

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

6ª edição revisada

Brasília DF 2024



VOLUME

1

3

BOTULISMO
CÓLERA
DOENÇAS DIARREICAS AGUDAS
ROTAVIROSE
FEBRE TIFOIDE
TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO
E TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

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

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

O *C. botulinum* é um bacilo Gram-positivo, anaeróbio e esporulado. Em sua forma vegetativa, pode produzir pré-toxina botulínica (Maslanka *et al.*, 2015).

São conhecidas oito tipos de toxinas botulínicas: A, B, C1, C2, D, E, F e G. Os tipos que causam doença no ser humano são: A, B, E e F, sendo os mais frequentes o A e o B. Em 2014, foi descrito um caso de botulismo causado por uma nova neurotoxina denominada BoNT/H, sendo esse o primeiro relato de uma nova neurotoxina em mais de 40 anos (Barash; Arnon, 2014).

As condições ideais para que a bactéria assuma a forma vegetativa, produtora de toxina, são: anaerobiose, pH alcalino ou próximo do neutro (4,8 a 8,5), atividade de água de 0,95 a 0,97 e temperatura ótima de 37°C. Os tipos A e B desenvolvem-se em temperaturas próximas das encontradas no solo (acima de 25°C até 40°C), enquanto o tipo E é capaz de proliferação a partir de 3°C (considerada psicrófila moderada).

▶ RESERVATÓRIO

Os esporos do *C. botulinum* são amplamente distribuídos na natureza, em solos e sedimentos de lagos e mares. São identificados em produtos agrícolas, como legumes, vegetais e mel, e em intestinos de mamíferos, peixes e vísceras de crustáceos (Brasil, 2006).

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

Botulismo alimentar

Ocorre por ingestão de toxinas presentes em alimentos previamente contaminados, que foram produzidos ou conservados de maneira inadequada.

Os alimentos mais comumente envolvidos são:

- Conservas vegetais, principalmente as artesanais (palmito, picles, pequi).
- Produtos cárneos cozidos, curados e defumados de forma artesanal (salsicha, presunto, carne frita conservada em gordura – “carne de lata”).

- Pescados defumados, salgados e fermentados.
- Queijos e pasta de queijos.
- Raramente, alimentos enlatados industrializados.

Botulismo por ferimentos

Uma das formas mais raras de botulismo, é ocasionado pela contaminação de ferimentos com *C. botulinum*, que, em condições de anaerobiose, assume a forma vegetativa e produz toxina in vivo.

As principais portas de entrada para os esporos são úlceras crônicas com tecido necrótico, fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, infecções dentárias ou, ainda, aqueles produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis, e lesões nasais ou sinusais em usuários de drogas inalatórias. Embora raros, são descritos casos de botulismo acidental associado ao uso terapêutico ou estético da toxina botulínica e à manipulação de material contaminado em laboratório (transmissão pela via inalatória ou contato com a conjuntiva).

Botulismo intestinal

Resulta da ingestão de esporos presentes no alimento, seguida da fixação e da multiplicação do agente no ambiente intestinal, em que ocorre a produção e a absorção de toxina. A ausência da microbiota de proteção permite a germinação de esporos e a produção de toxina na luz intestinal (Brasil, 2006).

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Botulismo alimentar

Pode variar de duas horas a dez dias, com média de 12 a 36 horas. Quanto maior a concentração de toxina no alimento ingerido, menor o período de incubação.

Botulismo por ferimento

Pode variar de 4 a 21 dias, com média de 7 dias.

Botulismo intestinal

O período não é conhecido, devido à impossibilidade de determinar o momento da ingestão de esporos.

Períodos de incubação curtos sugerem maior gravidade e maior risco de ocorrência do óbito (Brasil, 2006).

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Não há transmissão interpessoal.

► SUSCETIBILIDADE

A suscetibilidade é geral.

Botulismo alimentar

Toda pessoa está vulnerável, devido à ampla distribuição do agente etiológico na natureza.

Botulismo por ferimentos

Pessoas que, por algum motivo, apresentam fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, ou, ainda, ferimentos produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis e lesões nasais ou sinusais em usuários de drogas inalatórias são mais vulneráveis.

Botulismo intestinal

Em decorrência da ausência de microbiota de proteção intestinal, as crianças com idade entre 3 e 26 semanas são mais vulneráveis, bem como adultos que passaram por cirurgias intestinais, que apresentam acloridria gástrica, doença de Crohn e/ou uso de antibióticos por tempo prolongado, que também levam à alteração da microbiota intestinal (Brasil, 2006).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

► BOTULISMO ALIMENTAR

A doença caracteriza-se por instalação súbita e progressiva. Os sinais e os sintomas iniciais podem ser gastrointestinais e/ou neurológicos. As manifestações gastrointestinais mais comuns são náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, e podem anteceder ou coincidir com os sinais e os sintomas neurológicos.

Os primeiros sinais e sintomas neurológicos podem ser inespecíficos, tais como cefaleia, vertigem e tontura. Os principais sinais e sintomas neurológicos são: visão turva, ptose palpebral, diplopia, disfagia, disartria e boca seca, íleo paralítico, hipotensão sem taquicardia e retenção urinária, evoluindo para paralisia flácida motora descendente, associada a comprometimento autonômico disseminado. As manifestações começam no território dos nervos cranianos e evoluem no sentido descendente. Essa particularidade distingue o botulismo da síndrome de Guillain-Barré, que é uma paralisia flácida aguda ascendente.

Com a evolução da doença, a fraqueza muscular pode se propagar de forma descendente para os músculos do tronco e dos membros, o que pode ocasionar dispneia, insuficiência respiratória e tetraplegia flácida. A fraqueza muscular nos membros é tipicamente simétrica, acometendo com maior intensidade os membros superiores. Uma característica importante no quadro clínico do botulismo é a preservação da consciência. Na maioria dos casos, também não há comprometimento da sensibilidade, o que auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças neurológicas.

O botulismo pode apresentar progressão por uma a duas semanas e estabilizar-se por mais duas a três semanas, antes de iniciar a fase de recuperação, com duração variável, que depende da formação de novas sinapses e restauração da função. Nas formas mais graves, o período de recuperação pode durar de seis meses a um ano, embora os maiores progressos ocorram nos primeiros três meses após o início dos sintomas.

▶ BOTULISMO POR FERIMENTOS

O quadro clínico é semelhante ao do botulismo alimentar, entretanto os sinais e os sintomas gastrointestinais não são esperados. Pode ocorrer febre decorrente de contaminação secundária do ferimento. O botulismo por ferimento deve ser lembrado nas situações em que não se identifica uma fonte alimentar, especialmente em casos isolados da doença. Ferimentos ou cicatrizes em focos ocultos nem sempre são encontrados, como em mucosa nasal, seios da face e pequenos abscessos em locais de injeção. Por isso, devem ser investigados, especialmente em usuários de drogas.

▶ BOTULISMO INTESTINAL

Nas crianças, o aspecto clínico do botulismo intestinal varia de quadros com constipação leve à síndrome de morte súbita. A doença manifesta-se, inicialmente, por constipação e irritabilidade, seguidas de sinais e de sintomas neurológicos caracterizados por dificuldade de controle dos movimentos da cabeça, sucção fraca, disfagia, choro fraco, hipoatividade e paralisias bilaterais descendentes, que podem progredir para comprometimento respiratório. Casos leves, caracterizados apenas por dificuldade em deglutir e fraqueza muscular discreta, têm sido descritos. Em adultos, suspeita-se de botulismo intestinal na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica, como alimentos contaminados, ferimentos ou uso de drogas.

Tem duração de duas a seis semanas, com instalação progressiva dos sinais e dos sintomas em até duas semanas, seguida de recuperação em três a quatro semanas (Brasil, 2006).

COMPLICAÇÕES

Desidratação e pneumonia por aspiração podem ocorrer precocemente, antes mesmo da suspeita de botulismo ou do primeiro atendimento no serviço de saúde. A longa permanência sob assistência ventilatória e os procedimentos invasivos são considerados importantes fatores de risco para as infecções respiratórias, que podem ocorrer em qualquer momento da hospitalização.

DIAGNÓSTICO

▶ CLÍNICO

Anamnese

Para a investigação das doenças neurológicas que se manifestam por fraqueza muscular descendente, faz-se necessário realizar anamnese cuidadosa, buscando identificar fatores de risco específicos para botulismo. Devem-se avaliar o início e a progressão dos principais sinais e sintomas neurológicos apresentados (Brasil, 2006).

Na suspeita de botulismo alimentar, também devem ser investigados:

- Alimentos ingeridos nos últimos três dias e, quando possível, até dez dias.
- Tempo decorrido entre a ingestão e o aparecimento da doença.
- Existência de outros casos e fonte comum de ingestão de alimentos.

- Outros fatores de risco, como ferimentos, imunização e infecções virais recentes, picada de insetos, viagens, exposição a agentes tóxicos, medicamentos e uso de drogas endovenosas.
- Outras pessoas com sinais e sintomas semelhantes.

Exame físico geral

De forma geral, prevalecem os sinais e os sintomas neurológicos, sendo estes os primeiros e mais importantes achados ao se examinar o paciente.

Sinais de desidratação, distensão abdominal e dispneia podem estar presentes. Não há febre, a menos que haja uma complicação infecciosa. No botulismo por ferimento, pode ocorrer febre secundária à infecção da ferida por outras bactérias.

A frequência cardíaca é normal ou baixa, se não houver hipotensão (presente nas formas graves, com disfunção autonômica).

Exame neurológico

No exame neurológico, devem ser avaliados nível de consciência, *deficit* de força muscular nos membros, e comprometimento da musculatura ocular, facial e bulbar. Devem ser verificados os movimentos da língua e do palato; movimentos da face; reflexos profundos (aquileu, patelar, bicipital, tricipital, estilorrádial); sensibilidade; comprometimento do sistema nervoso autônomo; acuidade visual; e preservação da audição.

► DIAGNÓSTICO ELETROFISIOLÓGICO

A eletroneuromiografia permite identificar se a lesão no sistema nervoso periférico localiza-se na raiz, nos plexos, no nervo, no músculo ou na junção neuromuscular. Dessa forma, esse exame é de grande valor no diagnóstico de botulismo ao demonstrar o comprometimento da junção neuromuscular, mais especificamente da membrana pré-sináptica, causada pela toxina botulínica. Além disso, o exame auxilia no diagnóstico diferencial em relação a outras doenças com quadros clínicos semelhantes.

► LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial é baseado na análise de amostras clínicas e de alimentos (casos de botulismo alimentar) para identificação da toxina ou isolamento da bactéria.

Mais informações podem ser encontradas no *Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do Botulismo* (Brasil, 2006).

► DIFERENCIAL

Existem muitas doenças neurológicas que podem se manifestar com fraqueza muscular súbita e paralisia flácida aguda. As principais são: síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Muller-Fisher (variante da síndrome de Guillain-Barré) e *Miastenia gravis*.

Além dessas, existem outras doenças menos comuns que também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial: doença de Lyme, neuropatia diftérica, neuropatias tóxicas alimentares, neuropatia por metais pesados e agentes industriais, e outros quadros neurológicos e/ou psiquiátricos, como meningoencefalites, acidente vascular cerebral, traumatismo cranioencefálico,

transtornos conversivos (histeria), hipopotassemia, intoxicação por atropina, beladona, metanol, monóxido de carbono, fenotiazínicos e envenenamento por curare.

Por ser uma doença do sistema nervoso periférico, o botulismo não está associado a sinais de envolvimento do sistema nervoso central. A presença das manifestações a seguir relacionadas, em indivíduo previamente normal, é argumento contra a possibilidade dessa doença:

- Movimentos involuntários.
- Diminuição do nível de consciência.
- Ataxia.
- Crises epilépticas (convulsões).
- Espasticidade, hiperreflexia profunda, presença de clônus ou sinal de Babinski, e sinais de liberação piramidal nos membros acometidos por fraqueza.
- Assimetria significativa da força muscular.
- *Deficit* sensitivo.

TRATAMENTO (Brasil, 2006)

O êxito do tratamento do botulismo está diretamente relacionado à precocidade com que é iniciado e às condições do local onde será realizado. O tratamento deve ser realizado em unidade hospitalar que disponha de unidade de terapia intensiva (UTI). Observa-se significativa redução da letalidade quando o paciente é tratado nessas unidades.

Basicamente, o tratamento da doença se apoia em dois conjuntos de ações: tratamento de suporte e tratamento específico.

▶ TRATAMENTO DE SUPORTE

As medidas gerais de suporte e monitorização cardiorrespiratória são as condutas mais importantes no tratamento do botulismo. A disfagia, regurgitação nasal, comprometimento dos movimentos da língua, do palato e, principalmente, da musculatura respiratória são sinais indicativos de gravidade e exigem atenção redobrada e ação imediata para evitar broncoaspiração e insuficiência respiratória. Nesses casos, a assistência ventilatória é essencial para evitar o óbito, podendo ser necessária por quatro (toxina tipo B) a oito semanas (toxina tipo A) ou mais, se houver complicações. O tratamento de suporte baseia-se fundamentalmente nos seguintes procedimentos:

- Assistência ventilatória pode ser necessária para cerca de 30% a 50% dos casos. Para se indicar a intubação traqueal em um paciente com botulismo, não é necessário esperar que a PCO₂ esteja elevada ou que a saturação de O₂ diminua, pois a espera de tais sinais pode representar maior risco de instalação da insuficiência respiratória. Os critérios para indicação de intubação são essencialmente clínicos. Para indicá-la, pode-se basear em cuidadosa avaliação da capacidade do paciente em garantir a permeabilidade das vias aéreas superiores. As paralisias podem causar: (a) asfixia e obstruções respiratórias altas e, nesse sentido, deve-se observar se há mobilidade da língua e do palato, disфонia e disfagia; e (b) perda da capacidade vital (aferida por espirômetro) e, em geral, a intubação é indicada quando a capacidade vital é menor que 12 mL/kg.

- Traqueostomia: nem sempre é necessária, devendo ter sua indicação avaliada caso a caso.
- Lavagens gástricas, enemas e laxantes podem ser úteis nos casos de botulismo alimentar, com o objetivo de eliminar a toxina do aparelho digestivo, exceto naqueles em que houver íleo paralítico.
- Hidratação parenteral e reposição de eletrólitos, além de alimentação, por meio de sondas, devem ser mantidas até que a capacidade de deglutição seja recuperada.

▶ TRATAMENTO ESPECÍFICO

Visa eliminar a toxina circulante e sua fonte de produção por meio do uso do soro antibotulínico (SAB) e de antibióticos. Antes de iniciar o tratamento específico, todas as amostras clínicas para exames diagnósticos devem ser coletadas.

O SAB atua contra a toxina circulante, que ainda não se fixou no sistema nervoso. Por isso, recomenda-se que o tratamento com SAB seja realizado o mais precocemente possível (até sete dias a partir do início dos sintomas neurológicos); caso contrário, poderá não mais ser eficaz. Apresenta-se em forma de soro heterólogo, equino, geralmente em apresentação bivalente (contra os tipos A e B) ou trivalente (contra os tipos A, B e E).

A dose é uma ampola de antitoxina botulínica bi ou trivalente por via endovenosa, em que o imunobiológico é introduzido diretamente na corrente sanguínea, por ser uma via que permite a administração de grandes volumes de líquidos. Os locais mais utilizados para a administração de injeções endovenosas são as veias periféricas superficiais (Brasil, 2014). A dose de SAB é diluída em solução fisiológica a 0,9%, na proporção de 1:10 para infundir em aproximadamente uma hora.

O debridamento cirúrgico deve ser realizado nos casos de botulismo por ferimento, preferencialmente após o uso do SAB, mesmo quando a ferida apresenta bom aspecto.

No botulismo intestinal, em menores de 1 ano de idade, acredita-se que a lise de bactérias na luz intestinal, provocada pelo antibiótico, pode piorar a evolução da doença por aumento dos níveis de toxina circulante. Em adultos, esse efeito não tem sido descrito, mas deve ser considerado quando a porta de entrada para a doença for o trato digestivo. O SAB e a antibioticoterapia não estão indicados para crianças menores de 1 ano de idade com botulismo intestinal. No botulismo alimentar, a indicação de antibióticos ainda não está bem estabelecida.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Detectar precocemente os casos, visando promover a assistência adequada e reduzir a morbidade e a letalidade da doença.
- Caracterizar o surto segundo distribuição de pessoa, tempo e lugar.
- Identificar a fonte de contaminação e o modo de transmissão.
- Propor medidas de prevenção e controle, em tempo oportuno, para impedir a ocorrência de novos casos.
- Avaliar as medidas de controle implantadas.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Caso suspeito de botulismo alimentar e botulismo por ferimentos

Indivíduo que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia.

Caso suspeito de botulismo intestinal

- Criança menor de 1 ano com paralisia flácida aguda de evolução insidiosa e progressiva, que apresente um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: constipação, sucção fraca, disfagia, choro fraco, dificuldade de controle dos movimentos da cabeça.
- Adulto que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia, na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica (alimentos contaminados, ferimentos ou uso de drogas).

Confirmado

Critério laboratorial

- Caso suspeito no qual foi detectada toxina botulínica em amostra clínica e/ou no alimento efetivamente consumido.
- Caso suspeito de botulismo intestinal ou por ferimento no qual foi isolado o *C. botulinum*, produtor de toxinas, em amostras de fezes ou material obtido do ferimento.

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito com vínculo epidemiológico com o caso confirmado e/ou história de consumo de alimento com risco para a presença da toxina botulínica, dez dias antes dos sinais e dos sintomas; e/ou eletroneuromiografia compatível com botulismo e/ou ferimento em condições de anaerobiose nos últimos 21 dias.

Óbito

Indivíduo que foi a óbito com quadro clínico compatível com botulismo, com confirmação clínico-epidemiológica e/ou clínico-laboratorial.

Descartado

Caso que não se enquadra nas definições de caso confirmado.

► NOTIFICAÇÃO

Devido à gravidade da doença e à possibilidade de ocorrência de outros casos resultantes da ingestão da mesma fonte de alimentos contaminados, um caso é considerado surto e emergência

de saúde pública. Todo caso suspeito de botulismo exige notificação à vigilância epidemiológica local imediatamente (em até 24 horas); posteriormente, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação do Botulismo**.

▶ INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Todo caso suspeito de botulismo deve ser investigado imediatamente, visando impedir a ocorrência de novos casos.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Deve-se preencher todos os campos da **Ficha de Investigação do Botulismo** relativos a dados gerais, notificação individual e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica:

- Registrar os dados da história e as manifestações clínicas.
- Caracterizar clinicamente o caso.
- Verificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (amostras clínicas e bromatológicas).
- Determinar as prováveis fontes de infecção.
- Acompanhar a evolução clínica dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

Para identificação e determinação da extensão da área de ocorrência de casos:

- Realizar busca ativa de casos, sobretudo de sintomatologia leve, entre aqueles que consumiram os mesmos alimentos que os casos suspeitos, nas unidades de saúde que atendem à população circunvizinha à residência dos casos e nos hospitais com UTI.
- Quando a fonte da contaminação for um alimento de larga distribuição, seja de origem industrial ou artesanal, toda a área de distribuição do alimento suspeito deverá ser rastreada no intuito de se buscar novos casos suspeitos e interromper o consumo do alimento envolvido.

Análise de dados

Essa etapa compreende a interpretação dos dados já coletados a partir de entrevistas, busca ativa de casos, resultados de exames laboratoriais, inspeções sanitárias e ambientais, para que as ações de controle sejam corretamente implementadas e as atividades da investigação sejam revisadas e aperfeiçoadas, a fim de impedir o surgimento de novos casos e identificar a fonte de transmissão.

Encerramento de casos

O caso de botulismo deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias, de acordo com os critérios de definição de caso.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

▶ OBJETIVOS

- Evitar que novos casos ocorram.
- Evitar que os alimentos suspeitos continuem a ser consumidos, distribuídos e comercializados.

▶ ESTRATÉGIAS

Orientar as medidas de prevenção e controle, de acordo com o modo de transmissão e resultados da investigação do caso. Nos casos de transmissão alimentar, deve-se eliminar a permanência da fonte por meio da interrupção do seu consumo, bem como da interrupção da produção, da distribuição e da comercialização dos alimentos suspeitos.

Apesar de a toxina botulínica ser letal e apenas uma pequena quantidade causar doença, as toxinas são termolábeis e podem ser destruídas se aquecidas a 80°C por, no mínimo, dez minutos.

Para a prevenção da produção de toxina botulínica pelo *C. botulinum*, é importante que haja:

- Prevenção de germinação de esporos.
- Processamento térmico adequado de alimentos enlatados e outros processos, como salga e secagem, fermentação ou acidificação.
- Boas práticas de higiene.

REFERÊNCIAS

BARASH, J. R.; ARNON, S. S. A novel strain of *Clostridium botulinum* that produces type B and type H botulinum toxins. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 209, n. 2, p. 183-191, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jit449>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article/209/2/183/828053>. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_epidemiologica_botulismo.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Vacinação. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

MASLANKA, S. E. *et al.* Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods: American Public Health Association. In: SALFINGER, Y.; TORTORELLO, M. L. (ed.). **Clostridium botulinum and Its Toxins**. Washington, DC: Board, 2015. cap. 32. Disponível em: <https://ajph.aphapublications.org/doi/book/10.2105/MBEF.0222>. Acesso em: 6 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

A cólera é causada pela enterotoxina do *Vibrio cholerae* O1 ou O139 e compõe as doenças diarreicas agudas (DDA). A grande maioria das pessoas infectadas permanece assintomática (aproximadamente 75%) e, daqueles que desenvolvem a doença, a maioria apresenta sintomas leves ou moderados, e apenas de 10% a 20% desenvolvem a forma severa, que, se não for tratada prontamente, pode levar a graves complicações e ao óbito. As DDA caracterizam-se pela diminuição na consistência das fezes (fezes líquidas ou semilíquidas), pelo aumento da frequência de dejeção – mínimo de 3 episódios em 24 horas – por até 14 dias, podendo ser acompanhada de febre, náusea, vômitos.

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

A cólera é causada pela bactéria *Vibrio cholerae* toxigênico dos sorogrupos O1 ou O139. Outros sorogrupos (não O1 e não O139), assim como cepas não toxigênicas dos sorogrupos O1 e O139, também podem causar diarreia, porém menos severa que a cólera e sem potencial epidêmico.

O *Vibrio cholerae* O1 pode ser classificado em dois biotipos: Clássico e El Tor, os quais apresentam diferentes propriedades fenotípicas e genotípicas, patogenicidade e padrões de infecção e sobrevivência nos hospedeiros humanos. As estirpes de El Tor são frequentemente associadas a infecções assintomáticas, menor taxa de mortalidade, melhor sobrevivência no ambiente e no hospedeiro humano, e maior eficiência da transmissão pessoa a pessoa, quando comparadas às estirpes clássicas, que causam manifestações clínicas mais graves.

▶ RESERVATÓRIO

O *Vibrio cholerae* possui dois reservatórios: os seres humanos (portadores assintomáticos) e o ambiente aquático. O *Vibrio cholerae* faz parte da microbiota marinha e fluvial e pode se apresentar de forma livre ou associado a crustáceos, moluscos, peixes, algas, aves aquáticas, entre outros, incluindo superfícies abióticas. Algumas dessas associações permitem que a bactéria persista no ambiente durante períodos interepidêmicos; além disso, possibilitam a transmissão da cólera pelo consumo de peixes, mariscos e crustáceos crus ou mal cozidos.

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão da cólera ocorre por via fecal-oral e pode ser direta ou indireta:

- **Transmissão direta:** ocorre pela contaminação pessoa a pessoa.
- **Transmissão indireta:** ocorre pela ingestão de água ou alimentos contaminados.

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Geralmente de 2 a 3 dias, variando de 12 horas a 5 dias. Por questão de segurança, para as investigações epidemiológicas, foi padronizado o período de incubação de dez dias (Azman *et al.*, 2013).

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Perdura enquanto houver eliminação do agente etiológico nas fezes, o que ocorre, na maioria dos casos, de um a dez dias após a infecção. Por questão de segurança, para as investigações epidemiológicas, foi padronizado o período de transmissibilidade de 20 dias (WHO, 2019).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas mais frequentes da cólera são diarreia e vômito com diferentes graus de intensidade. Febre não é uma manifestação comum.

Nos casos graves de cólera (10% a 20% dos sintomáticos), o início é súbito, com diarreia líquida, abundante e incoercível (incontrolável), com inúmeras dejeções diárias. Nesses casos, a diarreia e o vômito determinam uma extraordinária perda de líquidos, que pode ser da ordem de 1 a 2 litros por hora. Tal quadro leva rapidamente à desidratação intensa e deve ser tratado precoce e adequadamente para evitar a ocorrência de complicações e de óbito.

COMPLICAÇÕES

As complicações da cólera são decorrentes da depleção hidrossalina ocasionada pela diarreia e por vômito, e ocorrem mais frequentemente em indivíduos idosos, diabéticos, desnutridos, portadores do vírus HIV ou com patologia cardíaca prévia.

A desidratação não corrigida leva à deterioração progressiva da circulação, da função renal e do balanço hidroeletrólítico, causando danos a todos os sistemas do organismo. Como consequência, pode ocorrer choque hipovolêmico, necrose tubular renal, atonia intestinal (paralisia da contratilidade intestinal), convulsões e coma em crianças, hipocalcemia (levando a arritmias cardíacas) e hipoglicemia (com convulsões e coma em crianças).

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

DIAGNÓSTICO

▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É realizado a partir do cultivo de amostras de fezes ou vômito (Anexo). Quando o *Vibrio cholerae* é isolado, a cepa deve ser enviada ao laboratório de referência nacional para realização da caracterização bioquímica, sorológica e molecular.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser realizado considerando-se todas as doenças diarreicas agudas; por isso, diante da suspeita de cólera, outros enteropatógenos sempre devem ser pesquisados. Para isso, recomenda-se a coleta simultânea de amostras de fezes para análise viral, bacteriana e parasitológica.

TRATAMENTO

O tratamento da cólera é simples e fundamenta-se na rápida reidratação dos pacientes por meio da administração de líquidos e de solução de sais de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos, dependendo da gravidade do caso. O acesso rápido à reidratação adequada é a base da terapia e, em crianças, é importante que a reidratação seja sempre associada à administração de sulfato de zinco.

Pacientes com sintomas leves a moderados (aproximadamente 80% dos casos de cólera – sintomáticos) podem ser tratados com sucesso com a administração imediata da SRO (Planos A e B). Pacientes diagnosticados com desidratação grave requerem administração de fluidos intravenosos, com a administração de SRO assim que a ingestão oral for possível (Plano C). Os planos de tratamento devem ser instituídos, conforme o *Manejo do Paciente com Diarreia* (Brasil, 2023), do Ministério da Saúde. Para crianças menores de 5 anos, recomenda-se o uso do tratamento preconizado pelo *Manual da Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (Aidpi): 2 meses a 5 anos* (Brasil, 2017b).

Para identificar o estado de hidratação do paciente e decidir o plano de tratamento adequado, os sinais e sintomas devem ser observados de acordo com o Quadro 1.

QUADRO 1 – Avaliação do estado de hidratação do paciente e definição do plano de tratamento adequado, de acordo com o *Manejo do Paciente com Diarreia*¹

OBSERVE			
Estado geral	Bem alerta	Irritado, intranquilo	Comatoso, hipotônico
Olhos	Normais	Fundos	Muito fundos
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Sede	Bebe normalmente	Sedento, bebe rápido e avidamente	Bebe com dificuldade ou é incapaz de beber*
EXPLORE			
Sinal de prega	Desaparece rapidamente	Desaparece lentamente	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos)
Pulso	Cheio	Rápido, fraco	Muito fraco ou ausente*
Enchimento capilar	Normal (até 3 segundos)	Prejudicado (de 3 a 5 segundos)	Muito prejudicado (mais de 5 segundos)*

continua

¹Os planos de tratamento A, B e C podem ser consultados na íntegra no *Manejo do Paciente com Diarreia* do Ministério da Saúde.

conclusão

DECIDA			
-	SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO	Se apresentar 2 ou mais sinais: DESIDRATAÇÃO	Se apresentar 2 ou mais sinais, incluindo pelo menos 1 dos destacados com asterisco (*): DESIDRATAÇÃO GRAVE
TRATE			
-	Use PLANO A + ZINCO em crianças	Use PLANO B + ZINCO em crianças	Use PLANO C + Antibiótico ADEQUADO + ZINCO em crianças

Fonte: adaptado de Brasil, 2023.

USO DE ANTIBIÓTICOS

O uso de antibióticos² é recomendado apenas para os casos suspeitos de cólera com desidratação grave e para os que apresentarem pelo menos um episódio de diarreia por hora (em média) durante as primeiras quatro horas de reidratação observada (Plano B), ou que apresentarem condições significativas (exemplo: gravidez), comorbidades (exemplos: desnutrição aguda grave, HIV), independentemente do grau de desidratação. Os antibióticos indicados, atualmente, para esses casos, assim como as posologias recomendadas, seguem no Quadro 2. É importante ressaltar que, nessas condições, o antibiótico é complementar ao tratamento e não substitui a administração de líquidos e solução de sais de reidratação oral ou de fluidos endovenosos (a reidratação é a base da terapia) (WHO, 2018).

QUADRO 2 – Antibióticos e posologias indicados para tratamento da cólera

	MEDICAMENTOS DE 1ª ESCOLHA (CASO AS CEPAS LOCAIS SEJAM SENSÍVEIS)	OUTRAS OPÇÕES
CRIANÇAS < 12 anos	DOXICICLINA 2 mg/kg a 4 mg/kg (dose única)	AZITROMICINA 20 mg/kg (máx. 1 g) (dose única)
CRIANÇAS ≥ 12 anos e ADULTOS incluindo GESTANTES	DOXICICLINA 300 mg (dose única)	AZITROMICINA 1 g (dose única) Ou CIPROFLOXACINO 20 mg/kg (máx. 1 g) (dose única)

Fonte: adaptado de WHO, 2018.

²O uso de antibióticos no tratamento de pacientes com cólera com desidratação grave é apoiado por vários estudos que mostram que os antibióticos podem reduzir a duração da diarreia em 1,5 dias, diminuir o volume de fezes em até 50% e diminuir o tempo de liberação de *Vibrio cholerae* para um a dois dias. Apenas um pequeno número de estudos incluiu pacientes moderadamente desidratados e não há dados disponíveis sobre a eficácia dos antibióticos neste subgrupo.

Os medicamentos doxiciclina (comprimido e pó para solução injetável) e azitromicina (comprimido e pó para solução oral) são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Ambos pertencem ao Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf), conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2022* (Brasil, 2022).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Prevenir a ocorrência de casos e óbitos por cólera.
- Impedir ou dificultar a propagação da doença.
- Detectar, caracterizar e controlar surtos.

DEFINIÇÕES DE CASO

▶ CASO SUSPEITO

Em áreas **SEM surto declarado de cólera**, são considerados casos suspeitos:

- Indivíduo, proveniente de áreas com ocorrência de casos confirmados de cólera, que apresente DDA até o décimo dia de sua chegada.
- Indivíduo com mais de 5 anos de idade que apresente diarreia súbita, líquida e abundante. A presença de desidratação grave, acidose e colapso circulatório reforça a suspeita.
- Indivíduo caso suspeito ou confirmado de cólera que apresente DDA em até dez dias após o contato, independentemente da faixa etária. É importante que o contato tenha ocorrido durante o período de transmissibilidade, ou seja, em no máximo 20 dias do início dos sintomas do caso primário (suspeito ou confirmado).

Em áreas **COM surto declarado de cólera**, é considerado suspeito:

- Indivíduo que apresente DDA e vínculo epidemiológico com caso suspeito ou confirmado de cólera, independentemente da faixa etária.

▶ CASO CONFIRMADO

Critério laboratorial

Caso suspeito que apresente isolamento de *Vibrio cholerae* O1 ou O139 toxigênico em amostra de fezes ou vômito. O exame laboratorial só confirma ou descarta o caso se o laudo for emitido por Laboratórios de Referência em Saúde Pública. Além disso, um exame laboratorial com resultado negativo só descarta o caso se houver segurança de que a coleta e o transporte da amostra foram realizados de maneira adequada (temperatura, acondicionamento e transporte adequados, além da coleta antes do uso de antibióticos). Além de permitir a confirmação de casos, a análise laboratorial é importante para avaliar e monitorar as características das cepas circulantes e a ocorrência de resistência a antibióticos.

É possível ocorrer infecções extraintestinais causadas por *Vibrio cholerae*. São casos raros, mas devem ser investigados e relatados ao Ministério da Saúde, entretanto somente devem ser notificados no Sinan se estiverem de acordo com a definição de caso suspeito de cólera. Ressalta-se ainda que apenas a identificação de *Vibrio cholerae* em cultivos de sangue, urina, líquido etc. **não configura critério laboratorial para confirmação da cólera.**

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito de cólera que apresente vínculo epidemiológico com caso de cólera confirmado laboratorialmente e/ou com local onde haja surto declarado de cólera, desde que não haja diagnóstico clínico e/ou laboratorial de outra etiologia. Esse critério (vínculo com local onde haja surto declarado de cólera) somente se aplica para casos importados de outros países.

Portador assintomático

Indivíduo infectado que, sem apresentar os sinais e os sintomas da doença, atua como reservatório e elimina o agente etiológico nas fezes por determinado período.

Os portadores assintomáticos devem ser investigados para identificação da possível fonte de contaminação e direcionamento de ações de prevenção e controle, **mas não são considerados casos suspeitos, portanto não devem ser registrados no Sinan.** Entretanto, sempre que houver identificação de portadores assintomáticos em áreas sem surto declarado de cólera, o Ministério da Saúde deve ser informado oportunamente para acompanhar a investigação.

Portadores assintomáticos de *Vibrio cholerae* não devem receber tratamento profilático com antibióticos.

Descartado

Todo caso suspeito que não se enquadrar nas definições de caso confirmado.

Caso importado

Caso cuja infecção ocorreu em área diferente daquela onde foi diagnosticado, tratado ou teve acompanhamento médico. Nessa situação, o local de procedência deve ser notificado para apoiar a investigação.

NOTIFICAÇÃO

Todo caso suspeito ou confirmado de cólera deverá ser notificado de forma imediata (em até 24 horas) pelo profissional de saúde ou responsável pelo serviço assistencial que prestar atendimento ao paciente, pelo meio mais rápido disponível. A autoridade de saúde que receber a notificação compulsória imediata deverá informá-la, em até 24 horas desse recebimento, às demais esferas de gestão do SUS.

A notificação, independentemente da forma como for realizada, também deverá ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), em até sete dias, por meio da **Ficha de Investigação da Cólera**, e seguirá o fluxo de compartilhamento entre as esferas de gestão do SUS estabelecido pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS).

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação (Figura 1) deve ser iniciada imediatamente após a notificação do caso suspeito ou confirmado, utilizando-se a **Ficha de Investigação da Cólera**. Tal investigação tem como objetivo identificar a fonte de infecção e o modo de transmissão; confirmar o diagnóstico; identificar fatores de risco; identificar populações vulneráveis e grupos expostos a maior risco; determinar as principais características epidemiológicas e orientar quanto às medidas de prevenção e controle.

Em algumas áreas, as condições socioeconômicas e culturais podem favorecer a instalação e a rápida disseminação do *Vibrio cholerae*. A análise da distribuição dos casos, de acordo com as áreas de ocorrência, proporcionará o conhecimento do comportamento da cólera, em todos os níveis, e subsidiará o planejamento e o direcionamento espacial das medidas de prevenção e controle.

ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Após a suspeição do caso, devem-se preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, à notificação individual e à residência.

► COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Para confirmação da suspeita diagnóstica:
 - ▶ caracterizar o caso clinicamente: evolução dos sinais e dos sintomas; características da diarreia e do vômito; estado de hidratação (observar se já foi iniciada a reidratação oral);
 - ▶ verificar se já foram coletadas amostras de fezes e/ou vômitos (antes da utilização de antibióticos) e encaminhadas ao laboratório;
 - ▶ acompanhar a evolução do caso e os resultados dos exames laboratoriais específicos.
- Para identificação da área e da fonte de transmissão:
 - ▶ reconstituir as atividades realizadas pelo caso nos dez dias que precederam o início da DDA para identificar os possíveis fatores de risco. É importante verificar:
 - » o histórico de deslocamentos (no município, no estado, no País, ou internacional), bem como o tempo de permanência e as atividades realizadas em cada local;
 - » o histórico de contato com caso compatível com cólera;
 - » o histórico alimentar, a procedência e as práticas de manipulação dos alimentos consumidos;
 - » a procedência e a qualidade da água para consumo humano;

- » o histórico de contato com água de recreação (doce, salobra e salgada);
- » as condições de higiene pessoal e a situação da disposição dos dejetos e resíduos sólidos.
- ▶ investigar a existência de outros casos de DDA na residência, no local de trabalho e/ou de estudo e em outros estabelecimentos frequentados pelo caso suspeito (orientar que entrem em contato em caso de surgimento de sinais e sintomas);
- ▶ analisar o padrão de ocorrência das DDA no local da investigação a partir dos dados da Vigilância Epidemiológica das Doenças Diarreicas Agudas (VE-DDA);
- ▶ realizar busca ativa de casos na comunidade e nos serviços de saúde (públicos e privados).
- Coleta e remessa de material para exames: a partir das informações obtidas durante a investigação epidemiológica, deve-se:
 - ▶ avaliar a necessidade de realizar coletas de amostras de alimentos, incluindo água para consumo humano, para análise microbiológica;
 - ▶ avaliar a necessidade de investigar manipuladores de alimentos e realizar coleta de amostras de fezes para análise laboratorial;
 - ▶ identificar e investigar contactantes com risco de serem portadores assintomáticos e coletar amostras de fezes para análise laboratorial. Entende-se como contactantes com risco aqueles que tiveram contato íntimo e exposição aos mesmos fatores de risco durante os dez dias que precederam o início do quadro de DDA.

Para pesquisas *Vibrio cholerae* em casos suspeitos de cólera, deve-se utilizar a técnica de coleta por meio de swab retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair. Quando a amostra for colocada em meio de transporte Cary-Blair, deve-se encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, é necessário manter sob refrigeração por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, devem-se respeitar as especificidades de cada agente.

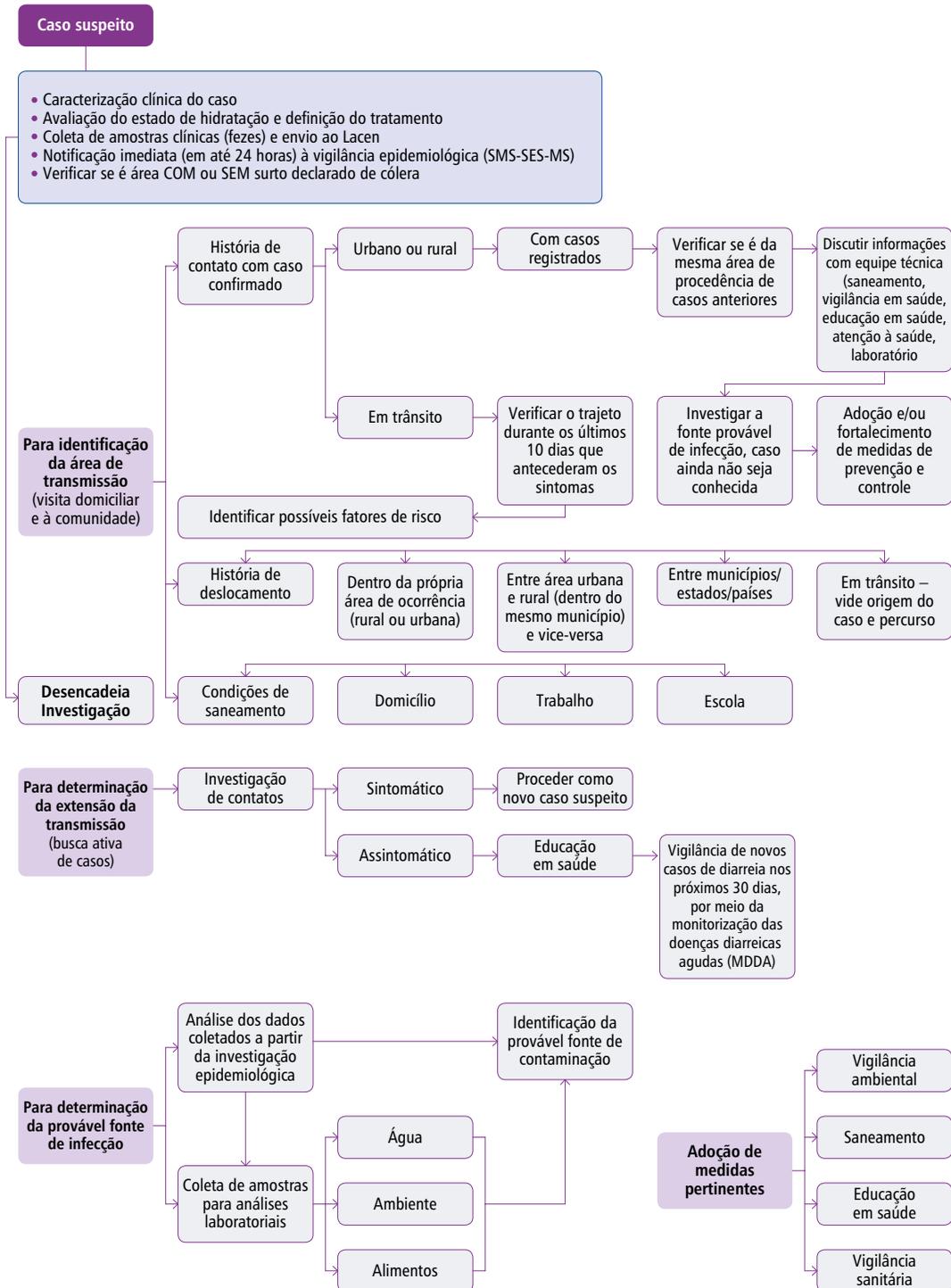
▶ ANÁLISE DE DADOS

Essa etapa compreende a interpretação dos dados já coletados a partir de entrevistas, busca ativa de casos, resultados de exames laboratoriais, inspeções sanitárias e ambientais, para que as ações de prevenção e controle sejam corretamente implementadas e as atividades da investigação sejam revisadas e aperfeiçoadas, a fim de impedir o surgimento de novos casos e identificar a fonte de transmissão.

▶ ENCERRAMENTO DE CASO

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

FIGURA 1 – Fluxograma de investigação de casos suspeitos de cólera



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

▶ OBJETIVOS

As medidas de prevenção e controle visam minimizar o risco de ocorrência de casos de DDA, incluindo cólera.

▶ ESTRATÉGIAS

A prevenção e o controle das DDA, incluindo a cólera, estão intimamente relacionados à existência de condições adequadas de saneamento básico (fornecimento de água potável em qualidade e quantidade suficiente, coleta e tratamento de dejetos e resíduos sólidos), ao desenvolvimento dos hábitos de higiene pessoal e à manipulação adequada dos alimentos. Por isso, as ações de educação em saúde devem destacar a importância dos hábitos de higiene pessoal, principalmente a lavagem correta das mãos, além dos cuidados que devem ser tomados durante o preparo e o armazenamento de alimentos. Na ausência de rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada sobre como proceder em relação à desinfecção domiciliar da água e ao destino de dejetos e resíduos sólidos.

Dessa forma, para prevenção e controle das DDA, incluindo a cólera, orienta-se a realização das seguintes ações:

- Lavagem frequente das mãos com sabão e água limpa, principalmente antes de preparar ou ingerir alimentos, após realizar as necessidades fisiológicas, como ir ao banheiro, após utilizar conduções públicas ou tocar superfícies que possam estar sujas, após tocar em animais, sempre que voltar da rua, antes e depois de amamentar e trocar fraldas.
- Lavagem e desinfecção de superfícies, utensílios e equipamentos usados na preparação de alimentos.
- Proteção dos alimentos e das áreas da cozinha contra insetos, animais de estimação e outros animais (guarde os alimentos em recipientes fechados).
- Tratamento da água para consumo (após filtrar, ferver ou colocar duas gotas de solução de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada litro de água, aguardar por 30 minutos antes de usar).
- Armazenamento da água tratada em vasilhas limpas e com tampa, sendo a “boca” estreita para evitar a recontaminação.
- Não utilização de água de riachos, rios, cacimbas ou poços contaminados para banhar ou beber.
- Ingestão de alimentos bem cozidos. Evitar o consumo de alimentos crus ou mal cozidos (principalmente os frutos do mar) e alimentos cujas condições higiênicas, de preparo e acondicionamento, sejam precárias.
- Descarte de lixo ensacado e manutenção da tampa do lixo fechada; quando não houver coleta de lixo, este deve ser enterrado em local apropriado.
- Utilização do vaso sanitário – se não for possível, as fezes devem ser enterradas, sempre longe dos cursos de água.

São medidas não recomendadas e totalmente inócuas as tentativas de prevenção e controle da cólera por meio da quimioprofilaxia em massa e da restrição à circulação de pessoas e mercadorias. Diante da ameaça da cólera, as pressões para que se adotem tais tipos de medidas são geradas pelo pânico entre a população ou pela desinformação dos profissionais.

▶ TRATAMENTO DA ÁGUA NO DOMICÍLIO COM SOLUÇÃO DE HIPOCLORITO DE SÓDIO (2,5%)

O tratamento da água em domicílios deve obedecer aos seguintes passos:

- Filtrar a água utilizando filtro doméstico ou coar em coador de papel ou pano limpo.
- Na impossibilidade de filtrar ou coar, colocar a água em um vasilhame limpo e deixar decantar (descer o material em suspensão) até que fique limpa.
- Após a decantação, coletar a água da parte de cima do vasilhame e colocar em uma vasilha limpa.
- Colocar duas gotas de solução de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada litro de água, para inativação de micro-organismos que causam doenças.
- Aguardar 30 minutos para beber a água.

O acondicionamento da água já tratada deve ser feito em recipientes higienizados que possam ser hermeticamente fechados, preferencialmente de “boca” estreita, para evitar a contaminação posterior pela introdução de utensílios utilizados para retirada da água (canecos, conchas e outros).

▶ VACINA

Existem dois tipos de vacinas (orais) contra a cólera, as quais são recomendadas para utilização em locais endêmicos, durante surtos de cólera e em crises humanitárias com risco de cólera (WHO, 2017). A Organização Mundial da Saúde (OMS) mantém um estoque de vacina contra a cólera, desde 2013, para ser utilizada nessas situações, conforme pedido do país, mas ressalta-se que sua utilização deve ser sempre em conjunto com outras estratégias de prevenção e controle.

REFERÊNCIAS

AZMAN, A. S. *et al.* The incubation period of cholera: a systematic review. **J. Infect.**, v. 66, n. 5, p. 432-438, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2022**. Brasília, DF: MS, 2022. 181 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2022.pdf. Acesso em: 15 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manejo do paciente com diarreia [Cartaz]**. 2017a. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo_paciente_diarreia_cartaz.pdf. Acesso em: 22 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. **Manual Aidpi Criança: 2 meses a 5 anos**. Brasília, DF: MS, 2017b. 74 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_quadros_procedimentos_aidpi_crianca_2meses_5anos.pdf. Acesso em: 22 ago. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cholera vaccines: WHO position paper – August 2017. **Wkly Epidemiol Rec.**, v. 92, n. 34, p. 477-500, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Task Force on Cholera Control. Surveillance Working Group. **Technical Note: use of antibiotics for the treatment and control of cholera**. Geneva: WHO, 2018. 9 p. Disponível em: <https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2019/10/gtfcc-technical-note-on-use-of-antibiotics-for-the-treatment-of-cholera.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Media centre – CHOLERA**. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/>. Acesso em: 22 ago. 2022.

ANEXO – COLETA DE AMOSTRAS DE MATERIAL CLÍNICO

INSTRUMENTO	MÉTODO	TRANSPORTE E VIABILIDADE DA AMOSTRA
Swab retal	<p>Introduzir o swab na ampola retal, comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, em toda a extensão da ampola.</p> <p>Inocular no meio de transporte Cary-Blair ou em 10 mL a 20 mL de água peptonada alcalina (pH entre 8,4-8,6).</p>	<p>Processar as amostras acondicionadas em meio de Cary-Blair, de 24 a 72 horas após a coleta, se mantidas em temperatura ambiente (no caso de temperatura ambiente acima de 30°C, colocar o meio de Cary-Blair em recipiente com água em temperatura natural), ou em até 7 dias, se mantidas sob refrigeração (entre 4°C e 8°C).</p>
Swab fecal	<p>Recolher parte das fezes com o auxílio de um swab.</p> <p>Introduzir o swab no meio de transporte Cary-Blair ou em água peptonada alcalina.</p>	<p>Processar as amostras acondicionadas em tubos de água peptonada alcalina até 12 horas após a coleta.</p> <p>O meio de transporte Cary-Blair conserva, por até 4 semanas, numerosos tipos de bactérias, inclusive vibriões. No entanto, como o swab, retal ou fecal, contém outros microrganismos da flora normal, recomenda-se processá-lo de 24 a 72 horas após a coleta (a 30°C) ou em até 7 dias, se mantido sob refrigeração (4°C a 8°C).</p> <p>As amostras coletadas por swab devem ser semeadas de imediato se não forem acondicionadas no meio de transporte apropriado.</p>
Fezes in natura	<p>Recolher entre 3 g e 5 g de fezes, diarreicas ou não, em recipiente de “boca” larga, limpo e/ou esterilizado (não utilizar substâncias químicas).</p> <p>Evitar recolher amostras fecais contidas nas roupas, na superfície de cama ou do chão.</p>	<p>A semeadura deve ser realizada imediatamente após a coleta.</p>
Papel de filtro	<p>Utilizar tiras de papel de filtro, tipo xarope ou mata-borrão (2,5 cm de largura por 6,5 cm de comprimento).</p> <p>Espalhar as fezes diarreicas ou emulsionadas em água em 2/3 de uma das superfícies do papel, com o auxílio de um fragmento de madeira ou de outro material disponível.</p> <p>Acondicionar as tiras de papel de filtro em invólucros plásticos, perfeitamente vedados.</p>	<p>Colher a amostra, tampar e observar a umidade (a amostra só é válida enquanto o papel de filtro se mantiver úmido).</p>

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

DOENÇAS DIARREICAS AGUDAS

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

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

As doenças diarreicas agudas (DDA) correspondem a um grupo de doenças infecciosas gastrointestinais caracterizadas por uma síndrome, na qual ocorre a diminuição da consistência das fezes, o aumento do número de evacuações (mínimo de 3 episódios em 24 horas) e, em alguns casos, há presença de muco e sangue (disenteria). São autolimitadas, com duração de até 14 dias. O quadro clínico pode evoluir para desidratação leve à grave. Quando tratadas incorretamente ou não tratadas, podem levar à desidratação grave e ao distúrbio hidroeletrólítico, podendo ocorrer óbito, principalmente quando associadas à desnutrição (Brasil, 2021a).

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

Os agentes etiológicos de origem infecciosa são as bactérias e suas toxinas, vírus, parasitos intestinais oportunistas e toxinas naturais (Quadros 1, 2 e 3).

▶ RESERVATÓRIO

O reservatório é específico para cada agente etiológico, sendo os principais: humanos, primatas, animais domésticos, aves, bovinos, suínos, roedores e outros (Quadros 1, 2 e 3).

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão se dá principalmente por via fecal-oral, tanto na forma indireta – por água e alimentos – quanto na direta – por contato pessoa a pessoa.

Devido ao fato de envolver muitos agentes etiológicos patogênicos, os modos de transmissão específicos para a maioria deles estão relacionados nos Quadros 1, 2 e 3.

QUADRO 1 – Principais bactérias que causam doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários mais acometidos

AGENTE ETIOLÓGICO	MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES	RESERVATÓRIO	GRUPO ETÁRIO DOS CASOS
<i>Bacillus cereus</i>	Alimentos	Ambiente e alimentos	Todos
<i>Staphylococcus aureus</i>	Alimentos	Humanos e animais	Todos
<i>Campylobacter</i> spp.	Fecal-oral, alimento, água, animais domésticos	Aves, bovinos e ambiente	Todos
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (Etec)	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
<i>E. coli</i> enteropatogênica (Epec)	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Crianças
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (Eiec)	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Adultos
<i>E. coli</i> entero-hemorrágica (EHEC)	Fecal-oral, alimento, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
<i>Salmonella</i> spp. (não tifoide)	Fecal-oral, alimento, água	Aves, mamíferos domésticos e silvestres, bem como répteis	Todos, principalmente crianças
<i>Shigella</i> spp.	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Primatas	Todos, principalmente crianças
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa, animal doméstico	Suínos	Todos
<i>Vibrio cholerae</i>	Fecal-oral, alimento, água	Ambiente	Todos, principalmente adultos

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

QUADRO 2 – Principais vírus que causam doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários mais acometidos

AGENTE ETIOLÓGICO	MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES	RESERVATÓRIO	GRUPO ETÁRIO DOS CASOS
Astrovírus	Fecal-oral, alimento, água	Provavelmente humanos	Crianças e idosos
Adenovírus entérico	Fecal-oral, nosocomial	Provavelmente humanos	Crianças
Norovírus	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
Rotavírus grupo A	Fecal-oral, nosocomial, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos	Crianças
Rotavírus grupo B	Fecal-oral, água, pessoa a pessoa	Humanos	Todos
Rotavírus grupo C	Fecal-oral	Humanos	Todos
Sapovírus	Fecal-oral	Humanos	Todos

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

QUADRO 3 – Principais parasitos intestinais oportunistas que causam doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários mais acometidos

AGENTE ETIOLÓGICO	MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES	RESERVATÓRIO	GRUPO ETÁRIO DOS CASOS
<i>Balantidium coli</i>	Fecal-oral, alimentos, água	Primatas, roedores e suínos	Indefinido
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa, animais domésticos	Humanos, bovinos, outros animais domésticos	Crianças e adultos com aids
<i>Entamoeba histolytica</i>	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos	Todos, principalmente adultos
<i>Giardia lamblia</i>	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos, animais selvagens e domésticos	Todos, principalmente crianças
<i>Cystoisospora belli</i>	Fecal-oral	Humanos	Adultos com aids

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

É específico para cada agente etiológico (Quadros 4, 5 e 6).

QUADRO 4 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração das doenças diarreicas agudas causadas pelas principais bactérias

AGENTE ETIOLÓGICO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS			PERÍODO DE INCUBAÇÃO	DURAÇÃO DA DOENÇA
	Diarreia	Febre	Vômito		
<i>Bacillus cereus</i>	Geralmente pouco importante	Rara	Comum	1 a 6 horas	24 horas
<i>Staphylococcus aureus</i>	Geralmente pouco importante	Rara	Comum	1 a 6 horas	24 horas
<i>Campylobacter</i> spp.	Pode ser disentérica	Variável	Variável	1 a 7 dias	1 a 4 dias
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (Etec)	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Eventual	12 horas a 3 dias	3 a 5 dias
<i>E. coli</i> enteropatogênica (Epec)	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Variável	2 a 7 dias	1 a 3 semanas
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (Eiec)	Pode ser disentérica	Comum	Eventual	2 a 3 dias	1 a 2 semanas
<i>E. coli</i> entero-hemorrágica (EHEC)	Inicia aquosa, com sangue em seguida	Rara	Comum	3 a 5 dias	1 a 12 dias
<i>Salmonella</i> spp. (não tifoide)	Pastosa, aquosa, às vezes, com sangue	Comum	Eventual	8 horas a 2 dias	5 a 7 dias
<i>Shigella</i> spp.	Pode ser disentérica	Comum	Eventual	1 a 7 dias	4 a 7 dias
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Mucosa, às vezes, com presença de sangue	Comum	Eventual	2 a 7 dias	1 dia a 3 semanas
<i>Vibrio cholerae</i>	Pode ser profusa e aquosa	Geralmente afebril	Comum	5 a 7 dias	3 a 5 dias

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

QUADRO 5 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doenças diarreicas agudas causadas por vírus

AGENTE ETIOLÓGICO	DIARREIA	MANIFESTAÇÕES FEBRE	CLÍNICAS VÔMITO	PERÍODO DE INCUBAÇÃO	DURAÇÃO DA DOENÇA
Astrovírus	Aquosa	Eventual	Eventual	1 a 14 dias	1 a 14 dias
Adenovírus entérico	Aquosa	Comum	Comum	7 a 8 dias	8 a 12 dias
Norovírus	Aquosa	Rara	Comum	18 horas a 2 dias	12 horas a 2 dias
Rotavírus grupo A	Aquosa	Comum	Comum	1 a 3 dias	5 a 7 dias
Rotavírus grupo B	Aquosa	Rara	Variável	2 a 3 dias	3 a 7 dias
Rotavírus grupo C	Aquosa	Ignorado	Ignorado	1 a 2 dias	3 a 7 dias
Sapovírus	Aquosa	Rara	Comum	12 horas a 2 dias	2 a 6 dias

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

QUADRO 6 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doenças diarreicas agudas causadas por parasitos intestinais oportunistas

AGENTE ETIOLÓGICO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS			PERÍODO DE INCUBAÇÃO	DURAÇÃO DA DOENÇA
	Diarreia	Febre	Abdômen		
<i>Balantidium coli</i>	Eventual com muco ou sangue	Rara	Dor	Ignorado	Ignorado
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Abundante e aquosa	Eventual	Cãibra eventual	1 a 2 semanas	4 dias a 3 semanas
<i>Entamoeba histolytica</i>	Eventual com muco ou sangue	Variável	Cólica	2 a 4 semanas	Semanas a meses
<i>Giardia lamblia</i>	Incoercíveis fezes claras e gordurosas	Rara	Cãibra/distensão	5 a 25 dias	Semanas a anos
<i>Cystoisospora belli</i>	Incoercível	Ignorado	Ignorado	2 a 15 dias	2 a 3 semanas

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

É específico para cada agente etiológico.

▶ SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Indivíduos de todas as idades são suscetíveis a desenvolverem DDA infecciosas, no entanto a gastroenterite, ou seja, a manifestação clínica é mais prevalente em crianças menores de 5 anos. Recém-nascidos normalmente têm infecção mais leve ou assintomática, provavelmente devido à amamentação e aos anticorpos maternos transferidos pela mãe, contudo a imunidade adquirida após a infecção ou a vacinação (contra rotavírus e cólera, por exemplo) não é definitiva.

Crianças, idosos e imunodeprimidos são mais vulneráveis, sendo mais propensos a desenvolverem a desidratação.

▶ MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico é caracterizado pelo aumento do número de evacuações (mínimo de 3 episódios no período de 24 horas), com diminuição da consistência das fezes (líquidas ou semilíquidas). Pode haver presença de sangue ou muco e ser acompanhada de dor abdominal, febre, náusea e/ou vômito, que, a depender do agente etiológico, pode preceder a diarreia. Em geral, o quadro clínico é autolimitado, com duração de 2 a 14 dias, que pode variar desde manifestações leves até graves, com desidratação e distúrbios hidroeletrolíticos, principalmente quando associadas à desnutrição. As manifestações clínicas mais frequentes estão descritas nos Quadros 4, 5 e 6, de acordo com o agente etiológico.

▶ COMPLICAÇÕES

Em geral, são decorrentes da desidratação e do desequilíbrio hidroeletrolítico. Quando não são tratadas adequada e precocemente, pode ocorrer óbito por choque hipovolêmico e/ou hipopotassemia. Nos casos crônicos ou com episódios repetidos, podem acarretar desnutrição crônica, com retardo do desenvolvimento ponderoestatural em crianças.

Além das características individuais dos pacientes, alguns agentes etiológicos patogênicos podem desencadear outras complicações, como é o caso das *Escherichia coli* produtoras de toxina Shiga, *Shigella dysenteriae* tipo 1 (Saeed; El Bushra; Al-Hamdan, 1995), *Campylobacter* spp., *Aeromonas* spp. e enterovírus, que podem causar a síndrome hemolítico-urêmica (SHU).

DIAGNÓSTICO

▶ CLÍNICO

O primeiro passo para o diagnóstico é a realização da anamnese. Para isso, algumas informações são fundamentais: idade do paciente, duração da doença diarreica atual, características das fezes (consistência e presença de sangue ou muco), frequência e volume das evacuações, associação da diarreia a vômitos, dor abdominal, febre (duração), tenesmo (tentativa dolorosa de evacuar), câibras.

É importante também excluir as causas não infecciosas de diarreia aguda: uso recente de medicamentos (laxativos, antiácidos, antibióticos), ingestão de bebidas alcoólicas, excesso de bebidas lácteas etc.

A história epidemiológica e social, nesses casos, também ajuda na condução do diagnóstico: local onde o paciente reside e suas condições sanitárias, história de viagem recente a lugares endêmicos ou não endêmicos para doenças infecciosas. Além disso, é importante saber se o paciente é portador de doença que possa estar relacionada com o quadro clínico ou interferir no manejo da diarreia (hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doenças cardíacas, doenças hepáticas, doenças pulmonares crônicas, insuficiência renal, alergia ou intolerância alimentar, ser portador de HIV/aids, ser intolerante a algum alimento). O passo seguinte é a realização de exame físico cuidadoso, identificando-se os sinais e os sintomas da desidratação (avaliação do estado de hidratação do paciente, conforme Quadro 7).

▶ LABORATORIAL

O diagnóstico das causas etiológicas das DDA é laboratorial, por meio de exames parasitológicos, da cultura de bactérias e de pesquisa de vírus em amostras de fezes. O diagnóstico laboratorial é importante para que seja conhecido o padrão dos agentes etiológicos patogênicos circulantes, sendo imprescindível na vigência de surtos para orientar as medidas de prevenção e controle. Nesse caso, recomenda-se a pesquisa laboratorial para todos os possíveis agentes etiológicos patogênicos.

Na ocorrência de surto de DDA, recomenda-se a coleta de amostras de fezes para pesquisa de bactérias, vírus e outros parasitos intestinais oportunistas.

As fezes devem ser coletadas antes da administração de antibióticos.

As orientações para coleta, transporte e conservação de amostras de fezes estão apresentadas no Anexo.

TRATAMENTO

O tratamento das DDA é simples e fundamenta-se na rápida reidratação dos pacientes por meio da administração de líquidos e de solução de sais de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos, dependendo da gravidade do caso. A avaliação do estado de hidratação do paciente deve orientar a escolha entre os três planos de tratamento (Planos A, B ou C) a seguir preconizados (Quadro 7). Os planos de tratamento devem ser instituídos conforme o *Manejo do Paciente com Diarreia* (Brasil, 2023), do Ministério da Saúde, vigente. Para crianças menores de 5 anos, recomenda-se o uso do tratamento preconizado pelo *Manual da Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (Aidpi)*: 2 meses a 5 anos (Brasil, 2017d), do Ministério da Saúde.

QUADRO 7 – Avaliação do estado de hidratação do paciente e definição do plano de tratamento adequado

ETAPAS		A (sem desidratação)	B (com desidratação)	C (com desidratação grave)
OBSERVE	Estado geral ¹	Ativo, alerta	Irritado, inquieto	Comatoso, hipotônico, letárgico ou inconsciente*
	Olhos ¹	Sem alteração	Fundos	Fundos
	Sede ¹	Sem sede	Sedento, bebe rápido e avidamente	Não é capaz de beber*
	Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
	Boca/língua	Úmida	Seca ou levemente seca	Muito seca
EXPLORE	Sinal da prega abdominal ¹	Desaparece imediatamente	Desaparece lentamente	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos)
	Pulso	Cheio	Cheio	Fraco ou ausente*
	Perda de peso ²	Sem perda	Até 10%	Acima de 10%
DECIDA		SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais: COM DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais sendo ao menos um destacado com asterisco(*): DESIDRATAÇÃO GRAVE
TRATE		PLANO A	PLANO B	PLANO C

Fonte: Brasil, 2023.

¹Variáveis para avaliação do estado de hidratação do paciente que têm maior relação de sensibilidade e especificidade segundo a Organização Mundial da Saúde.

²A avaliação da perda de peso é necessária quando o paciente está internado e evolui com diarreia e vômito.

OBSERVAÇÃO: caso haja dúvida quanto à classificação (variáveis de desidratação, ou de desidratação grave), deve-se estabelecer o plano de tratamento considerando o pior cenário.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A Vigilância Epidemiológica das Doenças Diarreicas Agudas (VE-DDA) faz parte da Vigilância Epidemiológica das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (VE-DTHA) e é composta também pela monitorização das doenças diarreicas agudas (MDDA), regulamentada pela Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017 (Brasil, 2017b), a qual permite monitorar somente a ocorrência dos casos notificados em unidades de saúde eleitas sentinelas pela Vigilância Epidemiológica das Secretarias Municipais de Saúde, com o intuito principal de acompanhar o comportamento e a detecção de alterações no padrão local das doenças diarreicas agudas de forma a identificar, em tempo oportuno, surtos e epidemias (Brasil, 2021a).

A MDDA deve ser entendida como um processo de elaboração e análise de mensurações rotineiras capazes de detectar alterações no ambiente ou na saúde da população e que se expressem por mudanças no comportamento das diarreias. Consiste na coleta, consolidação e análise de dados mínimos – idade, procedência, data do início dos sintomas e do atendimento e plano de tratamento dos casos que buscam atendimento na unidade de saúde.

▶ OBJETIVOS

- Monitorar os casos de doenças diarreicas agudas, visando detectar precocemente surtos de DDA.
- Investigar suas causas, como fatores de transmissão e de risco.
- Conhecer os agentes etiológicos patogênicos circulantes.
- Manter atividades contínuas de educação em saúde.
- Aprimorar as medidas de prevenção e controle.
- Reduzir morbimortalidade.

▶ DEFINIÇÃO DE CASO

Em virtude de a Vigilância Epidemiológica das DDA ser realizada com enfoque nos casos que apresentam quadro clínico sindrômico, prioritariamente voltada para o monitoramento sistemático da ocorrência de casos por semana epidemiológica em cada município, são utilizados os conceitos de: caso que se enquadra na definição da síndrome diarreia aguda/DDA; caso novo, ou seja, quando um caso é atendido em unidade sentinela para a VE-DDA deve ser considerado uma possível nova infecção; e definição de surto (Brasil, 2021a).

Caso

Pessoa que apresente aumento do número de evacuações (mínimo de 3 ou mais episódios no período de 24 horas) com diminuição da consistência das fezes, geralmente líquidas ou semilíquidas, com duração de até 14 dias.

Caso novo

Quando, após a normalização da função intestinal por um período de 48 horas, o paciente apresentar novo quadro de DDA – para fins de notificação no Sistema Informatizado de Vigilância Epidemiológica das DDA (Sivep-DDA).

Há infecções por alguns agentes etiológicos que produzem um quadro diarreico intermitente e até mesmo mais duradouro que 14 dias. Na ocorrência de surtos, cada caso novo deve ser considerado conforme o agente etiológico suspeito/identificado ou vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente.

Surto

A ocorrência de dois casos de DDA ou mais, relacionados entre si, com histórico de exposição à mesma fonte ou de alteração do padrão epidemiológico (aumento de casos, ocorrência de casos graves, mudança de faixa etária e/ou sexo), considerando o monitoramento sistemático local.

NOTIFICAÇÃO

▶ CASOS DE DDA

Os casos isolados de DDA devem ser notificados quando atendidos em unidades sentinelas para as DDA. A notificação dos casos deve ser realizada nos impressos I e II da MDDA, que são enviados à Secretaria Municipal de Saúde para consolidação e registro dos casos no Sivep-DDA na semana epidemiológica correspondente à data do início dos sinais e sintomas.

▶ SURTO DE DDA

Os surtos de DDA, em virtude das muitas possíveis etiologias e fontes de transmissão, são também chamados de surtos de DTHA. Os surtos de DTHA que configurem evento de saúde pública (ESP) que constitua ameaça à saúde pública devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme disposto na Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (Brasil, 2017a). ESP é definido com uma situação que pode constituir potencial ameaça à saúde pública, como a ocorrência de surto ou epidemia, doença ou agravo de causa desconhecida, alteração no padrão clínico-epidemiológico das doenças conhecidas, considerando o potencial de disseminação, a magnitude, a gravidade, a severidade, a transcendência e a vulnerabilidade, bem como epizootias ou agravos decorrentes de desastres ou acidentes.

Diante da suspeita de surto de DTHA, qualquer unidade de saúde deve realizar a notificação, com a comunicação à Secretaria Municipal de Saúde assim que tomar conhecimento, bem como proceder à notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) por meio da **Ficha de Investigação de Surto – DTA** como “síndrome diarreica aguda”, em situações de surtos com quadro sindrômico de DDA, ou com a indicação de seus respectivos códigos da CID-10 correspondente, em surtos com quadros específicos e sistêmicos que estiverem habilitados no Sinan – mesmo que também haja suspeita de transmissão direta.

Em caso de detecção de surto de DDA em unidades sentinelas para a VE-DDA, ou seja, que realizam a MDDA, além da notificação no Sinan conforme descrito acima, deve ser realizado o registro do número de surtos de DDA identificados, investigados e com amostras coletadas no Sivep-DDA.

Nos surtos de determinadas DTHA que estão na lista de doenças e agravos de notificação compulsória, além da **Ficha de Investigação de Surto – DTA**, cada caso suspeito envolvido no surto deverá ser notificado, concomitantemente, na ficha de notificação/investigação individual específica ou na ficha de notificação/conclusão.

Em situações de surto em que houver suspeita de rotavírus, apenas os casos de menores de 5 anos que realizarem coleta de amostras de fezes deverão ser notificados na Ficha Individual de Rotavírus no Sinan, além da ficha de surto.

Quando houver casos que evoluírem para síndrome hemolítico-urêmica (SHU), a ficha de notificação individual deve ser preenchida e inserida no Sinan, além da ficha de surto.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Na anamnese, é necessária triagem ou notificação de casos isolados que apresentem DDA atendidos em unidades sentinelas (US) para verificar a existência de outros casos suspeitos com vínculo epidemiológico que possa configurar um surto. Nesse caso, a investigação também precisa seguir o fluxo de investigação de surtos de DTHA (Brasil, 2021a).

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA PARA SURTOS

Identificação do paciente

Preencher todos os campos referentes à identificação da ocorrência da **Ficha de Investigação de Surto – DTA** do Sinan.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Em uma investigação de surtos de DTHA, a principal forma de obtenção de dados/informações é por meio da realização de entrevistas estruturada ou semiestruturada, realizadas com os expostos identificados (ou familiares, quando necessário), profissionais de saúde, responsáveis pelo estabelecimento/instituição supostamente envolvido no surto, entre outros.

Dessa forma, a equipe de investigação deve buscar:

Caracterizar clinicamente os casos: evolução dos sinais e dos sintomas em ordem cronológica; características da diarreia e do vômito; estado de hidratação, gravidade, amostras coletadas, resultados de exames. Deverá ser observado se já foi iniciada a reidratação oral, com líquidos habitualmente disponíveis no domicílio do paciente, utilização de SRO ou reidratação endovenosa.

Caracterizar os atributos relativos aos grupos etários e ao sexo mais atingidos; se a doença está restrita a um grupo de pessoas/local ou está dispersa (restrita a estudantes e funcionários de escola, populações indígenas, quilombolas, refugiados, turistas, se está dispersa no bairro etc.). A descrição dos casos deve ser feita considerando as características individuais (sexo, idade, etnia, estado imunitário, estado civil), atividades (trabalho, esporte, práticas religiosas, costumes etc.), condições de vida (estrato social, condições ambientais e sanitárias, situação econômica), entre outras.

Caracterizar a fonte de transmissão/contaminação suspeita (fonte de transmissão: alimento ou água contaminados, ambiente contaminado, animais contaminados, pessoa com infecção prévia, ainda que assintomática), o meio de disseminação da infecção (modo de transmissão: ingestão, contato com pele e mucosas, inalação, pessoa a pessoa, fecal-oral), e os dados ambientais relacionados ao surto (sistemas de abastecimento e tratamento de água, destino de resíduos líquidos, sólidos e lixo, ocorrência de alagamentos ou chuvas, presença de vetores, inseticidas e pesticidas).

Identificar se há histórico de deslocamento/trânsito recente (para locais em que há surtos declarados de DTHA – considerando-se o período de incubação da doença suspeita).

Identificar se há outras pessoas expostas à fonte de contaminação (mesmo vínculo epidemiológico: ter frequentado o mesmo local, em períodos similares, com hábitos ou características que favorecem o mesmo risco).

Durante a investigação do surto, deverá ser entrevistado o maior número possível de doentes e não doentes (expostos e não expostos) para auxiliar a análise dos dados e direcionar as coletas de amostras. Em surtos de grande magnitude, as entrevistas podem ser determinadas por amostragem.

A fim de direcionar a coleta de dados e consolidar as informações necessárias para apoiar a investigação de surtos de DTHA, recomenda-se o uso dos formulários: Formulário 1 – Inquérito Coletivo de Surto de DTHA, Formulário 2 – Ficha de Identificação de Refeição/Alimento Suspeito, Formulário 3 – Ficha Individual de Investigação de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar, Ficha de Investigação de Surto – DTA disponíveis no Manual de Treinamento – Vigilância Epidemiológica das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (Brasil, 2021b).

Para confirmar a suspeita diagnóstica

Em geral, no início da investigação, emprega-se uma definição de caso mais sensível, a fim de facilitar a identificação e detectar o maior número possível de casos da doença de casos, a extensão do problema e os grupos populacionais mais atingidos, processo que pode levar a hipóteses importantes. Somente quando as hipóteses ficarem mais claras, o investigador passará a utilizar uma definição mais específica e restrita, ou seja, com maior capacidade de captar os doentes (definição de caso confirmado) e descartar os não doentes ou sem vínculo epidemiológico (caso descartado).

Para identificação da área de transmissão

- Realizar levantamento sobre a história dos pacientes, os locais de alimentação, a participação em eventos.
- Reconstituir as atividades dos pacientes, nos dez dias que precederam o início dos sintomas: história de deslocamentos no município (urbano/rural), estado e país; e tempo de permanência.
- Realizar levantamento sobre condições de saneamento, como fontes de abastecimento de água e o tratamento dispensado, situação do manuseio, acondicionamento e dispensação de resíduos sólidos/lixo nos ambientes domiciliar, de trabalho, escolar e em qualquer outro em que haja a suspeita da transmissão.

Para determinação da extensão da área de transmissão

Identificar a distribuição predominante, como: bairro de residência, escola, local de trabalho, ou outra localidade.

A análise espacial da extensão da área de transmissão permite identificar se o surto afeta uniformemente toda a área, ou se há locais que concentram maior número de casos e de maior risco. Por exemplo, quando a distribuição apresenta concentração em um determinado local, as causas prováveis podem ser água, alimento.

Coleta e remessa de material para exames

É indicado que sejam coletadas amostras clínicas de fezes (pareadas para análise laboratorial de vírus, bactérias e outros parasitos intestinais oportunistas), dos alimentos e da água relacionados ao surto, o mais precocemente possível, considerando-se as evidências epidemiológicas, os resultados das investigações realizadas e as orientações técnicas do laboratório.

Quando houver coleta de amostras de água em surtos de DTDA, deve-se verificar, junto ao laboratório, a realização de exames microbiológicos (para identificar o agente etiológico patogênico), e não somente a análise da potabilidade da água, que indica se a água está própria ou não para consumo humano.

Análise de dados

A análise dos dados permite o monitoramento para avaliar a magnitude do problema e orientar as medidas a serem adotadas. Essa análise deve ser feita sistematicamente, em todos os níveis de saúde, considerando as diversas fontes de dados, como Sivep-DDA, GAL, Sinan, Sistema de Informações Hospitalares (SIH), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

A periodicidade das análises dos casos de DDA notificados no Sivep-DDA deve ser oportuna, portanto recomenda-se que seja semanal, principalmente pelo nível municipal. Já quanto aos dados dos outros sistemas, a periodicidade de análise dependerá da situação epidemiológica e da organização do fluxo de informações.

Salienta-se que as análises periódicas, a partir do diagrama de controle das DDA, são fundamentais para detecção precoce de alteração de padrão das DDA.

É preciso considerar o histórico de ocorrência de casos e circulação de agentes etiológicos patogênicos, especialmente nos surtos identificados, para que as informações possam subsidiar a análise da situação epidemiológica e otimizar o uso dos recursos de controle disponíveis.

Os dados referentes aos casos devem ser consolidados, agrupados e ordenados segundo características de pessoa, tempo e lugar, para possibilitar uma avaliação de comportamento da doença e a comparação com igual período de anos anteriores.

Os dados devem ser atualizados periodicamente, bem como as curvas endêmica e epidêmica, para que forneçam uma visão global do evento e permitam o acompanhamento sistemático de sua evolução.

Recomenda-se que os municípios, as regiões e os estados utilizem o diagrama de controle, que possibilita analisar os níveis endêmicos e, assim, identificar precocemente a ocorrência de alteração de padrão e epidemias.

Durante a ocorrência de surtos de DTDA, a investigação é dinâmica e dependerá da realização de análises parciais e rotineiras. Portanto, à medida que os dados forem coletados, é importante processá-los e analisá-los, avaliar se as medidas de controle empregadas estão sendo efetivas e se as hipóteses preliminares (fontes de transmissão e de infecção, riscos ambientais e individuais etc.) se confirmaram. Dessa forma, a disponibilização dos dados e a análise oportuna destes devem ser constantes durante todo o processo de investigação.

Encerramento de surtos

As notificações de surtos devem ser encerradas considerando a investigação de surto de DTDA, portanto, devem ter o campo “agente etiológico do surto” preenchido, caso seja identificado o mesmo agente etiológico patogênico em amostras de clínicas de dois ou mais casos envolvidos no surto, e/ou identificado agente etiológico patogênico na fonte de transmissão suspeita (ex.: água, alimento), considerando-se a investigação e as evidências epidemiológicas. Caso o surto seja de transmissão indireta por água/alimento, no campo “alimento causador do surto”, deve-se

descrever o(s) alimento(s) em que houve identificação de agente etiológico patogênico ou aqueles que apresentam associação positiva com o surto (Brasil, 2021b). Além disso, o campo “critério de confirmação” deve ser preenchido após análise criteriosa e cuidadosa a partir dos resultados obtidos por meio da investigação epidemiológica e das análises laboratoriais.

Relatório final

O relatório final ou outro documento elaborado a partir dos dados finais da investigação deve conter informações que permitam descrever e entender o evento, descrição das etapas da investigação, ações desenvolvidas, além de apontar as conclusões e as recomendações pertinentes para prevenção de eventos futuros.

A disseminação da informação é fundamental para apoiar outros atores na prevenção de casos ou de surtos semelhantes, por meio da adoção de medidas de prevenção, além de prestar contas à sociedade em relação ao trabalho desenvolvido.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

▶ OBJETIVOS

As medidas de prevenção e controle visam minimizar o risco de ocorrência de casos e especialmente de óbitos por DDA.

▶ ESTRATÉGIAS

As medidas de prevenção e controle estão relacionadas à qualidade da água, ao destino adequado do lixo e de dejetos, ao controle de vetores, à higiene pessoal e ao manejo adequado dos alimentos.

A prevenção e o controle das DDA estão intimamente relacionados à existência de condições adequadas de saneamento básico (fornecimento de água potável em qualidade e quantidade suficiente, coleta e tratamento de dejetos e resíduos sólidos), ao desenvolvimento dos hábitos de higiene pessoal e à manipulação adequada dos alimentos. Por isso, as ações de educação em saúde devem destacar a importância dos hábitos de higiene pessoal, principalmente a lavagem correta das mãos, além dos cuidados que devem ser tomados durante o preparo e o armazenamento de alimentos. Na ausência de rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada acerca de como proceder em relação à desinfecção domiciliar da água e ao destino de dejetos e resíduos sólidos (Brasil, 2021a).

Os locais de uso coletivo, tais como escolas, creches, hospitais, penitenciárias, que podem apresentar riscos maximizados quando as condições sanitárias não são adequadas, devem ser alvo de orientações e campanhas específicas.

Considerando a importância das causas alimentares das diarreias em crianças, é fundamental o incentivo à prorrogação do tempo de aleitamento materno por ser, comprovadamente, uma prática que confere elevada proteção a esse grupo populacional.

A vacinação também é uma medida importante de prevenção de casos graves e óbitos por doenças diarreicas agudas causadas por rotavírus.

A vacinação contra cólera é recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para utilização somente em locais endêmicos, durante surtos de cólera e em crises humanitárias com risco de cólera, sempre em conjunto com outras estratégias de prevenção e controle.

A vacinação contra cólera é recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para utilização **somente em locais endêmicos, durante surtos de cólera e em crises humanitárias com risco de cólera**, sempre em conjunto com outras estratégias de prevenção e controle.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Anexo V – Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) (Origem: PRT MS/GM 2914/2011). Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 15 ago. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017b. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_Consolidacao_5_28_SETEMBRO_2017.pdf. Acesso em: 22 ago. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manejo do paciente com diarreia.** Brasília, DF: MS, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dda/publicacoes/manejo-do-paciente-com-diarreia-cartaz>. Acesso em: 10 maio 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância em saúde.** 5. ed. Brasília, DF: MS, 2021a. 1.126 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view. Acesso em: 23 ago. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Vigilância epidemiológica das doenças de transmissão hídrica e alimentar: manual de treinamento.** Brasília, DF: MS, 2021b. 196 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/doencas-transmitidas-por-alimentos-dta/manual_dtha_2021_web.pdf/@download/file/manual_DTHA_2021_web.pdf. Acesso em: 22 ago. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. **Manual de quadros de procedimentos:** Aidpi Criança: 2 meses a 5 anos. Brasília, DF: MS, 2017d. 74 p., il. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_quadros_procedimentos_aidpi_crianca_2meses_5anos.pdf. Acesso em: 22 ago. 2022.
- SAEED, A. A.; EL BUSHRA, H. E.; AL-HAMDAN, N. A. Does Treatment of Bloody Diarrhea due to Shigella dysenteriae Type 1 with Ampicilin Precipitate Hemolytic Uremic Syndrome? **Emerg. Infect. Dis.**, v. 1, n. 4, p. 134-137, 1995.

ANEXO – ORIENTAÇÕES PARA COLETA, TRANSPORTE E CONSERVAÇÃO DE AMOSTRAS DE FEZES

Pesquisa de bactérias

O exame a ser realizado é a cultura de fezes (coprocultura). Para isso, utiliza-se, principalmente, a técnica de swab retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair.

Na coleta de amostras de fezes por swab retal, deve-se seguir este roteiro:

- Umedecer o swab em solução fisiológica ou água destilada esterilizadas.
- Introduzir a extremidade umedecida do swab (2 cm) no esfíncter retal do paciente, comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, por toda a extensão do esfíncter.
- Colocar em meio Cary-Blair ou em água peptonada alcalina.

Quando a amostra for colocada em meio de transporte Cary-Blair, encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, manter sob refrigeração por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente.

Na coleta de amostras de fezes por swab fecal, deve-se seguir este roteiro:

- O swab fecal diferencia-se do swab retal porque a ponta do swab é introduzida diretamente no frasco coletor (sem formol) com fezes do paciente.
- Esse procedimento deve ser feito em até duas horas após a coleta no frasco, pois, passado esse período, as bactérias da flora intestinal podem destruir as bactérias patogênicas causadoras da diarreia.
- Esse swab deve ser acondicionado em meio Cary-Blair ou em água peptonada alcalina. Quando colocado em meio de transporte Cary-Blair, encaminhá-lo, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, manter sob refrigeração por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente.

Recomenda-se a coleta de duas a três amostras por paciente, desde que haja disponibilidade de material para coleta e capacidade de processamento laboratorial de todas as amostras encaminhadas.

Pesquisa de vírus

- Indicar que o paciente colete em torno de 5 g de fezes in natura e coloque a amostra em um frasco coletor de fezes sem formol, com tampa rosqueada. É importante que o frasco seja identificado com nome completo do paciente e acondicionado em saco plástico.
- Conservar em geladeira por até cinco dias; após esse tempo, conservar em freezer.
- Quando o paciente é criança, coleta-se o material da fralda:
 - ▶ material sólido: coletar com espátula e colocar no frasco coletor;
 - ▶ material líquido: acondicionar a fralda em saco plástico e encaminhar ao laboratório.
- O swab retal só é indicado em caso de óbitos.

Pesquisa de parasitos

- Deve ser coletada uma quantidade mínima de 20 g a 30 g de fezes (aproximadamente a metade de um coletor de 50 mL) em frasco coletor de fezes com tampa rosqueada.
- Em neonatos, colher na própria fralda, evitando o contato das fezes com a urina.
- De preferência, colher as fezes antes da administração de qualquer medicamento, uma vez que alguns prejudicam a pesquisa dos parasitos em geral. Esses medicamentos são: antidiarreicos, antibióticos, antiácidos, derivados de bismuto e de bário, vaselina e óleos minerais.
- Antibióticos, como a tetraciclina, afetam a flora intestinal normal, causando diminuição ou ausência temporária dos organismos nas fezes, pois esses parasitos se alimentam de bactérias intestinais. Portanto, o diagnóstico somente será seguro de duas a três semanas após a suspensão do antibiótico.
- Recomenda-se a coleta em conservante de, no mínimo, três amostras, em dias alternados, ou de cinco amostras em dias consecutivos. Para pesquisa de larvas de *Strongyloides stercoralis*, trofozoítos de protozoários e *Blastocystis hominis*, há necessidade de obtenção de uma ou mais amostras frescas, que devem ser encaminhadas imediatamente ao laboratório clínico.
- Para verificar a eficácia da terapêutica, um novo exame deverá ser realizado em três a cinco semanas após o tratamento.

O uso de laxantes é indicado apenas quando há necessidade de confirmar o diagnóstico de amebíase, giardíase e estrogiloidíase por meio de fezes liquefeitas. Nesse caso, o médico deve prescrever o uso de laxantes, e os mais recomendados são os salinos, tais como o fosfato de sódio e o sulfato de sódio tamponado, pois causam menos danos na morfologia dos parasitos. Essa prática é indicada para clínicas e hospitais em que os espécimes fecais são enviados ao laboratório imediatamente após a coleta. Caso a coleta seja feita em casa, deve-se enviar imediatamente todo o conteúdo de uma evacuação induzida ao laboratório, ou preservar uma fração do material com o conservante. Nesse material, são pesquisados ovos, larvas, cistos e trofozoítos.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A doença causada por rotavírus, também conhecida como rotavirose, é uma gastroenterite aguda (inflamação do estômago e dos intestinos) compreendida entre as doenças diarreicas agudas (DDA), e varia de um quadro leve, com predominância de diarreia líquida e vômitos de duração limitada, a quadros graves, com desidratação grave e febre, podendo evoluir a óbito (CDC, 2019).

► AGENTE ETIOLÓGICO

O rotavírus é um vírus RNA de cadeia dupla da família Reoviridae. O vírus é composto por três camadas concêntricas que abrangem 11 segmentos gênicos. A camada mais externa contém duas proteínas importantes – a VP7, que origina o sorotipo G, por ser uma glicoproteína, e a VP4, que origina o sorotipo P, por ser sensível à protease. Ambas induzem a produção de anticorpos neutralizantes e estão relacionadas à imunidade protetora (CDC, 2020). A genotipagem de P é o método mais amplamente utilizado para classificação, e atualmente são conhecidos tipos 21G e 30 [P], e em humanos têm sido isolados 11G (G1-G6 e G8-G12) e 12P (P1[8], P1B[4], P2A[6], P2C[6], P3[9], P4[10], P5A[3], P6[1], P8[11], P11[14], P12[19] e P[25] (Carmona, 2010).

Entre todos os sorotipos conhecidos, diferentes combinações de proteínas G e P podem ser geradas para criar alta diversidade de sorotipos. Na prática, a maioria das combinações não é adequada e não sobrevive a rodadas subsequentes de replicação em humanos, então o número real de combinações G e P é menor que o número possível. Os vírus que circulam em humanos são caracterizados como sendo genótipos humanos comuns (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8]), recombinados entre genótipos humanos (G1P[4], G2P[8], G4P[4]), recombinados entre genótipos de animais e humanos (G1P[9], G4P[6], G9P[8], G12P[8]) e prováveis introduções zoonóticas (G9[P6], G9P[11], G10P[11], G12P[6] [3]). Os genótipos humanos comuns representam os vírus mais prevalentes em todo o mundo, embora sua prevalência e sua distribuição relativas mudem em relação à localização e ao tempo (Hyser; Estes, 2009).

O rotavírus é muito estável e pode permanecer viável no meio ambiente por semanas ou meses, se não houver desinfecção. Além disso, existem cepas antigenicamente distintas das que causam infecção humana, que podem causar infecção em muitas espécies de mamíferos, incluindo vacas e macacos. Essas cepas raramente causam infecção em humanos (CDC, 2020).

► RESERVATÓRIO

O ser humano infectado é o reservatório do rotavírus, abrigando o vírus em seu sistema gastrointestinal. Embora a infecção ocorra em muitos mamíferos não humanos, acredita-se que a transmissão de animais para humanos seja rara e provavelmente não leve a doenças clínicas (Payne; Parashar, 2018).

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

Os rotavírus são eliminados, em alta concentração, nas fezes das pessoas infectadas. A transmissão se dá principalmente por via fecal-oral, tanto por contato pessoa a pessoa como por meio de objetos e superfícies de ambientes coletivos contaminados. Há também a possibilidade de serem transmitidos por outros modos, como gotículas respiratórias e alimentos/água contaminados (Holmes, 1988).

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de 1 a 3 dias, usualmente menos de 48 horas (CDC, 2020).

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O período de transmissibilidade dos rotavírus é de aproximadamente duas semanas. A máxima excreção viral varia entre o primeiro e o sétimo dia a partir do início dos primeiros sintomas, no entanto os rotavírus podem ser detectados nas fezes de pessoas infectadas antes do início dos sintomas e alguns dias após o fim da diarreia (CDC, 2019).

▶ SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Os rotavírus estão presentes em todo o mundo, e indivíduos de todas as idades são suscetíveis à infecção por rotavírus, porém a gastroenterite, ou seja, a manifestação clínica é mais prevalente em crianças menores de 5 anos, principalmente entre a faixa etária de 6 a 24 meses, enquanto as formas inaparentes prevalecem entre os recém-nascidos e lactentes (até os 3 a 4 meses), provavelmente como decorrência da proteção conferida pelos anticorpos de origem materna (Holmes, 1988; CDC, 2020).

▶ MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Entre as DDA, o quadro clínico causado por rotavírus, ou rotavirose, é caracterizado por diarreia líquida sem sangue, geralmente acompanhada e/ou precedida por vômitos, ocorrendo febre e dor abdominal com frequência (WHO, 2018).

As manifestações clínicas da infecção variam e dependem se é a primeira infecção ou a reinfeção. A primeira infecção é geralmente mais grave quando ocorre após os 3 meses de idade (CDC, 2020). Em adultos, a infecção tende a ser mais leve ou assintomática, mas o rotavírus pode causar gastroenterite grave em alguns, especialmente nos que apresentam comorbidade e nos mais velhos (Payne; Parashar, 2018).

▶ COMPLICAÇÕES

A infecção por rotavírus em bebês e crianças pequenas pode levar à diarreia grave, à desidratação, ao desequilíbrio eletrolítico e à acidose metabólica. Crianças imunocomprometidas por causa de imunodeficiência congênita ou por transplante de medula óssea ou de órgãos sólidos podem apresentar gastroenterite grave ou prolongada por rotavírus, além de evidências de anormalidades em múltiplos sistemas orgânicos, particularmente nos rins e no fígado (CDC, 2020).

DIAGNÓSTICO

As características clínicas e das fezes da diarreia por rotavírus são inespecíficas, semelhante a quadros apresentados por outros patógenos; por esse fato, o diagnóstico das crianças menores de 5 anos atendidas em unidades sentinelas (US), que atendam à definição de caso, além dos surtos, requer confirmação laboratorial.

▶ LABORATORIAL

O método recomendado para detecção de rotavírus é o teste imunoenzimático (EIE), também conhecido como teste ELISA (do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*), que se baseia em reações antígeno-anticorpo detectáveis por meio de reações enzimáticas. A metodologia de reação de cadeia de polimerase (PCR) também pode ser realizada.

Devem ser encaminhadas 100% das amostras positivas e 10% das amostras negativas ao Laboratório de Referência Nacional/Regional de cada Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen).

As amostras positivas encaminhadas ao laboratório de referência serão submetidas a métodos moleculares para detecção dos genótipos para as proteínas G (VP7) e P (VP4) de rotavírus..

▶ DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser realizado considerando-se todas as doenças diarreicas agudas; por isso, diante da suspeita de rotavírus, outros enteropatógenos sempre devem ser pesquisados. Para isso, recomenda-se a coleta simultânea de amostras de fezes para análise viral, bacteriana e parasitológica.

Assim como a diarreia causada por rotavírus, os norovírus; adenovírus; astrovírus; as bactérias: *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* toxigênica, *Staphylococcus aureus* (toxina), *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella*; e os parasitas: *Cryptosporidium* spp. *Cyclospora cayentensis*, *Isoospora belli*, *Giardia lamblia* apresentam clínica similar por apresentarem diarreia secretora não inflamatória.

TRATAMENTO

A gastroenterite causada por rotavírus geralmente é autolimitada, com tendência a evoluir espontaneamente para a cura, especialmente em pessoas com o sistema imunológico saudável. O tratamento é inespecífico e consiste fundamentalmente na prevenção e na correção da desidratação e do desequilíbrio eletrolítico (CDC, 2019), além do tratamento de outros sinais e sintomas, como náuseas, vômitos e febre. Deve-se manter a dieta alimentar normal e não se recomenda o uso de antimicrobianos nem de antidiarreicos.

Antes de iniciar o tratamento, **é imprescindível a avaliação clínica do paciente e do seu estado de hidratação**. Em geral, o tratamento fundamenta-se na rápida reidratação dos pacientes, por meio da administração de líquidos e solução de sais de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos, dependendo do estado de hidratação e da gravidade do caso. Após a avaliação clínica do paciente, o tratamento adequado deve ser estabelecido conforme os planos A, B e C.¹

Além disso, em locais em que a mortalidade infantil é alta, recomenda-se a suplementação de zinco para reduzir a duração e a severidade da diarreia, além de prevenir episódios subsequentes de diarreia (WHO, 2018).

A alimentação habitual deve ser mantida e não se recomenda o uso de antibióticos nem de antidiarreicos.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A vigilância do rotavírus está baseada na investigação epidemiológica de casos individuais de menores de 5 anos que apresentam doenças diarreicas agudas atendidos em unidades sentinelas, geralmente hospitalais, pois os casos hospitalizados são os mais graves. Além disso, é relativamente mais fácil realizar a coleta de amostras, o armazenamento e o transporte adequados (WHO, 2018).

▶ OBJETIVOS

1. Identificar os genótipos de rotavírus prevalentes circulantes entre as crianças menores de 5 anos atendidas em unidades sentinelas.
2. Monitorar o impacto da vacinação contra o rotavírus na doença, e alterações na epidemiologia e nas cepas circulantes após a implementação da vacina contra o rotavírus.
3. Monitorar a carga de outros patógenos entéricos entre os menores de 5 anos atendidos em unidades sentinelas.

DEFINIÇÃO DE UNIDADES SENTINELAS

▶ CRITÉRIOS PARA UNIDADE SENTINELA

- Unidade de saúde com leitos de internação e/ou observação de pediatria.
- As unidades sentinelas devem atender um mínimo de 100 crianças menores de 5 anos com DDA por ano (WHO, 2018).
- Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) implantada (na ausência, deve ter Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – CCIH).
- Capacidade para coleta e armazenamento de amostras de fezes para análises laboratoriais.
- Envolvimento da direção e das áreas afins.

¹Os Planos de tratamento devem ser instituídos conforme o *Manejo do Paciente com Diarreia* do Ministério da Saúde vigente. Para crianças menores de cinco anos, recomenda-se o uso do tratamento preconizado pelo *Manual da Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (AIDPI) 2 meses a 5 anos*/Ministério da Saúde.

DEFINIÇÃO DE CASO

▶ CASO SUSPEITO

Criança menor de 5 anos atendida em unidade sentinela, com doenças diarreicas agudas² ou DDA² sem sangue, independentemente do estado vacinal contra rotavírus.

▶ CASO CONFIRMADO

Caso suspeito com confirmação laboratorial.

▶ CASO DESCARTADO

Caso suspeito notificado que, após a investigação epidemiológica, não tenha atendido à definição de caso confirmado, ou seja, diagnóstico laboratorial não reagente (realizado nos Lacen).

NOTIFICAÇÃO

▶ CASOS INDIVIDUAIS

Os casos de rotavírus de crianças menores de 5 anos devem ser notificados apenas em unidades sentinelas para rotavírus, conforme disposto na **Portaria de Consolidação GM/MS n.º 5**, de 28 de setembro de 2017 (Anexo XLIII) (Brasil, 2017b).

As crianças que se enquadrem na definição de caso suspeito devem ser notificadas por meio da ficha individual de rotavírus e registrados no Sinan_Net em até sete dias.

▶ SURTOS

Os surtos de DDA de causa desconhecida ou alteração no padrão clínico epidemiológico das DDA, compreendidas entre as doenças de transmissão hídrica e alimentar (doenças diarreicas agudas ou DDA), que configurem **“Evento de Saúde Pública (ESP)³ que se constitua ameaça à saúde pública”**, devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme disposto na **Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017** (Brasil, 2017a).

Diante da suspeita de surto de DTHA, em que se enquadram os surtos de rotavírus, qualquer unidade de saúde deve realizar a notificação e a comunicação à Secretaria Municipal de Saúde (SMS), assim que tomar conhecimento, bem como a notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio da **Ficha de Investigação de Surto – DTA**, como “Síndrome Diarreica Aguda”, mesmo que haja suspeita de transmissão direta. A **Ficha Individual de Notificação de Rotavírus** também deve ser preenchida para cada criança menor de 5 anos envolvida no surto que tiver amostra de fezes coletada para análise laboratorial.

²Doenças Diarreicas Agudas (DDA) – diminuição na consistência das fezes (fezes líquidas ou semilíquidas), aumento da frequência – mínimo de três episódios em 24 horas – por até 14 dias, podendo ser acompanhada de febre, náusea, vômitos.

³Evento de saúde pública (ESP): situação que pode constituir potencial ameaça à saúde pública, como a ocorrência de surto ou epidemia, doença ou agravo de causa desconhecida, alteração no padrão clínico-epidemiológico das doenças conhecidas, considerando o potencial de disseminação, a magnitude, a gravidade, a severidade, a transcendência e a vulnerabilidade, bem como epizootias ou agravos decorrentes de desastres ou acidentes (origem: Portaria GM/MS n.º 204, de 17 de fevereiro de 2016, art. 2º, V).

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Destina-se a avaliar as implicações da ocorrência da doença para a saúde pública, tendo como objetivos: confirmar o diagnóstico, determinar as características epidemiológicas como possível surto de rotavírus, identificar suas causas e orientar as medidas de prevenção e de controle.

A investigação epidemiológica de casos individuais de rotavírose de menores de 5 anos inicia-se na unidade sentinela. Consiste, portanto, no preenchimento adequado de todos os itens da Ficha de Notificação/Investigação Individual de Rotavírus, na coleta de amostra clínica e na investigação laboratorial, seguimento de fluxos de informação sobre o caso e das amostras clínicas ao Lacen.

Algumas unidades sentinelas contam com Sinan instalado; dessa forma, a ficha deve ser inserida no sistema na própria unidade; em outras, a ficha deve ser enviada para a Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde do município da unidade sentinela para inserção no sistema, e, caso a criança seja residente de outro município, deve habilitar o fluxo de retorno para o de residência, de forma que seja complementada com os dados laboratoriais e outros adicionais.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Identificação do paciente

Para que todos os campos da Ficha de Investigação de Rotavírus do Sinan sejam preenchidos adequadamente, é necessário que seja realizada uma boa anamnese para coletar os dados de identificação individual, incluindo o nome correto da criança e da mãe, a data de nascimento e do início dos sinais/sintomas, bem como os dados referentes ao endereço de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Devem ser preenchidos, na ficha de investigação, os dados clínicos relacionados à presença de diarreia/número de episódios em 24 horas, de vômitos, febre e sangue nas fezes.

Devem ser coletadas informações referentes às doses da administração da vacina contra rotavírus humano.

É necessário e pertinente também que seja realizada verificação quanto à existência de outros casos suspeitos com vínculo epidemiológico que possa configurar um surto. Nesse caso, a investigação também precisa seguir o fluxo de investigação de surtos de doenças de transmissão hídrica e alimentar (DTHA).

Para confirmar a suspeita diagnóstica

Toda criança atendida em unidades sentinelas para rotavírus que atenda à definição de caso suspeito deve ter amostra de fezes coletada para análise de rotavírus e de outros enteropatógenos; por isso, recomenda-se a coleta simultânea de fezes para análise de vírus, bactérias e outros parasitos intestinais oportunistas. A data da coleta de amostra clínica para realizar a análise laboratorial deve ser sempre preenchida.

Os dados referentes aos resultados laboratoriais quanto ao rotavírus identificado na amostra; à genotipagem do rotavírus; a outros vírus, bactérias e/ou parasitos identificados também devem ser preenchidos com especial atenção, visto que são atualizados, posteriormente à notificação, pelo Lacen e laboratório de referência (quando necessário).

Para identificação da área de transmissão

Em surtos de DTHA com suspeita de rotavírus, é necessário investigar se o surto está restrito a local fechado (exemplo: creche, escola, asilo), se está disperso no bairro, no município, ou se extrapolou a área geográfica do município e do estado. Para isso, é imprescindível a investigação *in loco* para realizar busca ativa e entrevistas dos doentes e seus contatantes, bem como dos expostos e não expostos às fontes de transmissão suspeitas, doentes e não doentes.

COLETA E REMESSA DE MATERIAL PARA EXAMES

A coleta da amostra de fezes de toda criança atendida em unidade sentinela para rotavírus que atenda à definição de caso deverá ser realizada no momento da admissão ou em até 24 horas de internação.

► COLETA

Pesquisa de rotavírus e outros vírus

Devem ser coletadas fezes frescas (*in natura*), em torno de 5 mL a 10 mL, sem conservantes, sendo armazenadas em frasco/pote com tampa rosqueada.

Pesquisa de bactérias

Deve-se utilizar a técnica de coleta por meio de *swab* retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair.

Pesquisa de outros parasitos intestinais oportunistas

Deve ser coletada uma quantidade mínima de 20 g a 30 g de fezes frescas (aproximadamente a metade de um coletor de 50 mL) em frasco coletor de fezes, com tampa rosqueada.

► ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

Pesquisa de rotavírus e outros vírus

Após a coleta, as amostras devem ser acondicionadas em geladeira, entre 4°C e 8°C, nas unidades sentinelas. Esse material deve ser encaminhado o mais rápido possível aos laboratórios centrais (em até 48 horas), sendo sete dias o prazo máximo entre a coleta e a análise no laboratório, evitando assim amostra inadequada para análise. O envio deve ser realizado em caixa térmica para transporte de material biológico ou isopor, com Gelox/bateria, a fim de manter a temperatura adequada, preferencialmente com termômetro. Devem-se evitar o congelamento e o descongelamento das amostras.

Pesquisa de bactérias

Quando a amostra for colocada em meio de transporte Cary-Blair, é necessário encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, deve-se manter sob refrigeração por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, é preciso respeitar as especificidades de cada agente.

Pesquisa de outros parasitos intestinais oportunistas

As amostras frescas coletadas devem ser enviadas (ou seja, estar na bancada do laboratório) refrigeradas em, no máximo, até três dias.

Caso o transporte ultrapasse três dias, a amostra deve ser fixada em formalina tamponada a 10% (uma parte de fezes para três partes de formalina) e homogeneizadas para análise.

ANÁLISE DE DADOS

A análise dos dados da Vigilância Epidemiológica de Rotavírus deve ser baseada nos dados gerados a partir do atendimento em unidades sentinelas das crianças menores de 5 anos que atendam à definição de caso considerando determinada localidade e período:

- Casos suspeitos de rotavírus atendidos por unidade sentinela.
- Casos suspeitos com coleta de amostras de fezes para análise laboratorial.
- Positividade dos casos de rotavírus calculada a partir dos casos com confirmação laboratorial em relação aos casos que tiveram coleta de amostras de fezes para análise laboratorial de rotavírus.
- Casos suspeitos com as duas doses de vacina contra rotavírus humano (VORH).
- Casos confirmados com identificação de genótipos.
- Perfil dos genótipos identificados entre os casos confirmados.
- Diagnóstico diferencial dos casos descartados para rotavírus.

Salienta-se que os dados referentes à Vigilância Epidemiológica de Rotavírus devem ser encaminhados por meio da **Ficha Individual de Notificação de Rotavírus**, a qual deve ser inserida no sistema em até sete dias da notificação, além da atualização conforme dados da investigação epidemiológica (incluindo laboratoriais etc.).

INDICADORES

- Proporção de casos suspeitos com coleta de amostra de fezes para análise laboratorial de rotavírus.
- Proporção de casos suspeitos com ficha individual de rotavírus preenchida e inserida no Sinan.
- Proporção de casos confirmados entre os que tiveram coleta de amostras de fezes para análise laboratorial de rotavírus.
- Proporção de casos confirmados com genótipos identificados.

ENCERRAMENTO DE CASOS

▶ CASOS INDIVIDUAIS

As notificações das crianças atendidas em unidade sentinela que atendam à definição de caso devem ser encerradas com confirmação ou descarte **apenas por critério laboratorial**.

▶ SURTOS

As notificações das crianças que atendam à definição de caso envolvidas nos surtos, com amostra de fezes coletadas para análise laboratorial, devem, preferencialmente, ser encerradas com confirmação ou descarte **por critério laboratorial**.

As notificações de surtos devem ser encerradas considerando a investigação de surto de DTHA, portanto devem ter o campo “agente etiológico do surto” preenchido com “rotavírus”, caso seja identificado esse agente etiológico em amostras de fezes de dois ou mais casos envolvidos no surto, e/ou identificado rotavírus na fonte de transmissão suspeita (exemplos: água, alimento, fômites), considerando-se a investigação e as evidências epidemiológicas.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E DE CONTROLE

▶ OBJETIVOS

Visam prevenir casos graves de rotavírus entre as crianças menores de 5 anos, consequentemente causando a redução de internações e óbitos com a vacinação contra rotavírus humano direcionada aos menores de 1 ano de idade.

Em surtos, o objetivo é orientar medidas de controle e ações necessárias para prevenir novos casos, casos graves e óbitos.

▶ ESTRATÉGIAS

A vacinação contra rotavírus humano

A vacina contra rotavírus humano G1P1[8] (atenuada) protege contra as complicações decorrentes da infecção pelo rotavírus. O mecanismo mais provável é que a vacinação previna diretamente a infecção sistêmica por rotavírus, incluindo complicações extraintestinais envolvendo o sistema nervoso central. A vacinação também pode prevenir os efeitos secundários da infecção por rotavírus, incluindo as flutuações do canal de cálcio, resultando na desregulação do neurotransmissor e/ou na elevação do óxido nítrico relacionada ao rotavírus no LCR, que induz neurotoxicidade (PAYNE; PARASHAR, 2018). Ela é monovalente, composta pela cepa (RIX4414) e oferece proteção cruzada contra outros sorotipos de rotavírus.

O esquema de vacinação é de duas doses, sendo a primeira aos 2 meses e a segunda aos 4 meses de idade, com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses. A primeira dose pode ser administrada a partir de 1 mês e 15 dias até 3 meses e 15 dias de idade; a segunda pode ser administrada a partir de 3 meses e 15 dias até 7 meses e 29 dias de idade. A vacina contra rotavírus humano G1P1[8] (atenuada) é administrada exclusivamente por via oral.

Não se deve repetir a administração da dose quando a criança regurgitar, vomitar, cuspir, ou se a vacina for administrada fora dos prazos recomendados. Nesses casos, deve-se considerar a dose válida.

Essa vacina não deve ser administrada fora da faixa etária preconizada. Está contraindicada também na ocorrência de hipersensibilidade (reação anafilática) confirmada após o recebimento de dose anterior e/ou história de hipersensibilidade a qualquer componente da vacina.

Mesmo que a criança esteja na **faixa etária preconizada**, a vacina é contraindicada:

1. na presença de imunodeficiência;
2. na vigência do uso de medicamentos imunossupressores, como corticosteroides (prednisona, dose igual ou maior que 2 mg/kg/dia, por duas semanas ou mais, ou dose equivalente para outros corticosteroides) ou quimioterápicos; ou
3. quando há história de doença gastrointestinal crônica, má-formação congênita do trato digestivo não corrigida, ou história prévia de invaginação intestinal.

▶ OUTRAS MEDIDAS SANITÁRIAS E EDUCATIVAS

As práticas higiênicas tradicionais e universais para prevenção das DDA, como lavagem de mãos, controle sanitário da água e dos alimentos, destino adequado dos dejetos e do esgoto, são importantes na profilaxia da gastroenterite por outros patógenos, e parecem não ter grande impacto na incidência da infecção pelo rotavírus. Por fim, o estímulo ao aleitamento materno tem fundamental importância em função dos altos níveis de anticorpos maternos contra o rotavírus nesse alimento.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Anexo V - Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) (Origem: PRT MS/GM 2914/2011). Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017b. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_Consolidacao_5_28_SETEMBRO_2017.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. **Manual Aidpi Criança: 2 meses a 5 anos.** Brasília, DF: MS, 2017c. Disponível em: <https://portalquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/12/17-0056-Online.pdf>. Acesso em: 18 fev. 2021.

CARMONA, R. C. C. **Diversidade genética dos rotavírus humanos detectados em pacientes com diarreia aguda no estado de São Paulo, no período de 1996 a 2006.** 2010. Tese (Doutorado) – Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/T.42.2010.tde-17122010-144039>. Acesso em: 9 fev. 2021.

CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION. **Immunology and vaccine preventable disease: rotavirus: pinkbook**. Atlanta: CDC, Nov. 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/rota.html>. Acesso em: 9 fev. 2021.

CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION. **Rotavirus clinical information**. Atlanta: CDC, Nov. 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rotavirus/clinical.html>. Acesso em: 9 fev. 2021.

HOLMES, I. H. Reoviridae: Me Rotaviruses. *In*: LENNETTE, E. H.; HALONEN, P.; MURPHY, F. A. (ed.). **Laboratory Diagnosis of infectious Diseases Principles and Practice**. Springer-Verlag, NY-USA, 1988. v. 2, cap. 21, p. 384-413. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4612-3900-0>. Acesso em: 9 fev. 2021.

HYSER, J. M.; ESTES, M. K. Rotavirus Vaccines and Pathogenesis: 2008. **Curr. Opin. Gastroenterol.**, v. 25, n. 1, p. 36-43, 2009.

PAYNE, D. C.; PARASHAR, U. D. Rotavirus. *In*: CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION. **Surveillance manual**. Atlanta: CDC, May 2018. Chapter 13, p. 1-17. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt13-rotavirus.pdf>. Acesso em: 9 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rotavirus: vaccine-preventable diseases surveillance standards**. Geneva: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_19_Rotavirus_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 9 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

A febre tifoide é uma infecção sistêmica causada pela *Salmonella* Typhi, geralmente por ingestão de alimentos ou água contaminados (WHO, 2018), e ocorre predominantemente em locais associados a precárias condições de higiene e à falta de saneamento básico (STANAWAY *et al.*, 2017).

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

Salmonella enterica, sorotipo Typhi (*Salmonella* Typhi), bactéria Gram-negativa da família Enterobacteriaceae.

▶ RESERVATÓRIO

O ser humano.

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

Duas formas de transmissão são possíveis:

- **Direta:** pelo contato direto com as mãos do doente ou do portador.
- **Indireta:** relacionada à água e aos alimentos, que podem ser contaminados pelas fezes ou urina do doente ou do portador. A contaminação dos alimentos ocorre, geralmente, pela manipulação de portadores ou pacientes oligossintomáticos (com manifestações clínicas discretas).

Os legumes irrigados com água contaminada, produtos do mar malcozidos ou crus (moluscos e crustáceos), leite e derivados não pasteurizados, produtos congelados e enlatados podem veicular *S. Typhi*. O congelamento não destrói a bactéria, de modo que sorvetes, por exemplo, podem ser veículos de transmissão.

A carga bacteriana infectante, experimentalmente estimada, é de 10^6 a 10^9 bactérias, mas infecções subclínicas podem ocorrer com a ingestão de um número bem menor de bactérias.

Fatores extrínsecos aos alimentos, como os ambientais (temperatura e umidade existentes nos sítios de conservação, armazenamento, produção, comercialização e consumo), também interferem de modo significativo no crescimento e na viabilidade da *Salmonella* Typhi.

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Dura entre uma a três semanas, sendo em média duas semanas, a depender da dose infectante.

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissão pode ocorrer enquanto houver eliminação de bacilos nas fezes ou na urina, geralmente a partir da primeira semana da manifestação de sintomas até o fim da convalescença. Cerca de 10% dos pacientes continuam eliminando bacilos até três meses após o início da doença. Além disso, entre 2% a 5% dos pacientes transformam-se em portadores crônicos após a cura, dependendo da idade ou de doença preexistente. Esses são de extrema importância, devendo ser considerados na cadeia de transmissão da doença. Tanto entre os doentes quanto entre os portadores, a eliminação da *Salmonella Typhi* costuma ser intermitente.

▶ SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral. Indivíduos com acloridria gástrica, idosos e imunodeprimidos são mais vulneráveis. Quanto à imunidade adquirida, após a infecção ou a vacinação, salienta-se que não é definitiva.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A doença é caracterizada por febre alta prolongada, fadiga, cefaleia, tosse seca, náusea, perda de apetite, dor abdominal, constipação (mais comum em adultos) ou diarreia (comum em crianças ou imunocomprometidos), dissociação pulso-temperatura, hepatoesplenomegalia e roséola tífica (rara).

O quadro clínico apresenta-se de várias formas entre os doentes e, na prática clínica, não se identificam limites bem definidos, mas, de uma forma instrutiva, é possível que o quadro clínico seja dividido.

Na primeira semana, após um período de incubação de 7 a 21 dias, surgem sintomas **inespecíficos**, como febre, calafrios, cefaleia, astenia e tosse seca, que vão aumentando de intensidade progressivamente, acarretando febre alta, prostração e calafrios, mais constantes ao final da primeira semana.

Na segunda semana de doença, a febre atinge um platô e se faz acompanhar de astenia intensa, ou mesmo de torpor. O nível de consciência pode se alterar, havendo delírios e indiferença ao ambiente (typhus). Na mucosa dos pilares anteriores da boca, podem aparecer pequenas ulcerações de 5 mm a 8 mm de diâmetro (úlceras de Daguet), sendo essas de ocorrência rara. Pode-se observar a presença da dissociação pulso-temperatura (frequência de pulso normal em presença de febre elevada), hepatoesplenomegalia, dor abdominal difusa ou localizada em quadrante inferior direito. Poderá haver diarreia, sobretudo em crianças, sendo frequente, entretanto, a constipação intestinal. Em alguns doentes, nota-se o surgimento de exantema em ombros, tórax e abdome, raramente envolvendo os membros. São máculas ou lesões pápulo-eritematosas, com aproximadamente 1 mm a 5 mm de diâmetro, que desaparecem à vitropressão (roséolas tíficas). Tais lesões são mais facilmente visíveis em pessoas de pele clara, podendo passar despercebidas em pessoas de pele escura.

Pode haver hipotensão e outras complicações temíveis, como enterorragia e perfuração intestinal.

COMPLICAÇÕES

Complicações ocorrem em 10% a 15% dos casos, sendo o sangramento gastrointestinal, a perfuração intestinal e as encefalites as mais graves. O sangramento gastrointestinal pode ocorrer em até 10% dos casos, mas é clinicamente significativo em apenas 2% deles. Podem ocorrer ainda outras complicações digestivas (colecistite, pancreatite e abscessos esplênicos ou hepáticos) e em outros órgãos (miocardite tífica, flebites, lesões glomerulares). Raramente observa-se proteinúria e hematúria transitória (Maskalyk, 2003).

DIAGNÓSTICO

▶ DIAGNÓSTICO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

Caso clinicamente compatível, com associação epidemiológica a um caso confirmado por critério laboratorial.

▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico de laboratório da febre tifoide baseia-se, primordialmente, no isolamento e na identificação do agente etiológico, por meio da cultura bacteriana nas diferentes fases clínicas, a partir do sangue (hemocultura), das fezes (coprocultura), do aspirado medular (mielocultura) e da urina (urocultura). Geralmente, realiza-se a hemocultura (duas a três amostras nas duas semanas iniciais da doença) antes do uso de antibióticos, que é mais sensível na primeira semana da doença. A cultura da medula óssea (mielocultura) é mais sensível que a hemocultura, independentemente da duração da doença ou do tratamento com antibióticos, mas é tecnicamente mais difícil de realizar. A coprocultura produz resultados positivos em apenas um terço dos casos e é indicada a partir da segunda até a quinta semana da doença, com intervalo de três dias cada uma, assim como no estágio de convalescença e na pesquisa de portadores. A urocultura tem valor diagnóstico limitado, com positividade máxima na terceira semana de doença; devem-se coletar 50 mL a 100 mL de urina na fase da convalescença, em frascos estéreis para urina, e a análise deve ser imediata (Brasil, 2008, 2019).

O teste sorológico para febre tifoide (reação de Widal) apresenta valor diagnóstico limitado e **não é recomendado**, uma vez que são observadas reações cruzadas com outras espécies de *Salmonella* e apresenta uma sensibilidade de 70% (Maskalyk, 2003). O diagnóstico também pode ser realizado pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR).

▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser feito com todas as doenças entéricas de diversas etiologias, como *Salmonella enterica* sorotipo Paratyphi A, B, C, *Yersinia enterocolitica*, entre outras.

Devido ao quadro clínico inespecífico, doenças como pneumonias, tuberculose (pulmonar, miliar, intestinal, meningoencefalite e peritonite), meningoencefalites, septicemia por agentes piogênicos, colecistite aguda, peritonite bacteriana, forma toxêmica de esquistossomose mansônica, mononucleose infecciosa, febre reumática, doença de Hodgkin, abscesso hepático, abscesso subfrênico, apendicite aguda, infecção do trato urinário, leptospirose, malária, toxoplasmose, tripanossomíase e endocardite bacteriana devem fazer parte do diagnóstico diferencial.

TRATAMENTO

O tratamento da febre tifoide é geralmente ambulatorial, feito com antibióticos, reservando-se a hospitalização para os casos mais graves. O cloranfenicol, a amoxicilina e o trimetoprim-sulfametoxazol permanecem opções razoáveis quando as quinolonas estão indisponíveis. Infelizmente, a resistência das cepas de *Salmonella Typhi* a essas drogas está se tornando mais comum, especialmente em algumas regiões da Ásia, do Oriente Médio e da América Latina, sendo indicado, nesses casos, o tratamento com quinolonas, azitromicina ou cefalosporina de terceira geração (Maskalyk, 2003).

Em casos suspeitos, sem confirmação laboratorial, é importante a realização de exames para diagnósticos diferenciais de febres inespecíficas e para monitorar a resposta a qualquer tratamento empírico realizado. Repetidas hemoculturas podem ser necessárias se o paciente não melhorar clinicamente em até 72 horas e se os resultados iniciais de suscetibilidade não estiverem disponíveis (WHO, 2018).

Os tratamentos específicos com antibióticos para casos confirmados são:

▶ CLORANFENICOL

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (Brasil, 2020).

Adultos: 50 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a dose máxima de 4 g/dia.

Crianças: 50 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a dose máxima de 3 g/dia.

A via de administração preferencial é a oral. Quando os doentes se tornam afebris, o que ocorre em geral a partir do quinto dia de tratamento, as doses do cloranfenicol devem ser reduzidas para 2 g/dia (adultos) e 30 mg/kg/dia (crianças). O tratamento é mantido por 15 dias após o último dia de febre, perfazendo um máximo de 21 dias. Nos doentes com impossibilidade de administração por via oral, deve ser utilizada a via parenteral.

▶ AMPICILINA

Adultos: 1.000 mg a 1.500 mg/dose, via oral, de 6 em 6 horas, até dose máxima de 6 g/dia.

Crianças: 100 mg/kg/dia, via oral, de 6 em 6 horas.

A administração oral é preferível à parenteral. A duração do tratamento é de 14 dias.

▶ AMOXICILINA

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (Brasil, 2020).

Adultos: 3 g/dia, via oral, de 8 em 8 horas, até dose máxima de 4 g.

Crianças: 100 mg/kg/dia, via oral, de 8 em 8 horas.

A duração do tratamento é de 14 dias. Com o uso desse antimicrobiano, poderá haver maior frequência de intolerância gastrointestinal.

▶ QUINOLONAS

Há, pelo menos, duas quinolonas com eficácia comprovada contra a *S. Typhi*: a ciprofloxacino e a ofloxacina. São contraindicadas para crianças e gestantes. No Brasil, essas drogas estão particularmente indicadas para casos comprovados de resistência bacteriana aos antimicrobianos tradicionalmente utilizados. Provavelmente, são as melhores opções para os portadores de HIV ou aids.

▶ CIPROFLOXACINO

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (Brasil, 2020).

Adultos: 500 mg/dose, via oral, de 12 em 12 horas, durante 10 dias.

Caso não seja possível a via oral, utilizar a via endovenosa, na dose de 200 mg, de 12 em 12 horas.

▶ OFLOXACINO

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (Brasil, 2020).

Adultos: 400 mg/dose, via oral, de 12 em 12 horas ou 200 mg a 400 mg/dose, via oral, de 8 em 8 horas. A duração do tratamento é de 10 a 14 dias.

▶ CEFTRIAXONA

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (Brasil, 2020).

Administrar 1 g a 2 g via intramuscular ou endovenosa em dose única.

▶ TRATAMENTO ESPECÍFICO PARA O ESTADO DE PORTADOR

Preconiza-se a utilização de ampicilina ou amoxicilina, nas mesmas doses e frequência para tratamento do paciente.

Após sete dias do término do tratamento, deve-se iniciar a coleta de três coproculturas, com intervalos de 30 dias entre elas. Se o portador for manipulador de alimentos, é preciso realizar coprocultura uma vez por semana, durante três semanas. Caso uma delas seja positiva, essa série pode ser suspensa e o indivíduo deve ser novamente tratado, de preferência, com uma quinolona (ciprofloxacino 500 mg), via oral, de 12 em 12 horas, durante 4 semanas, e orientado quanto ao risco que ele representa para os seus comunicantes e para a comunidade.

O tempo ideal de tratamento para portadores crônicos ainda não está bem definido. Pacientes com litíase biliar ou anomalias biliares, que não respondem ao tratamento com antimicrobianos, devem ser colecistectomizados. Na salmonelose septicêmica prolongada, as salmonelas têm nos helmintos um local favorável para sua proliferação. De modo geral, o tratamento antiesquistossomótico, ao erradicar a helmintíase, faz cessar a septicemia e promove a cura da salmonelose.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Conhecer o comportamento da doença na população.
- Identificar fatores de risco envolvidos na ocorrência da doença.
- Reduzir a incidência e a letalidade.
- Recomendar medidas de prevenção, vigilância e controle.

▶ DEFINIÇÃO DE CASO

Caso suspeito

Indivíduo com febre persistente, acompanhada ou não de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: cefaleia, mal-estar geral, dor abdominal, anorexia, dissociação pulso/temperatura, constipação ou diarreia, tosse seca, roséolas tíficas (manchas rosadas no tronco – achado raro) e hepatoesplenomegalia.

Caso confirmado

Critério clínico-laboratorial: indivíduo que apresente achados clínicos compatíveis com a doença, além de isolamento de *Salmonella* Typhi ou detecção pela técnica de PCR.

Critério clínico-epidemiológico: indivíduo com quadro clinicamente compatível e com vínculo epidemiológico ao caso confirmado por critério laboratorial.

Portador

Indivíduo que, após a infecção clínica ou subclínica, continua eliminando bacilos.

Óbito

Será considerado óbito por febre tifoide aquele em que:

- Os achados clínicos forem compatíveis com a doença e houver isolamento da *Salmonella* Typhi (incluindo cultura da bile e da medula óssea, obtidas durante autópsia) ou detecção pela técnica de PCR.
- Os achados clínicos forem compatíveis e houver vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial.

Descartado

Caso que não se enquadra nas definições de caso confirmado.

► NOTIFICAÇÃO

Doença de notificação compulsória imediata às Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde, e semanal ao Ministério da Saúde. Todo caso suspeito deve ser notificado e registrado em até sete dias no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a **Ficha de Investigação da Febre Tifoide**.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Consiste em um estudo de campo, realizado a partir de casos (suspeitos ou confirmados) e de portadores. Tem como objetivo avaliar a ocorrência da doença quanto às possíveis implicações para a saúde pública e deve conduzir, sempre que possível, à confirmação diagnóstica, à determinação das características epidemiológicas da doença, à identificação das causas do evento e às orientações sobre as medidas de controle adequadas.

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Identificação do paciente

Após suspeição do caso no serviço de saúde, devem-se preencher os campos da Ficha de Investigação da Febre Tifoide do Sinan e acrescentar outras informações pertinentes. É necessário verificar a existência de outros casos com vínculo epidemiológico, o que pode configurar um surto de doença de transmissão hídrica ou alimentar (DTHA). Nesse caso, a investigação também precisa seguir o fluxo de investigação de surto de DTHA.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica:

- Registrar os dados da história clínica, os sinais e sintomas.
- Rerificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (fezes, sangue, aspirado medular, urina) e se houve uso prévio de antibiótico.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

Para identificação da área de transmissão:

- Determinar as prováveis fontes de infecção.
- Investigar a existência de casos semelhantes na residência, no local de trabalho e de estudo ou outros estabelecimentos e instituições coletivas, entre outros.
- Proceder à busca ativa de casos na área.
- Identificar os comunicantes e, entre estes, pesquisar portadores mediante realização de coprocultura.

Para investigar um surto de febre tifoide:

- A suspeita de um surto de febre tifoide deve se basear na definição geral de surto: aumento no número absoluto de casos em determinada população durante um período de tempo definido, acima do que seria normalmente esperado para a comunidade, a área geográfica ou o período.
- A resposta ao surto deve se basear nos fatores de risco identificados.
- Mesmo quando não houver aumento na ocorrência (número absoluto ou taxa de incidência) da doença, mudanças nos padrões epidemiológicos (exemplos: faixa etária, sexo), clínicos (exemplos: sinais e sintomas, período de incubação) ou microbiológicos também deveriam garantir uma resposta ao surto.
- Em um surto, a vigilância ambiental pode ser útil para identificar potenciais fontes de infecção. A amostragem deve ser guiada por evidências epidemiológicas ou empíricas de fontes comuns (por exemplo, amostragem de fontes de água). Na ausência de detecção de *Salmonella* Typhi após amostragem ambiental, a presença de coliformes fecais deve ser utilizada como marcador para contaminação e acompanhamento da qualidade da água, mas não deve ser utilizado para confirmação da fonte do surto.

Coleta e remessa de material para exames

Deve ser providenciada a coleta de amostras clínicas, de água e alimentos suspeitos, o mais precocemente possível. Os profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência devem orientar e, quando necessário, proceder a essas coletas.

As medidas de controle e outras atividades da investigação devem ser desencadeadas imediatamente à suspeição de casos de febre tifoide, mesmo antes dos resultados dos exames, muito embora sejam imprescindíveis para confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

Análise de dados

Essa etapa compreende a interpretação dos dados já coletados a partir de entrevistas, busca ativa de casos, resultados de exames laboratoriais, inspeções sanitárias e ambientais, para que as ações de controle sejam corretamente implementadas e as atividades da investigação sejam revisadas e aperfeiçoadas a fim de impedir o surgimento de novos casos e identificar a fonte de transmissão.

Encerramento de casos e surtos

A investigação do caso de febre tifoide deve ser encerrada oportunamente (em até 60 dias da data de notificação). A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”.

O encerramento de surtos de febre tifoide deve seguir as recomendações de encerramento de surtos de DTHA.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

▶ OBJETIVOS

As medidas visam à prevenção da contaminação da água ou de alimentos a partir de ações de higiene pessoal, como a lavagem das mãos, o descarte adequado de fezes humanas, o fornecimento de água potável, o controle de vetores, a preparação cuidadosa dos alimentos e a pasteurização do leite e de outros produtos lácteos.

▶ ESTRATÉGIAS

A maneira mais eficaz de controlar a febre tifoide é por meio de uma abordagem integrada que inclui acesso a saneamento adequado, higiene, principalmente entre os manipuladores de alimentos, diagnósticos confiáveis, vacinação (quando indicada) e uso adequado de antibióticos.

Por ser uma doença de transmissão hídrica, o controle da doença está intimamente relacionado ao desenvolvimento adequado do sistema de saneamento básico, principalmente em relação ao fornecimento de água potável, em quantidade suficiente, e à adequada manipulação dos alimentos. Na ausência de rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada sobre como proceder em relação ao abastecimento de água e ao destino de dejetos. Por isso, as ações de educação em saúde devem destacar os hábitos de higiene pessoal, principalmente a **lavagem correta das mãos**. Esse aspecto é fundamental entre pessoas que manipulam alimentos e trabalham na atenção a pacientes e crianças.

Medidas gerais sobre a limpeza e a desinfecção de caixas-d'água devem ser orientadas:

- Limpeza e desinfecção das caixas-d'água de instituições públicas (escolas, creches, hospitais, centros de saúde, asilos, presídios) e domiciliares, a cada seis meses ou com intervalo menor, se necessário.
- Fervura ou cloração da água pela população em caso de não disponibilização de água potável ou tratada.

No Brasil, a vacina febre tifoide não está indicada para controle da doença, sendo a principal forma de controle, e a mais importante, a higiene pessoal e o saneamento básico. Também não está recomendada para situações de enchentes e inundações.

Sua indicação é para militares que compõem o contingente brasileiro das missões de paz em regiões com elevado risco epidemiológico para a ocorrência de febre tifoide.

Atualmente, a vacina adquirida é injetável e o esquema vacinal é de uma dose. A vacina não tem alto poder imunogênico e a imunidade conferida é de curta duração, com necessidade de reforço a cada três anos, caso haja continuidade de exposição (Quadro 1).

O Regulamento Sanitário Internacional da Organização Mundial da Saúde não recomenda a vacinação contra a febre tifoide para viajantes internacionais que se deslocam para países onde estejam ocorrendo casos da doença.

QUADRO 1 – Tipo de vacina, esquema de vacinação contra febre tifoide e eventos adversos pós-vacinais mais comuns

TIPO DE VACINA	APRESENTAÇÃO	ESQUEMA DE VACINAÇÃO	REFORÇO	EVENTOS ADVERSOS ^a	CONSERVAÇÃO
Vacina polissacarídica	Frascos de 20 doses	Uma dose (0,5 mL), intramuscular ou subcutânea, em adultos e crianças maiores de 2 anos.	Nas situações de exposição contínua, revacinar a cada três anos.	O eventos pós-vacinação são geralmente moderados e de curta duração, podendo ocorrer: febre, dor de cabeça e eritema no local da aplicação.	Entre 2°C e 8°C. O congelamento provoca a perda de potência.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

^aReações locais e sistêmicas são relativamente comuns, manifestando-se nas primeiras 24 horas e regredindo, geralmente, nas primeiras 48 horas depois da aplicação da vacina.

Todos os viajantes para áreas endêmicas estão em risco potencial de contrair a doença, embora o risco seja geralmente baixo nos centros turísticos e de negócios, onde os padrões de acomodação, saneamento e higiene alimentar são melhores (WHO, 2018; CDC, 2018).

As recomendações a seguir ajudarão a garantir a segurança durante a viagem:

- Certifique-se de que a comida esteja bem cozida e ainda quente quando servida.
- Evite leite cru e produtos derivados crus. Beba apenas leite pasteurizado ou fervido.
- Evite consumir gelo, a menos que seja feito a partir de água potável.
- Quando a segurança da água potável for questionável, ferva-a ou, se não for possível, faça o tratamento com um agente desinfetante (solução de hipoclorito de sódio a 2,5%).
- Lave bem as mãos, e com frequência, usando sabão, especialmente após o contato com animais (de estimação ou fazenda), ou depois de ter ido ao banheiro.
- Lave frutas e legumes com cuidado, especialmente se forem consumidos crus. Se possível, legumes e frutas devem ser descascados.

Além disso, ressalta-se que a prevenção da febre tifoide também se baseia na adoção de condutas que servem para a prevenção de outras DTTHA, como:

- Conhecer a origem da matéria-prima ou do produto alimentício e as datas de produção e vencimento.
- Higienizar cuidadosamente os utensílios e equipamentos utilizados na produção de alimentos.
- Conservar os produtos alimentícios prontos para consumo refrigerados ou aquecidos para evitar a proliferação de microrganismos.
- Atentar para a higiene dos manipuladores de alimentos e as condições dos locais onde estes são adquiridos.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf. Acesso em: 30 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância e controle da febre tifoide**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_febre_tifoidel.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Renome 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Typhoid Fever and Paratyphoid Fever**. [Atlanta]: CDC, Ago. 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/typhoid-fever/index.html>. Acesso em: 31 jun. 2019.

MASKALYK, J. Typhoid fever. **Canadian Medical Association Journal**. v. 169, n. 2, p. 132, 2003. Disponível em: <http://www.cmaj.ca/content/169/2/132>. Acesso em: 8 fev 2021.

STANAWAY, J. *et al.* Typhoid and Paratyphoid Collaborators. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet Infect. Dis.**, v. 19, n. 4, p. 369-381, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30685-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30685-6). Acesso em: 8 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Typhoid and other invasive salmonellosis**: WHO Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. [Genebra]: WHO, Set. 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_21_Typhoid_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 8 fev. 2021.

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO E TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

CID-10: O98.6 – doenças causadas por protozoários complicando a gravidez, o parto e o puerpério; P37.1 – toxoplasmose congênita.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose causada por um protozoário. Sua distribuição geográfica é mundial, sendo uma das zoonoses mais difundidas. No Brasil, a infecção apresenta alta prevalência.

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

Toxoplasma gondii.

▶ RESERVATÓRIO

Os hospedeiros definitivos do *T. gondii* são os gatos e outros felídeos. Todos os outros animais de sangue quente, assim como o ser humano, são hospedeiros intermediários (Brasil, 2018; CDC, 2018a; 2020).

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

As principais vias de transmissão da toxoplasmose são:

Indireta

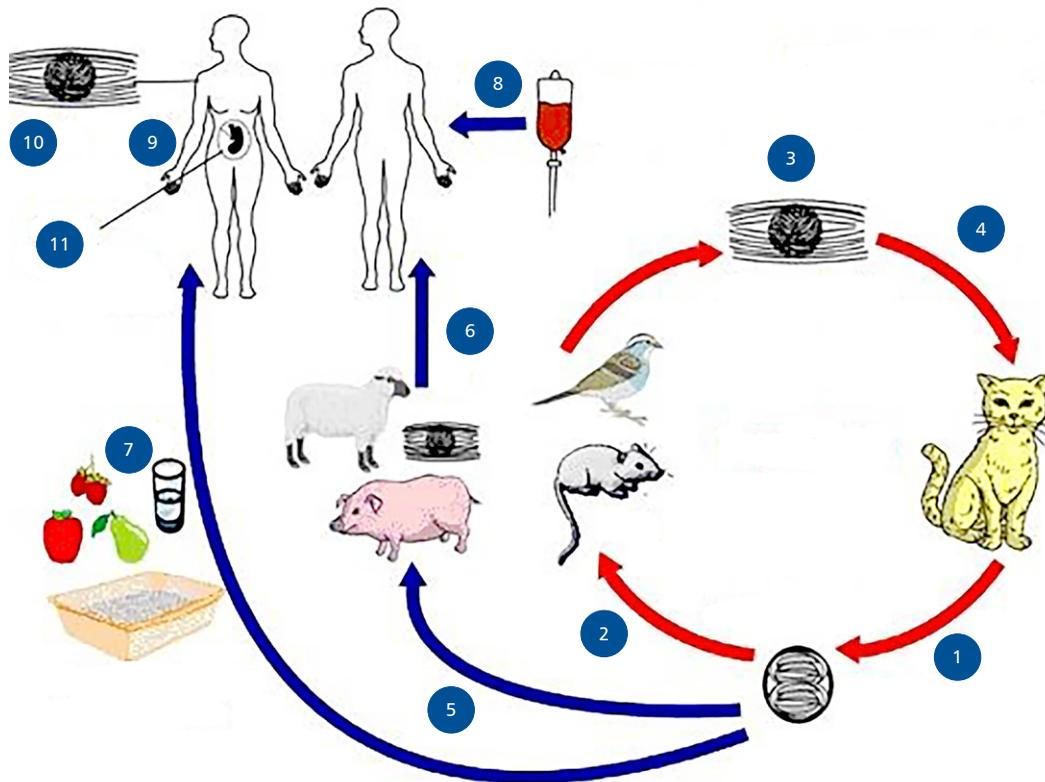
- **Oral:** consumo de alimentos e água contaminados com oocistos, ou carnes e derivados contendo cistos teciduais.
- **Vias raras:** inalação de aerossóis contaminados; inoculação acidental; transfusão sanguínea; transplante de órgãos.

Direta ou vertical

- **Congênita:** forma ativa do parasita transmitida por via transplacentária para o feto, quando a mãe adquire a infecção durante a gestação.

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em humanos, é estimado que o período de incubação seja de 10 a 23 dias após a ingestão de cistos teciduais, e de 5 a 20 dias após a ingestão de oocistos (Meireles *et al.*, 2015; CDC, 2020) (Figura 1).

FIGURA 1 – Ciclo evolutivo do *Toxoplasma gondii*

Fonte: adaptada do CDC, 2020.

1. Os oocistos são eliminados em grande número nas fezes do gato, geralmente durante uma a três semanas, e levam de um a cinco dias para se tornarem infectantes.
2. Os hospedeiros intermediários na natureza (incluindo pássaros e roedores) são infectados após o consumo de solo, água ou material orgânico contaminado com oocistos.
3. Os oocistos transformam em cistos teciduais nos hospedeiros intermediários.
4. Os gatos são infectados após consumir hospedeiros intermediários que abrigam cistos de *T. gondii* no tecido ou se infectam diretamente pelo consumo de oocistos.
5. Animais criados para consumo humano e caça selvagem também podem ser infectados após o consumo de oocistos do ambiente, e o agente se alojará nos seus tecidos.
6. O consumo de carne malpassada de animais com cistos teciduais pode transmitir toxoplasmose.
7. Consumir alimentos ou água contaminada com oocistos ou manusear caixas de areia com fezes de um gato que está eliminando oocistos sem os devidos cuidados podem transmitir toxoplasmose pela via oral.
8. Transfusão de sangue ou transplante de órgãos de indivíduos com toxoplasmose pode transmitir toxoplasmose.
9. Os fetos podem ser infectados por transmissão vertical.
10. No hospedeiro humano, os parasitas formam cistos nos tecidos, mais comumente no músculo esquelético, no miocárdio, no cérebro e nos olhos. Esses cistos podem permanecer durante toda a vida do hospedeiro.
11. O diagnóstico de infecções congênitas também pode ser realizado pela detecção do DNA do *T. gondii* no líquido amniótico por meio de métodos moleculares.

SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Após a infecção, o parasito persiste por toda a vida do hospedeiro sob a forma de cistos teciduais (fase crônica da infecção), podendo ocasionar ou não repercussões clínicas em pessoas imunocompetentes. A frequência de pessoas com anticorpos para toxoplasmose aumenta com a idade, variando entre menos de 10% a mais de 70% na população mundial. No Brasil, a prevalência aumenta progressivamente a partir dos 3 aos 4 anos de idade, até chegar a 50% a 90% entre os adultos (Andrade; Tonelli; Oréffice, 2006; Brasil, 2014).

Qualquer situação de imunocomprometimento (imunossupressão ou imunodepressão) pode ser seguida pelo recrudescimento ou pela reativação da doença. As condições comumente vinculadas são aids, doença de Hodgkin e uso de imunossupressores. Ressalta-se que o recrudescimento em mulheres grávidas imunocomprometidas, infectadas antes da gravidez, pode levar à infecção congênita (CDC, 2018b).

A diversidade genética do parasito, associada à proteção insuficiente do indivíduo infectado com uma cepa contra o total das cepas circulantes na natureza, torna possível a reinfecção em indivíduos imunocompetentes. Esse evento parece incomum até o momento, mas tem sido registrado na literatura médica e pode ter consequências graves em gestantes comprovadamente infectadas antes da concepção. Esse fato traz novos desafios à prevenção da toxoplasmose em gestantes e amplia, para todas, os cuidados de prevenção primária, independentemente de serem suscetíveis ou infectadas previamente à gestação (Elbez-Rubinstein *et al.*, 2009).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A toxoplasmose adquirida após o nascimento é uma infecção muito comum, mas de manifestação clínica rara, ou seja, a maioria das pessoas infectadas não apresenta sintomas. Quando ocorrem sintomas, o quadro mais característico da fase aguda é a linfadenopatia localizada, em geral envolvendo os nódulos linfáticos cervicais posteriores (mais raramente, linfadenopatia generalizada), podendo ser acompanhado por febre. Esse quadro é capaz de persistir por uma semana a um mês e pode ser confundido com mononucleose, inclusive com linfócitos atípicos no sangue periférico, embora geralmente em menor proporção do que na infecção pelo vírus Epstein-Barr. Eventualmente, pode haver acometimento pulmonar, cardíaco, hepático ou cerebral – especialmente em imunocomprometidos (Andrade; Tonelli; Oréffice, 2006).

A retinocoroidite é a lesão mais frequentemente associada à toxoplasmose, podendo ocorrer em 30% a 60% dos casos. Dois tipos de lesões de retina podem ser observados: retinite aguda – com intensa inflamação – e cicatrizes retinianas. O comprometimento macular, frequentemente bilateral, associado a reativações e ao aumento das lesões residuais, pode levar à perda progressiva da visão e evoluir para cegueira (Vasconcelos-Santos, 2012; Lago *et al.*, 2021).

A toxoplasmose aguda adquire especial relevância quando acomete a gestante, tendo em vista a possibilidade da transmissão vertical. As gestantes são, geralmente, assintomáticas. Entre as consequências anatômicas e funcionais decorrentes da toxoplasmose congênita, estão descritas morte fetal, prematuridade, manifestações clínicas e sequelas. As manifestações precoces e as sequelas incluem hepatoesplenomegalia, icterícia, erupção cutânea, pneumonite, lesões de retina, calcificações cerebrais, hidrocefalia, microcefalia, microftalmia, estrabismo, perda visual, convulsões e retardo mental (Mitsuka-Breganó; Lopes-Mori; Navarro, 2010; Lago *et al.*, 2021).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de toxoplasmose pode ser complexo, sendo, em muitos casos, difícil distinguir a infecção aguda da crônica, e deve ser fundamentado na associação entre as manifestações clínicas, os riscos para o adoecimento, a confirmação por meio de estudos sorológicos e, em alguns casos, os exames de imagem e os métodos moleculares. Atualmente, anticorpos contra antígenos de esporozoítas de *T. gondii* podem ser detectados em soro e em saliva, permitindo verificar se a infecção ocorreu pela ingestão de cistos ou pela ingestão de oocistos do parasito. Essa metodologia pode auxiliar sobremaneira na investigação da fonte e do modo de infecção em surtos, entretanto ainda não está disponível comercialmente (Meireles *et al.*, 2015; Mangiavacchi *et al.*, 2016).

O diagnóstico é baseado principalmente em métodos indiretos, como sorologia, mas também em métodos de detecção direta do parasito, podendo ser necessário, muitas vezes, combinar métodos diferentes para alcançar a avaliação adequada. Os métodos utilizados para confirmação dos casos pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) têm sido a sorologia IgM, IgG e a avides de IgG (Quadro 1). Eventualmente, realizam-se IgA e PCR de acordo com a capacidade laboratorial (Marques *et al.*, 2015).

QUADRO 1 – Cinética das imunoglobulinas para diagnóstico da toxoplasmose adquirida na gestação e da toxoplasmose congênita

FORMA	VIRAGEM SOROLÓGICA	CARACTERÍSTICAS
Adquirida na gestação	IgM: positiva 5 a 14 dias após a infecção.	Pode permanecer detectável por 18 meses ou mais. Não deve ser usada como único marcador de infecção aguda. Em geral, não está presente na fase crônica, mas pode ser detectada com títulos baixos (IgM residual).
	IgA: positiva após 14 dias da infecção.	Detectável em cerca de 80% dos casos de toxoplasmose e permanece reagente entre 3 e 6 meses, apoiando o diagnóstico da infecção aguda.
	IgG: aparece entre 7 e 14 dias. Seu pico máximo ocorre em aproximadamente 2 meses após a infecção.	Declina entre 5 e 6 meses, podendo permanecer em títulos baixos por toda a vida. A presença da IgG indica que a infecção ocorreu.
Congênita	IgM ou IgA maternas não atravessam a barreira transplacentária.	A presença de IgM ou IgA confirma a infecção congênita, mas sua ausência não a descarta.
	IgG materna atravessa a barreira transplacentária.	A persistência ou o aumento da IgG, em 2 ou mais amostras colhidas com intervalos de pelo menos 1 mês, confirmam infecção congênita, enquanto a sua negativação na ausência de tratamento da criança revela a presença de somente anticorpos maternos.

Fonte: Brasil, 2014; Mitsuka-Breganó; Lopes-Mori; Navarro, 2010.

Durante a investigação de surtos, o diagnóstico laboratorial deve ser feito por exames realizados nos Lacen. Se houver necessidade de apoio para análises não contempladas nesses laboratórios, pode-se solicitar apoio do Ministério da Saúde, que indicará o laboratório para onde a amostra pode ser encaminhada.

▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Toxoplasmose adquirida: síndromes mononucleose-símiles e síndromes febris, como as causadas pelos vírus Epstein-Barr, HIV, citomegalovírus, herpesvírus humano 6, arboviroses, herpes simplex tipo 1, adenovírus e vírus da hepatite B; e outras doenças febris.

Toxoplasmose congênita: infecções do grupo TORCH (citomegalovírus, rubéola, herpes simples), sífilis, arboviroses, sepse bacteriana, varicela congênita e processos não infecciosos, como isoimunização Rh e malformações congênitas (Andrade; Tonelli; Oréffice, 2006).

Toxoplasmose ocular: além das infecções do grupo TORCH, o diagnóstico diferencial inclui toxocaríase, tuberculose, aids, retinoblastoma, persistência de corpo vítreo primário hiperplásico e colobomas (Vasconcelos-Santos, 2012).

TRATAMENTO

A toxoplasmose adquirida tem uma evolução geralmente benigna em indivíduos imunocompetentes, sendo recomendado apenas o tratamento sintomático, exceto em infecção aguda durante a gestação, a vigência de comprometimento de outros órgãos, como coriorretinite e miocardite, ou a evolução atípica da doença (Andrade; Tonelli; Oréffice, 2006).

Recomenda-se o tratamento em gestantes, recém-nascidos e pacientes imunodeprimidos, devendo-se seguir as recomendações vigentes nos documentos publicados pelo Ministério da Saúde. Como há possibilidade de manifestação ocular da toxoplasmose, o recomendado é consultar um oftalmologista para permitir o exame oftalmológico completo e o tratamento adequado (Brasil, 2020).

Indivíduos imunocomprometidos com toxoplasmose ou com complicações da doença (alterações oftalmológicas, diminuição auditiva etc.) devem ser encaminhados para acompanhamento especializado, de acordo com a regulação do sistema de saúde municipal e estadual.

Ressalta-se que os medicamentos espiramicina, sulfadiazina e pirimetamina utilizados para o tratamento da doença são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e pertencem ao Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2020* (Brasil, 2022), e são adquiridos pelo Ministério da Saúde. O ácido fólico (folinato de cálcio), medicamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, é de aquisição de responsabilidade municipal. Os casos excepcionais deverão ser manejados de acordo com os protocolos da Coordenação de Saúde das Mulheres e da Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno do Ministério da Saúde (Brasil, 2017a).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A toxoplasmose na gestante e a forma congênita requerem ações transversais para diagnóstico, monitoramento, investigação, tratamento e vigilância (municipal, estadual e federal), que incluem diversos graus de envolvimento das áreas de pré-natal, parto e puerpério, Assistência Farmacêutica, Atenção Especializada, crescimento e desenvolvimento, entre outras (Brasil, 2018).

▶ OBJETIVOS

Vigilância de doenças de transmissão hídrica e alimentar

Os casos de toxoplasmose transmitidos pela via alimentar (inclusive em gestantes) são classificados como doença de transmissão hídrica e alimentar (DTHA). A vigilância de DTHA no BRASIL tem como objetivo geral reduzir a incidência das DTHAs, e tem como principais objetivos específicos:

- Conhecer o comportamento das DTHAs na população.
- Detectar, intervir, prevenir e controlar surtos de DTHA.
- Identificar os locais, os alimentos e os agentes etiológicos mais envolvidos em surtos de DTHA.
- Identificar e disponibilizar subsídios às atividades e às condutas relacionadas à assistência médica das DTHAs.

Vigilância de toxoplasmose

Aplicando-se esses objetivos à vigilância de toxoplasmose, observa-se que as notificações no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan (Brasil, 2021d), no Gerenciador de Ambiente Laboratorial – GAL (Brasil, 2021c), no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde – SIH-SUS (Brasil, 2021a), no Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM (Brasil, 2021b), e os dados do pré-natal, de tratamento, de laboratório, entre outros, subsidiam o conhecimento do comportamento da doença nas populações.

Além disso, é possível identificar alterações no comportamento que podem indicar surtos ou aglomerados de casos. As informações obtidas também apoiam o direcionamento de ações de prevenção e controle, os grupos mais afetados, os possíveis fatores de risco, os alimentos envolvidos e quais são os tratamentos mais adequados.

Assim, a ação integrada da Vigilância com os demais atores, como a Vigilância Sanitária, as equipes de pré-natal, a Assistência Farmacêutica, os centros de referência para gestação de alto risco, os centros de ensino, entre outros, contribuirá para a redução da toxoplasmose congênita no País.

As definições de caso, as orientações adotadas, as metodologias de exames para diagnóstico e as orientações padronizadas neste documento foram amplamente discutidas e visam sanar algumas lacunas para a implementação da vigilância integrada da toxoplasmose adquirida na gestação e congênita no País, uniformizando conceitos e metodologias já adotados em alguns estados e no Ministério da Saúde.

Dessa forma, os objetivos principais da vigilância da toxoplasmose na gestação e da toxoplasmose congênita consistem em evitar a transmissão vertical da infecção e identificar casos precocemente para reduzir os danos da infecção intrauterina, estando alinhados com o objetivo principal do

rastreamento no pré-natal, que é a identificação de gestantes com toxoplasmose aguda para acompanhamento e tratamento durante a gestação e o manejo da criança após o nascimento (Brasil, 2018).

► DEFINIÇÕES DE CASO – TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA DURANTE A GESTAÇÃO

Caso suspeito

- Gestante que apresentar resultado para anticorpo IgM anti-*T. gondii* reagente ou indeterminado.
- Gestante que apresentar história clínica compatível com toxoplasmose adquirida após a concepção.
- Gestante que apresentar ultrassonografia obstétrica sugestiva de toxoplasmose congênita.
- Qualquer gestante identificada em situações de surto de toxoplasmose.

Caso provável

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Resultado reagente de anticorpos IgM e IgG, com avidéz de IgG baixa ou intermediária em qualquer idade gestacional.
- Títulos ascendentes de anticorpos IgG em amostras seriadas com intervalo mínimo de duas semanas e IgM reagente.
- Primeira sorologia realizada após 16 semanas de idade gestacional que apresente resultado para anticorpos IgG em nível elevado (acima de 300 UI/dL ou de acordo com a metodologia utilizada) e IgM reagente.

Caso confirmado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Soroconversão de anticorpos IgG e IgM anti-*T. gondii* durante o período gestacional.
- Detecção de DNA do *T. gondii* em amostra de líquido amniótico, em tecido placentário, fetal ou de órgãos (exame anatomopatológico, cultivo de tecido ou bioensaio).
- Mãe de recém-nascido com toxoplasmose congênita confirmada.

Caso descartado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- IgG reagente mais de três meses antes da concepção (em caso de IgM positiva, considera-se residual, portanto, gestante com infecção crônica, anterior à gestação).
- Índice de avidéz de IgG alto, colhido com até 16 semanas de gestação.
- Duas amostras de IgG negativas para *T. gondii* (colhidas com intervalo de duas a três semanas), apesar de IgM reagente (resultado falso-positivo para IgM; portanto, considerar gestante suscetível).

Considerações importantes:

1. Gestantes que apresentem resultados não reagentes para anticorpos IgM e IgG são suscetíveis, ou seja, nunca tiveram toxoplasmose. Dessa forma, são muito mais vulneráveis a adquirir a infecção durante a gestação.
2. Se, nas primeiras 16 semanas gestacionais, o primeiro exame solicitado detectar anticorpos IgG e IgM reagentes, deve ser feito o teste de avides de IgG na mesma amostra de soro, sem aguardar nova requisição médica.
3. Não são requeridos exames de avides após a 16ª semana de gestação, pois, após esse período, a avides alta não descarta a infecção adquirida durante a gestação.
4. Ressalta-se que a avides dos anticorpos IgG pode permanecer baixa por mais tempo em algumas pessoas, não sendo a avides baixa uma certeza de infecção recente.
5. No caso de gestantes imunocomprometidas com infecção crônica (IgG reagente prévia à gestação), é possível ocorrer transmissão transplacentária por reativação da infecção. Essas gestantes devem ser acompanhadas por um infectologista para investigação apropriada.
6. Todas as gestantes, suscetíveis ou não, devem ser periodicamente orientadas a respeito das medidas de prevenção primária pelo risco de primo-infecção ou reinfeção pelo *T. gondii*.
7. Todas as gestantes suscetíveis devem realizar, no mínimo, três sorologias durante a gestação. Se possível, a sorologia deve ser repetida no momento do parto.
8. A reinfeção pode ser caracterizada, em uma gestante com infecção crônica pelo *T. gondii* e conhecida ausência de IgM, pela identificação de IgM reagente novamente, associada à elevação do índice ou do título de IgG.
9. A reativação, geralmente observada pelas lesões inflamatórias agudas na retina (retinocoroidite), pode ser acompanhada, ou não, por elevação dos títulos de IgG, sem a detecção de IgM.
10. No caso de reativação de uma lesão ocular em gestante imunocompetente, o tratamento está indicado de acordo com a localização e a extensão da lesão, pois, até o momento, acredita-se que a multiplicação do parasito é localizada e sem risco significativo para o feto. Na gestante imunocomprometida, embora incomum, o feto está em risco de infecção congênita, e a gestante deve ser tratada até o parto.
11. Cada gestante deve ter apenas uma **Ficha de Notificação no Sinan** por fase aguda.
12. Ressalta-se a importância de articular, com a Coordenação Estadual de HIV/Aids, o registro da gestante que tem a doença, devido às diferenças importantes nos formulários do Sinan.
13. Para análise das amostras seriadas, deve-se utilizar a mesma metodologia e no mesmo laboratório.

► DEFINIÇÕES DE CASO – TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Todo recém-nascido (RN) suspeito para toxoplasmose congênita deve ser submetido à investigação completa para o diagnóstico final, incluindo exame clínico e neurológico, exame oftalmológico completo com fundoscopia, exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada), avaliação auditiva, exames hematológicos e de função hepática (Brasil, 2013; 2014; Marques *et al.*, 2015; Peyron *et al.*, 2019).

Caso suspeito

- RN ou lactente menor de 6 meses cuja mãe era suspeita, provável ou confirmada para toxoplasmose na gestação.
- RN ou lactente menor de 6 meses com clínica compatível para toxoplasmose e IgG anti-*T. gondii* reagente.
- RN ou lactente menor de 6 meses com exame de imagem fetal ou pós-parto compatível com toxoplasmose e IgG anti-*T. gondii* reagente.

Caso provável

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Sorologia indeterminada ou não reagente para IgM e/ou IgA anti-*T. gondii* até 6 meses de idade e IgG anti-*T. gondii* em títulos estáveis.
- Evoluiu ao óbito antes de realizar exames confirmatórios.
- Manifestações clínicas ou exames de imagem compatíveis com toxoplasmose congênita e IgG anti-*T. gondii* reagente com IgM ou IgA anti-*T. gondii* não reagentes e que não tenha coletado exames laboratoriais que excluam outras infecções congênitas antes de completar 12 meses de idade.
- As crianças assintomáticas em investigação durante os primeiros 12 meses de vida.

Caso confirmado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Presença de DNA de *T. gondii* em amostras de líquido amniótico da mãe ou em tecidos fetais, placenta ou cordão umbilical, líquor, sangue ou urina da criança; biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto. A ausência do parasita na placenta não descarta o caso, visto que a sensibilidade do PCR é de aproximadamente 70%.
- Resultado de anticorpos IgM ou IgA e IgG anti-*T. gondii* reagente até 6 meses de vida.
- Níveis séricos de anticorpos IgG anti-*T. gondii* em ascensão, em pelo menos duas amostras seriadas, com intervalo mínimo de três semanas durante os primeiros 12 meses de vida.
- IgG anti-*T. gondii* persistentemente reagente após 12 meses de idade (ver nota de número 4).
- Retinocoroidite ou hidrocefalia ou calcificação cerebral (ou associações entre os sinais) com IgG reagente, e afastadas outras infecções congênitas (citomegalovírus, herpes simples, rubéola, sífilis, arboviroses), e mãe com toxoplasmose confirmada na gestação.
- Aborto ou natimorto cuja mãe apresente testes confirmatórios para toxoplasmose aguda, realizados durante o pré-natal, no momento do parto ou da curetagem.

Caso descartado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- RN com IgG anti-*T. gondii* negativa ao nascer, que se mantém negativa na ausência de tratamento, decorridas três semanas do nascimento.
- Negativação dos títulos de IgG anti-*T. gondii* na ausência de tratamento específico.

- Nas crianças que receberam tratamento, a soronegativação como critério para caso descartado só deve ser considerada definitiva no mínimo dois meses após a suspensão das drogas antiparasitárias.

Considerações importantes:

1. Fazem parte da investigação do RN suspeito para toxoplasmose congênita o exame oftalmológico completo com fundoscopia, o exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada) e o hemograma com plaquetas.
2. O exame do líquido é indicado para os pacientes com alterações neurológicas clínicas e/ou de imagem e diagnóstico confirmado de tomografia de crânio.
3. Considerar como sugestivas de toxoplasmose congênita as seguintes manifestações: retinocoroidite, calcificações intracranianas, dilatação dos ventrículos cerebrais, micro ou macrocefalia, icterícia com predomínio de bilirrubina direta, esplenomegalia ou hepatoesplenomegalia.
4. Os casos suspeitos de toxoplasmose, que apresentam IgG positiva e IgM/IgA negativas no primeiro semestre de vida, devem repetir mensalmente ou a cada dois meses a sorologia para acompanhamento de IgG até confirmação ou a exclusão da infecção. **Nesses casos, a técnica usada para IgG deve incluir diluições que resultem na quantificação exata, permitindo comparação entre os títulos;** e os testes seriados precisam ser feitos pela mesma técnica, de preferência no mesmo laboratório.
5. Os óbitos ou abortos suspeitos ou confirmados devem ser notificados e investigados utilizando-se a **Ficha de Notificação/Conclusão**: o registro do nome deve ser “RN de nome da mãe”; na “Evolução” (variável 41 da ficha), marcar a opção “2 – Óbito pelo agravo notificado”, informar a ocorrência do aborto ou da natimortalidade no campo das “Observações adicionais”.

NOTIFICAÇÃO

A notificação oportuna dos casos agudos em gestantes viabiliza a identificação de surtos, o bloqueio rápido da fonte de transmissão e a tomada de medidas de prevenção e controle em tempo, além da intervenção terapêutica adequada e da consequente redução de complicações, sequelas e óbitos. Já a notificação em recém-nascidos permite a intervenção precoce em casos em que a doença seja confirmada. O Ministério da Saúde, por meio da **Lista de Notificação de Doenças e Agravos Compulsórios**, recomenda o monitoramento dos casos de toxoplasmose congênita e toxoplasmose na gestação, com a notificação semanal para as esferas municipal, estadual e federal, e surtos de toxoplasmose (Brasil, 2017a).

A Classificação Internacional de Doenças – 10ª Revisão (CID-10) O98.6 corresponde a “Doenças causadas por protozoários complicando a gravidez, o parto e o puerpério”; e é usada, também, para notificar a toxoplasmose adquirida na gestação. Isso reforça a necessidade do preenchimento dessa informação no campo de “Informações complementares e observações” da ficha de notificação individual do Sinan.

A notificação deve ser focada nos casos suspeitos de toxoplasmose adquirida na gestação e nos casos suspeitos de toxoplasmose congênita. Os serviços de saúde também devem estar atentos às gestantes imunocomprometidas que apresentarem toxoplasmose crônica, devido à possibilidade de reativação da doença. Enquanto não há ficha de notificação no Sinan específica, recomenda-se que o caso provável seja notificado como caso suspeito (Brasil, 2017b).

O registro da notificação deve ser realizado na **Ficha de Notificação/Conclusão** e digitada no Sinan-Net. O fluxo da notificação deve seguir o preconizado na **Nota Técnica n.º 02/2011 GT-Sinan/Cievs/Devop/SVS/MS** (Brasil, 2011) e na **Nota Informativa n.º 26/2016 CGDT/Devit/SVS/MS** (Brasil, 2016), que orientam quanto à notificação, aos prazos para encerramento da notificação (300 dias para a forma adquirida na gestação, e 420 dias para a forma congênita) e aos fluxos de retorno.

A equipe de Vigilância Epidemiológica, de Atenção Básica, Especializada ou Hospitalar devem se articular para que os casos em gestantes e em RN sejam notificados, diagnosticados, tratados e investigados oportunamente de acordo com os fluxos estabelecidos. Recomenda-se a realização de ações conjuntas e integradas com diversas áreas, tais como Saúde da Mulher, Saúde da Criança, Assistência Farmacêutica. Para apoiar essa articulação, sugerimos que os profissionais usem como base os documentos específicos.

Com base nas notificações de toxoplasmose, no dicionário de dados, nas instruções para preenchimento e nas normas e rotinas do Sinan (Brasil, 2007), recomenda-se que os profissionais de saúde sejam muito criteriosos quanto ao preenchimento da ficha e observem as orientações contidas no *Protocolo de Notificação e Investigação: toxoplasmose gestacional e congênita* (Brasil, 2018).

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica é um trabalho de campo, iniciado a partir de casos notificados e seus contatos, que tem como principais objetivos:

- Identificar a fonte de infecção e o modo de transmissão.
- Identificar grupos vulneráveis à doença.
- Identificar fatores de risco para o adoecimento; confirmar o diagnóstico e determinar as principais características epidemiológicas.
- Orientar medidas de prevenção e controle para impedir a ocorrência de novos casos, sendo esse o seu propósito final. Seguem algumas atividades que podem apoiar a investigação de casos de toxoplasmose adquirida na gestação ou de toxoplasmose congênita:
- Buscar as possíveis fontes de transmissão do *T. gondii* a que a gestante se submeteu.
- Conhecer o número de casos suspeitos e buscar vínculos entre eles – manifestação aguda em gestantes pode ser indicativa de um surto em andamento.
- Caso haja vínculo entre as gestantes e o surto, deve-se realizar a busca ativa, bem como a busca de dados adicionais nos sistemas de informação e nos estabelecimentos de saúde para entender o evento.

Ressaltamos a importância do monitoramento dos casos e da atualização dos profissionais de saúde a respeito da doença, além de estimular a consulta às publicações do Ministério da Saúde já existentes que tratam do tema, como, por exemplo, a publicação *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional* (Brasil, 2017b).

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Idealmente, a principal medida de prevenção da toxoplasmose é a promoção de ações de educação em saúde, principalmente em mulheres que estão em idade fértil e pessoas com imunidade comprometida. Os serviços de saúde precisam promover essa educação com informações a respeito das formas de prevenir a contaminação por *T. gondii*, incluindo a higiene alimentar, o consumo de água filtrada ou fervida e o controle da exposição a fontes ambientais contaminadas (Brasil, 2013; Bahia-Oliveira; Gomez-Marin; Shapiro, 2017; CDC, 2018c).

Além disso, as medidas precisam ser também coletivas, com iniciativas do poder público para apoiar a prevenção primária. É fundamental o provimento de água tratada livre de oocistos do parasito, bem como a manutenção de uma adequada higiene de alimentos. A indústria da carne deve empregar boas práticas de produção para reduzir a presença de *T. gondii* na carne, como manter gatos e roedores fora das áreas de produção de alimentos e usar fonte de água limpa ou adequadamente tratada para os animais; e a indústria agrícola deve empregar boas práticas de produção a fim de reduzir a contaminação de culturas por oocistos. O governo deve encorajar, ajudar e apoiar pesquisas sobre métodos para reduzir a contaminação do meio ambiente com oocistos e cistos de *T. gondii* na carne (Bahia-Oliveira; Gomez-Marin; Shapiro, 2017; CDC, 2018c).

► MEDIDAS INDIVIDUAIS DE PREVENÇÃO DA INFECÇÃO POR *T. GONDII*

Cozinhar completamente todos os tipos de carne, incluindo porco, embutidos, frango, frutos do mar e outros, antes do consumo. As carnes vermelhas devem ser cozidas até perder completamente a cor avermelhada. O cozimento por micro-ondas não é confiável para matar *T. gondii*. O congelamento de carne a uma temperatura interna de -12°C mata cistos teciduais de *T. gondii*, porém o método não é confiável na prática, pois não é garantido o alcance dessa temperatura em condições usuais. O processo de fabricação de embutidos não mata os cistos teciduais.

- Evitar a contaminação cruzada de carne crua para outros alimentos, lavando as mãos completamente após o manuseio da carne, bem como as tábuas de corte, pratos, bancadas e utensílios, que devem ser bem lavados com água tratada e sabão.
- Beber apenas água filtrada ou fervida. Não consumir alimentos ou bebidas feitas com água que não seja filtrada ou fervida, como sorvete e sucos, pois esse comportamento pode causar infecção por *T. gondii*.
- Em lugares onde não há saneamento básico, ferver ou filtrar a água não apenas para consumo, mas também para medidas de higiene (por exemplo, escovar os dentes) e para lavar alimentos e utensílios de cozinha.
- Frutas e legumes devem ser lavados corretamente e com água adequadamente tratada antes do consumo, mesmo antes de descascar as frutas. Os mesmos cuidados recomendados para os utensílios após manuseio de carne devem ser tomados após o manuseio dos vegetais potencialmente contaminados com oocistos. De preferência, a gestante não deve consumir alimentos fora do ambiente domiciliar, principalmente saladas.
- Evitar beber leite e produtos lácteos elaborados com leite não pasteurizado, pois eles podem conter taquizoítos de *T. gondii*.
- Cobrir a areia de áreas onde as crianças realizam atividades de recreação, para evitar que os gatos a usem como uma caixa de areia.

- Mudar a areia da caixa dos gatos de estimação diariamente para que os oocistos excretados não tenham tempo de se tornarem infecciosos. Mulheres grávidas e indivíduos imunocomprometidos devem evitar manusear as caixas de areia; se não houver mais ninguém disponível para trocar a areia, usar máscara facial e luvas, e lavar as mãos com sabão e água adequadamente tratada em seguida.
- Não alimentar gatos com carne crua ou malpassada, e evitar que eles circulem no ambiente externo, onde possam ingerir roedores e passarinhos.
- Evitar o contato com gatos de rua ou de outros domicílios, onde os cuidados recomendados não estão garantidos. Os filhotes são os mais contaminantes.
- Cães e outros animais de estimação, exceto gatos, não transmitem o *T. gondii* pelas fezes; porém, se frequentarem a rua, é possível que sirvam de vetores mecânicos por carregar oocistos em seus pelos e patas, motivo pelo qual a higiene desses animais deve ser observada rigorosamente em caso de gestante ou pessoa imunocomprometida no domicílio.
- As mulheres grávidas e os indivíduos imunocomprometidos devem usar luvas e máscara facial ao manusear areia e fazer jardinagem, e, depois, lavar as mãos, adequadamente, com sabão e água tratada.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, G. M. Q.; TONELLI, E.; ORÉFFICE, F. Toxoplasmose Congênita. *In*: COUTO, J. C. F.; ANDRADE, G. M. Q.; TONELLI, E. (org.). **Infecções perinatais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

BAHIA-OLIVEIRA, L.; GOMEZ-MARIN, J.; SHAPIRO, K. *Toxoplasma gondii*. *In*: ROSE, J. B.; JIMÉNEZ-CISNEROS, B. (ed.). **Global Water Pathogens Project**. Part 3 Protists. Michigan State University, E. Lansing, MI, Unesco, 2017. Disponível em: <https://www.waterpathogens.org/book/toxoplasma-gondii>. Acesso em: 15 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília, DF: MS, 2013. 318 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 32). Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_pre_natal_baixo_risco.pdf. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/ptbr/composicao/sectics/daf/renome/20210367-renome-2022_final.pdf. Acesso em 11 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIHSUS)**. Brasília, DF: MS, 2021a. Disponível em: <http://sihd.datasus.gov.br/principal/index.php>. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **SIM-Sistema de Informações Sobre Mortalidade**. Brasília, DF: MS, 2021b. Disponível em: <http://sim.saude.gov.br/default.asp>. Acesso em: 24 fev. 2021.