. **J. Infect. Dis.**, **141**:590-602, 1980.
- ROBINSON, W.S. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. In: MANDELL, G, L, DOUGLAS, R.G. BENNETT, J.e. **Principles and practice of infections diseases**. Churchill Livingstone Inc., USA, 3 ed., p. 1204-1231, 1990.
- RODRIGUES, D.S. & NUNES, T.B. Latrosectismo na Bahia. **Rev. Baiana de Saúde Publ.**, **12**:38-43, 1985.
- RODRIGUES, J.H.; PERES, M.S.Z.; NOBREGA, M.M. & TORES, J.B. Acidentes com aracnídeos. **Rev. HCPA**, **6**(2):91-96, dez, 1986.
- ROSENFELD, G. Animais peçonhentos e tóxicos do Brasil. In: LACAZ CS, BARUZZI RG & SIQUEIRA Jr W. **Introdução à Geografia Médica do Brasil**, São Paulo, EDUSP, 1ª edição, 19:430-475, 1972.
- ROSENFELD, G. Symptomatology, Pathology and Treatment of Snake Bites in South America. In: BUCHERL W & BUCKLEY EE eds, **Venomous Animal and Their Venoms**, Academic Press, New York, **2**(34):345-384, 1971.
- ROSENFELD, G.; NAHAS, L.; DE CILLO, D.M. & FLEURY, C.T. Envenenamentos por serpentes, aranhas e escorpiões. In: PRADO FC, RAMOS JA & VALLE JR. eds **Atualização Terapêutica**, 931-944. Livraria Luso-Espanhola e Brasileira Ltda., Rio de Janeiro, 1957.
- RUSSELL, F.E.; CARLSON, R.W.; WAINSCHEL, J. & OSBORNE, A.H. Snake venom poisoning in the United States. Experience with 550 cases. **JAMA**, **233**:341-4, 1975.
- SAMPAIO, R. *Latrodectus mactans* y Latrodectismo. Tese. Buenos Aires, 1942.
- SAMPAIO, R.N.; ROCHA, R.A.A.; MARSDEN, P.D.; CUBA, C.C.; BARRETO, A.C. Leishmaniose Tegumentar Americana - Casuística do Hospital Escola da UnB. **An. Bras. Dermat.**, **55**:69-70, 1980.
- SAMPAIO, R.N.R. **Tratamento hospitalar da leishmaniose cutâneo-mucosa**. Tese de Mestrado. Belo Horizonte, 1984.
- SAMPAIO, R.N.R.; SOARES, S.K.T.; ROSA, A.C.; NETO, e.M.; MAGALHÃES, A.V. & MARSDEN, P.D. Tratamento com Pentamidina de seis casos de forma mucosa de leishmaniose tegumentar. **An. Bras. Dermatol.**, **63**(6): 439-442, 1988.
-

- SANCHEZ, e. F.; MAGALHÃES, A. & DINIZ, C.S. The purification of a hemorrhagic factor (LHF-I) from the venom of the bushmanster snake, *Lachesis muta muta*. **Toxicon**, **25**: 611-619, 1987.
- SÃO PAULO, SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE. **Acidentes pôr animais peçonhentos-identificação, diagnóstico e tratamento**. IOESP, S. Paulo, 61p., 1993.
- SÃO PAULO. Centro de Vigilância Epidemiológica "Professor Alexandre Vranjac". **Manual de Vigilância Epidemiológica - Febre Tifóide - Normas e instruções**. São Paulo. 38p., 1992.
- SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica Alexandre Vranjac. **Cólera, Normas e Instruções**. São Paulo, SES, 64p., 1992.
- SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica Alexandre Vranjac. **Manual de Vigilância Epidemiológica. Febre Tifóide, Normas e Instruções**. São Paulo, SES, 38 p., 1992.
- SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica Alexandre Vranjac. **Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita, Normas e Instruções**. São Paulo, SES, 1993.
- SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância epidemiológica**. São Paulo, 1991.
- SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo/SUCEN. **Manual de atividades para controle dos vetores de dengue e febre amarela, controle mecânico e químico**. São Paulo, SES, 1993.
- SÃO PAULO/Secretaria de Estado da Saúde - Centro de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose Tegumentar Americana: Normas e instruções**, 1995.
- SAWAI, Y.; KOBAYASHI, K.; OKONOGI, T.; MISHIMA, S.; KAWAMURA, Y.; CHINZEI, H.; ABU BAKAR binI, DEVARAJ, T.; PHONG-AKSARA, S.; PURANANANDA, C.; SALAFRANCA, E.S.; SUMPAICO, J.S.; TSENG, C.S.; TAYLOR, J.F.; WU, C.S. & KUO, T.P. An epidemiological study of snakesbites in the Southeast Asia. **Japan J. Exp. Med.**, **42**(3):283-307, 1972
- SCHENONE, H.; SAAVEDRA, T.; ROJAS, A. & VILLAROEL, F. Loxoscelismo en Chile. Estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, **31**(6):403-415, 1989.
- SCHMALJOHN, C.; HJELLE, B. Hantaviruses: A Global Disease Problem. **Emerging Infectious Diseases**, **3**(2): 95-103, 1997.
- SCHMID, A.W. **Glossário de epidemiologia**, Arq. Fac. Hig. São Paulo, 10 (suplemento): 1-20, 1956.
- SCHVARTSMAN, S. **Plantas venenosas e animais peçonhentos**, 2ª ed., Ed.Savier,S.Paulo, 1992.
- SCRIVEN, M. **Evaluation consulting - Evaluation practice**, 16(1), 1995.
-

- SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE SÃO PAULO/CENTRO DE EPIDEMIOLOGIA - **Manual de Vigilância Epidemiológica - Leishmaniose Tegumentar Americana**, SP, 1995.
- SEMINÁRIO NACIONAL DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, Brasília, 1992. **Anais**. Brasília, Fundação Nacional de Saúde, Centro Nacional de Epidemiologia, 220 p., 1992.
- SEWALL, H. Experiments on the preventive inoculation of rattlesnake venom. **J. Physiol.**, **8**:203-210, 1887.
- SHAW, J.J. - Taxonomia do gênero *Leishmania* conceito tradicionalista x conceito moderno. **An. Bras. Dermat.**, **60**(2): 67-72, 1985
- SHEFFER, A.L. & PENNOYER, D.S. Management of adverse drug reactions. **J. Allergy Clin. Immunol.**, **74**: 580-588, 1984.
- SHENBERG, S. & PEREIRA-LIMA, F.A. Pharmacology of the polipeptides from the venom of the spider *Phoneutria fera*. **Mem. Inst. Butantan**, **33**:627-638, 1966.
- SHERLOCK, D.S. Chapters Virus hepatitis and chronic hepatitis. In: Diseases of the liver and biliary system. **Blackwell Scientific Publications**, Great Britain, 7 ed., 1985.
- SHEVER, M.W. Tétano Neonatal Aspectos sobre a epidemiologia no Estado do Rio de Janeiro. ABP, **Supl. Arq. Bras. Med.**, **65**(2) III-II3, 1991.
- SILVA L.R., MOTA E., SANTANA, C. **Diarréia aguda na criança**. R.J., Medsi, 158 p. 1988.
- SILVA, J.J. Las serpientes del género *Bothrops* en la amazonia colombiana. **Acta Medica Colombiana**, **14**(3):148-165, 1989.
- SILVA, L.C. **Hepatites agudas e crônicas**. Editora Sarvier, São Paulo, Brasil, 1986.
- SILVA, M.V.; VASCONCELOS, M.J.; HIDALGO, N.T.R.; VEIGA, ^aR.; CANZAIAN, M.; MARIOTTO, P.C.F.; LIMA, V.C.P. Hantavírus pulmonary syndrome. Report of thr first three cases in São Paulo, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, **39**(4): 231-234, 1997.
- SILVA, N.J.; AIRD, S.D.; SEEBART, C. & KAISER, I.I. A gyroxin analog from the venom of the bushmaster (*Lachesis muta muta*). **Toxicon**, **27**:763-771, 1990.
- SILVA, R.M.L. & SILVA, L.L.C. Levantamento da araneofauna da área de abrangência dos municípios de Salvador, Camaçari, Simões Filho e Candeias. **Resumo do XII Cong. Bras. Zoologia**. Londrina, PR, 1990.
- SILVEIRA, P.V.P. & NISHIOKA, S.A. South American rattlesnake bite in a Brazilian teaching hospital. Clinical and epidemiological study of 87 cases, with analysis of factors predictive of renal failure. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, **86**:562-564, 1992.
- SIMÓ, M. Nota breve sobre la introduccion al Uruguay de la araña del banano *Phoneutria nigriventer* (Keyserling, 1891) y *Phoneutria keyserlingi* (Pickard-Cambridge,1987). **Aracnol. (Supl)** **4**:1-4, 1984.
-

- SIMÕES, M.L.; TEIXEIRA, M.G.; ARAÚJO, F.A. Hantavírus. **Informe Epidemiológico do SUS**, 3/4:43-47, Brasília, 1994.
- SIMÕES, M.L.N. Investigação Epidemiológica de campo de Leptospirose e Modelos de Transmissão da doenças. In: II Encontro Nacional em Leptospirose, Recife, 1988, **Anais**, s.n.t.; 1v.
- SOUZA, W.J.S.; COUTINHO, S.G.; MARZOCHI, M.C.A.; TOLEDO, L.M.; & GOTTLIEB, M.V. Utilização da reação de imunofluorescência indireta no acompanhamento da terapêutica de leishmaniose tegumentar americana. **Med. Inst. Oswaldo Cruz**, 77:247-253, 1982.
- STILES AD. **Priapism following a black widow spider bites**. Clinical pediatric, march, 1982.
- SUTHERLAND, S.K. & LOVERTING, K.E. Antivenoms: use and adverse reactions over a 12 month period in Australia and Papua New Guinea. **Med. J. Aust.**, 2:671-674, 1979.
- SUTHERLAND, S.K. Acute untoward reactions to antivenoms. **Med. J. Aust.**, 2:841-842, 1977.
- SUTHERLAND, S.K. Antivenom use in Australia. Premedication, adverse reactions and the use of venom detection kits. **Med. J. Aust.**, 157(7/21):734-739, 1992.
- SUTHERLAND, S.K. Serum reactions and analyses of commercial antivenom and possible role of anticomplementary activity in "de novo" reactions to antivenoms and antitoxins. **Med. J. Aust.**, 1: 613-615, 1977.
- THE STATE OF CALIFORNIA HEALTH AND WELFARE AGENCY DEPARTMENT OF HEALTH SERVICES. **Guidelines for the treatment**. Investigation and Control of Animal Bites, 1992.
- THEAKSTON, R.D.G. & WARRELL, D.A. Antivenoms: a list of hyperimmune sera currently available for the treatment of envenoming by bites and stings. **Toxicon**, 29(12):1419-1470, 1991.
- THOMAS, I. CONLEY E NEUMANN, CHARLOTTE G. Choosing an Appropriate Measure of Diarrhoea Occurrence: Examples from a Community - Based Study in Rural Kenya. **Int. J. Epidem.**, 21: 589 - 593, 1992.
- THOMAS, I. CONLEY e NEUMANN; CHARLOTTE, G. Choosing an Appropriate Measure of Diarrhoea Occurrence: Examples from a community - Based Study in Rural Kenya. **Int. J. Epidem.**, 21:589-593, 1992.
- TIBBALLS, J. Diagnosis and treatment of confirmed and suspected snake bite. Implications from an analysis of 46 paediatric cases. **Med. J. Aust.**, 156: 270-274, 1992.
- TRAPÉ, A.Z. O Caso dos Agrotóxicos. In: ROCHA *et al.* **Isto é trabalho de gente?: vida, doença e trabalho no Brasil**. São Paulo: Vozes, 672p. (Cap.27), 1993.
- TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. *et.al.* A febre amarela silvestre no Estado do Pará. **Boletim Epidemiológico (MS)**, 16(15):97-104, 1984.
- TROISE, E. Especificidad del suero contra la araña *Latrodectus mactans*. **Rev. Soc. Argent. Biol.**, IV(467):616-620, 1928.
-

- TUN-PE, TIN-NU-SWE, MYINT-LWIN, WARRELL, D.A. & THAN WIN. The efficacy of tourniquets as a first-aid measure for Russell's viper bites in Burma. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, **81**:403-405, 1987.
- UNESCO. **Directory of scientific and technological research centres in Latin American and the Caribbean, Spain and Portugal**. Montevideo, 238 p., 1991.
- VARGAFTIG, B.B.; BHARGAVA, N. & BONTA, I.L. Haemorrhagic and permeability increasing effects of *Bothrops jararaca* and other *Crotalidae* venoms as related to anime or kinin release. **Agents and Actions**, **4**:163-168, 1974.
- VASCONCELLOS, S. A. **Diagnóstico da Leptospirose em suínos experimentalmente infectados com *Leptospira interrogans* sorotipo pomona. Emprego da reação de soroaglutinação microscópica, tendo como antígeno a *Leptospira biflexa*, estirpe Buenos Aires, São Paulo**, 55p. Tese (Livre Docência) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo, 1986.
- VASCONCELLOS, S.A. **O papel dos reservatórios na manutenção da Leptospirose na natureza**. Comunicações Científicas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo. v.11, n. 1, p.17-24, 1987.
- VASCONCELOS, P.F.C *et al.* Febre Amarela. In: **Doenças Infecciosas e Parasitárias: enfoque Amazônico**.prelo.
- VERONESI, R. **Doenças infecciosas e parasitárias**. 5.ed. Rio de Janeiro, Guanabara-Kogan, 1972.
- VIEIRA, R.J.; BUCARETCHI, F. & ZAMBRONE, F.A.D. Acidentes elapídicos: relato de 7 acidentes e apresentação de "bloqueio farmacológico" com prostigmine em 1 caso. Tema livre 5.24 - **Anais do VI Congresso Brasileiro de Toxicologia**, São Paulo, 1989.
- VITAL BRAZIL, O. & EXCELL, B.J. Action of crotoxin and crotactin from the venom of *Crotalus durissus terrificus* (South American rattlesnake) on the frog neuromuscular junction. **J. Physiol.**, **212**: 34-35, 1970.
- VITAL BRAZIL, O. & VELLARD, J. Contribution a l'etude du venin des araignées. **Mem. Inst. Butantan.**, **Tomo II. Fasc. único**, 1925.
- VITAL BRAZIL, O. **A defesa contra o Ophidismo**. São Paulo, Pocai & Weiss, 1911.
- VITAL BRAZIL, O. Coral snake venoms: mode of action and pathophysiology of experimental envenomation. São Paulo, **Rev. Inst. Med. Trop.**, **29**(3):119-126, 1987.
- VITAL BRAZIL, O. do envenenamento ophidico e seu tratamento. **Collectanea de trabalhos do Instituto Butantan**, v.I, p.31-52, 1918.
- VITAL BRAZIL, O. History of the primordia of snake-bite accident serotherapy. **Mem. I. Butantan**, **49**(1):7-20, 1987.
- VITAL BRAZIL, O. Mecanismos de ação das toxinas peptídicas em nervos, músculos e sinapses. **Anais do XII simpósio anual da ACIESP sobre toxinas proteicas vol. II**. Campinas, Publicação ACIESP n. 57-II, 1988.
-

- VITAL BRAZIL, O. Peçonhas. In: CORBETT, C.e. (ed) **Farmacodinâmica**, 1044-1074 p., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.
- VITAL-BAZIL, O & FONTANA, M.D. Toxins as tools in the study of sodium channel distribution in the muscle fibre membrane. **Toxicon**, **31**:1085-1093, 1993.
- VITAL-BRAZIL, O. Venenos neurotóxicos. **Rev. Ass. Med. Brasil.**, **26**(6):212-218, 1980.
- VITAL-BRAZIL, O.; BERNARDO-LEITE, G.B. & FONTANA, M.D. Modo de ação da peçonha da aranha armadeira, *Phoneutria nigriventer* (Keiserling, 1891), nas aurículas isoladas de cobaia. **Ciência e Cultura**, **40**:181-185, 1988.
- WALCE-SORDRAGER, S. Leptospirosis. **Bull. Health Organ.**, **8**:143. 1939.
- WALDMAN, E..A. **Vigilância Epidemiológica como Prática de Saúde Pública**. Tese de Doutorado - Faculdade de Saúde Pública - USP, São Paulo, 1991.
- WALDMAN, ELISEU A. **Vigilância Epidemiológica como Prática de Saúde Pública**. Tese de Doutorado FSP/USP. S. Paulo, 1991.
- WARREL, D.A. Animal poisons. In: **Manson's Tropical Diseases**, MANSON-BAHR,PEC & BELL,D R ed., 19th edition, London, Baillière Tindau, 855-898, 1987.
- WARRELL, D.A. Injuries, envenoming, poisoning, and allergic reactions caused by animals. In: WEATHERALL DJ, LEDINGHAM JGG & WARRELL DA eds **Oxford Textbook of Medicine** 2nd edition. Oxford Medical Publication, p. 6.66-6.77, 1992.
- WATT, G.; THEAKSTON, R.D.G.; CURTIS, G. *et al*. Positive response to edrophonium in patients with neurotoxic envenoming by cobras (*Naja naja philippinensis*). A placebo controlled study. **New England J. Med.**, **315**:1444-48, 1986.
- WHO. Public Health Impact of Pesticides Used in Agriculture. Geneva. In: JEYARATNAM J. **Occupational Health Issues in Developing Countries**. Environmental Research, 60, 207-212, 1993.
- WOMEN, INFANTS AND STD. **Opportunity for Action in Developing Countries**, Rosslyn, Virginia November 7-8, 1991.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Progress in the characterization of venoms and standardization of antivenoms. **WHO Offset Publication**, nº 58, Geneva 1981.
- YAGER, R.H. Epidemiology of the leptospirosis. **Bulletin of the New York Academy of Medicine**, **29**(8): 650-651, 1953.
- YAGER, R.H. Epidemiology of the leptospirosis. **Bulletin of the New York Academy of Medicine**, **29**(8): 650 -651, 1953.
- YANAGUITA, R.M. **Diagnóstico rápido da leptospirose animal pela soroaglutinação macroscópica com antígenos de Leptospira biflexa**. Tese de Livre Docência, Instituto de Ciências Biomédicas. Universidade de São Paulo. São Paulo, 68 p.,1987.
-

- YASUDA, P.H. **Leptospirose em cães errantes da cidade de São Paulo**. Tese de Doutorado, Instituto de Ciências Biomédicas. Universidade de São Paulo, São Paulo, 92p., 1979.
- YIN, R.K. **6**. Sage Publications, Chapter 5: Case Study Designs for evaluating high risk youth programs: The program dictates the design, p.77-93, 1993.
- ZAJTCHUK, J.T.; CASLER, J.D.; NETTO, e. M.; GROGL, M.; NEAFIE, R.C.; HESSEL, C.R.; MAGALHÃES, A.V. & MARSDEN, P.D. **Mucosal Leishmaniasis in Brazil Laryngoscope.**, **99**(9):925-939, 1989.
- ZISKING, M.; JONES, R.M.; WEILL, H. Silicosis. **Am. Rev. Respir. Dis.**, **113**: 643-665, 1976.
-