

INFORME TÉCNICO

Arboviroses: FEBRE AMARELA

Responsáveis técnicos

Rodrigo Angerami - Médico Infectologista - Departamento de Vigilância em Saúde/SMS/Campinas

Valéria Jardini - Enfermeira - Departamento de Vigilância em Saúde/SMS/Campinas

André R. Ribas Freitas - Médico Epidemiologista - Departamento de Vigilância em Saúde/SMS/Campinas

Cristina Albuquerque - Enfermeira - Departamento de Vigilância em Saúde/SMS/Campinas

APRESENTAÇÃO

Frente ao cenário epidemiológico atual, em que diversos surtos de febre amarela em humanos e epizootias da doença em primatas não-humanos vêm sendo detectados no Brasil, o Departamento de Vigilância em Saúde de Campinas alerta quanto à situação epidemiológica atual da doença e apresenta as orientações quanto às condutas a serem adotadas frente a possíveis casos suspeitos no município.

A divulgação das recomendações presentes neste documento se fundamenta: no significativo trânsito de viajantes entre Campinas e região e áreas com risco de transmissão de febre amarela no Brasil e outros países onde a doença é endêmica; na proximidade com o Carnaval; na importância do Aeroporto Internacional de Viracopos em relação ao grande número de vôos e passageiros interestaduais e internacionais; e na presença no município da Unidade de Referência Regional para atendimento de casos suspeitos de malária.

As recomendações técnicas objetivam subsidiar a detecção precoce de casos suspeitos da doença visando tanto a investigação e manejo clínico apropriados quanto a adoção de ações oportunas para a prevenção da introdução do vírus em áreas urbanas.

A notificação precoce de casos suspeitos é imprescindível para que as ações de vigilância adequadas e oportunas possam ser desencadeadas de modo a permitir: tanto 1) a adoção de medidas de prevenção e controle em nível local, nesse caso minimizando os riscos de introdução, disseminação e urbanização da doença; quanto 2) prover informações que possibilitem a contínua atualização das áreas de transmissão da doença e, conseqüentemente, das recomendações de vacinação contra febre amarela em nível nacional.

Vale ressaltar que os dados epidemiológicos e orientações aqui apresentadas são passíveis de revisão, em qualquer momento, sendo, portanto, possível a necessidade de divulgação de informes futuros com informações que possam ser distintas daquelas contidas no presente documento.

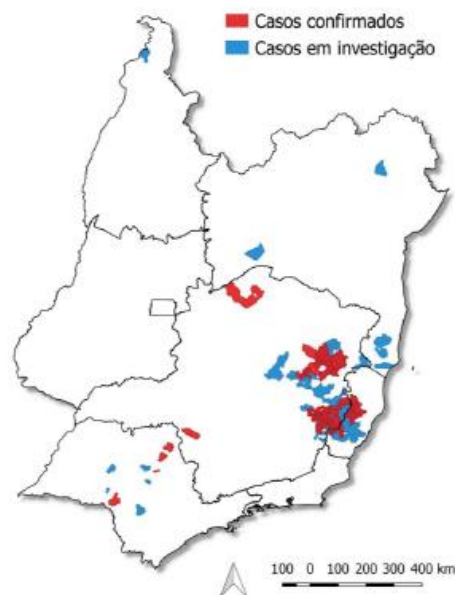
I. CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

a. Surtos de febre amarela, 2017

Desde a notificação dos surtos de febre amarela no início de 2017, vem sendo observado um aumento progressivo do número de casos suspeitos e confirmados, de óbitos e de municípios com notificação da doença. Informes periódicos vêm sendo divulgados pelo Ministério da Saúde com a atualização dos números de casos e as respectivas áreas de transmissão. Segundo dados do último informe epidemiológica, no período entre 01/12/2016 e até 06/02/2017 foram notificados um **total de 1006 casos suspeitos**, dentre os quais **180 confirmados**; 75 casos já foram descartados e 751 permanecem sob investigação.

Dentre o total de casos notificados (1006), 157 evoluíram para óbito e destes **65 foram óbitos confirmados por febre amarela (letalidade 36,1%)**; 89 óbitos suspeitos continuam sob investigação e 03 foram descartados. De acordo com os dados oficiais divulgados pelo Ministério da Saúde, os casos notificados estão distribuídos em 109 municípios pertencentes a 05 estados (Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo, Tocantins, Bahia) de 03 regiões do país (Sudeste, Norte e Nordeste).

Mapa I. Distribuição geográfica dos casos de febre amarela notificados (confirmados e sob investigação), Brasil (01/dezembro/2016 – 06/fevereiro/2017)



Fonte: Ministério da Saúde:

<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/09/COES-FEBRE-AMARELA-INFORME10>

IMPORTANTE: As atualizações dos dados epidemiológicos da febre amarela, incluindo-se números de casos e áreas com transmissão, poderão ser consultadas acessando:

<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/09/COES-FEBRE-AMARELA-INFORME10-Atualizacao-em-06fev2017.pdf>.

Casos de febre amarela investigados pelo município de Campinas, 2017

No mês de jan/2017 o Departamento de Vigilância em Saúde de Campinas foi notificado, por um mesmo serviço de saúde (hospital privado do município de Campinas), sobre 02 casos suspeitos de febre amarela, ambos os casos residentes em outro município e com local provável de infecção no estado de Minas Gerais.

Os dois casos, ambas do sexo feminino, previamente híginas e não vacinadas, pertenciam a uma mesma família e frequentaram área de mata em Delfinópolis (MG) no período de 04/janeiro/2017 à 10/janeiro/2017. Veja informações complementares na Tabela I.

Tabela I. Casos importados de febre amarela notificados e investigados no município de Campinas, 2017

	Sexo/ Idade	Data de início sintomas	Data de internação	Data de notificação	Data de confirmação	Critério de confirmação	Evolução	Local de infecção
Caso 1	Feminino 47 anos	10/01/2017	13/01/2017	16/01/2017	27/01/2017	PCR (+)	Óbito em 24/01/2017	Minas Gerais / silvestre
Caso 2	Feminino 32 anos	13/01/2017	18/01/2017	19/01/2017	30/01/2017	Sorologia IgM (+)	Cura Alta em 24/01/2017	Minas Gerais / silvestre

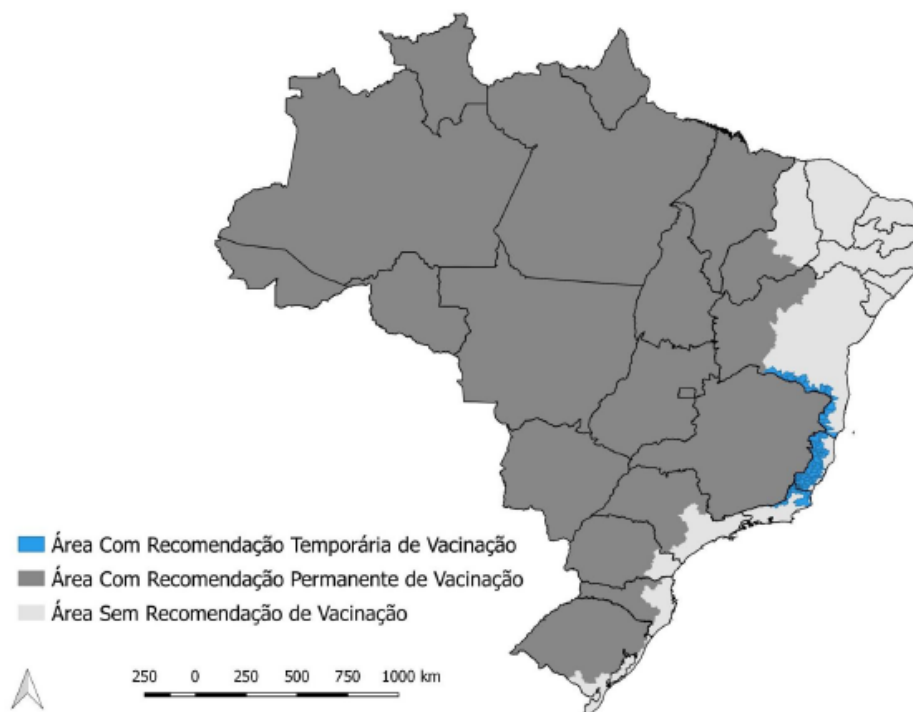
Fonte: SINAN

Previamente, o último caso confirmado, também importado, no município de Campinas foi notificado em 2000.

Até o presente não houve casos suspeitos de febre amarela, importados ou autóctones, notificados entre residentes no município de Campinas.

b. Áreas de transmissão no Brasil

Muito embora o cenário epidemiológico atual sob maior atenção inclua os estados de Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo e Bahia, vale ressaltar que áreas silvestres, matas e rurais de uma grande extensão do país (*Veja Mapa II*) devem ser compreendidas como potenciais áreas de transmissão da febre amarela e, portanto, devem ser consideradas tanto para indicação da vacina contra a doença quanto como possível local de infecção para indivíduos não vacinados que residam ou viagem para tais localidades.

Mapa II. Áreas com recomendação, temporária e permanente, de vacinação contra febre amarela, Brasil, 2017

Fonte: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/04/COES-FEBRE-AMARELA-INFORME-7.pdf>

c. Áreas de transmissão no Mundo

Para ter acesso à lista de países com risco de transmissão de febre amarela e países que exigem comprovação da vacina contra febre amarela acesse:

<http://www.who.int/ith/2016-ith-annex1.pdf?ua=1&ua=1>

II. RECOMENDAÇÕES PARA INVESTIGAÇÃO DE CASOS SUSPEITOS

Aspectos clínicos:

Após um período de incubação variável, em média de 3 a 6 dias (em alguns casos podendo chegar a 15 dias), clinicamente, a febre amarela pode apresentar evolução caracterizada por fases com manifestações clínicas distintas:

- ⇒ **Período de infecção:** em geral febril inespecífico, com duração média de 3 dias. Nessa fase a febre se inicia abruptamente e pode vir a ser acompanhada de cefaleia, mialgia, prostração, dor abdominal, dor lombar, calafrios, náuseas, vômitos. A maioria dos pacientes não apresenta progressão para formas clínicas mais severas com resolução espontânea dos sinais e sintomas.
- ⇒ **Período de remissão:** nessa fase há uma melhora significativa, completa ou parcial, dos sintomas durante período de horas a poucos dias (1-2 dias).
- ⇒ **Período toxêmico:** existe a recrudescência da febre, prostração intensa, vômitos (incluindo hematêmese) e diarreia (com ou sem melena) e, potencialmente, o surgimento de sinais e sintomas relacionados à lesão hepatocelular potencialmente grave (icterícia, coagulopatia, hipoalbuminemia, hepatite fulminante), nefropatia (com albuminúria, oligúria, anúria, insuficiência renal dialítica), manifestações hemorrágicas (cutâneas, mucosas, digestivas, genitourinárias), encefalopatia (com torpor, convulsões, coma) e óbito.
- ⇒ **Atenção:** vale ressaltar que a progressão entre cada uma das fases não se constitui uma regra e, portanto, a progressão para formas graves pode se dar rapidamente sem distinção nítida de cada período.

Investigação laboratorial:

Diante de possíveis casos suspeitos de febre amarela, devem ser consideradas as coletas de exames inespecíficos a fim de contribuir para diferenciação de outros possíveis diagnósticos diferenciais e na avaliação de gravidade. Os exames específicos, por outro lado, deverão ser coletados de maneira criteriosa conforme as orientações específicas para cada agravo (tipo do exame, data da coleta da primeira amostra, necessidade de coleta de segunda amostra, obrigatoriedade da notificação).

- ⇒ **Exames inespecíficos:**
- Hemograma completo
 - Transaminases séricas (AST/TGO, ALT/TGP)
 - Fosfatase alcalina, GamaGT
 - LDH, CPK
 - Ureia, creatinina
 - Hemocultura (quando hipótese de sepse)

Em algumas situações, notadamente, frente a possíveis alterações que venham a ser detectadas na primeira avaliação laboratorial e/ou diante da deterioração clínica do paciente recomenda-se que sejam repetidos os exames supracitados em no máximo 24 horas.

- ⇒ **Exames específicos:**
- Sorologia febre amarela para detecção IgM

As demais técnicas laboratoriais, incluindo-se métodos diretos para detecção do vírus da febre amarela (PCR, isolamento viral, imunohistoquímica) poderão vir a ser realizadas a critério da Vigilância em Saúde.

Algumas regiões do país são consideradas áreas de transmissão tanto da febre amarela quanto da malária. Pacientes que apresentem quadros febris agudos, ictericos ou não, deverão ter ambas as doenças como hipóteses a serem consideradas e, eventualmente, investigadas.

IMPORTANTE: Pacientes com suspeita de febre amarela que evoluam para óbitos deverão ser prontamente informados à Vigilância em Saúde e deverá ser solicitado Serviço de Verificação de Óbito com os encaminhamentos apropriados e obrigatoriamente sempre informando em guia de encaminhamento se tratar de óbito por síndrome febril hemorrágica/síndrome febril icterohemorrágica.

Vigilância de casos humanos:

A vigilância de casos suspeitos de febre amarela inclui a notificação compulsória em menos de 24 horas à autoridade sanitária local e o preenchimento da Ficha de Investigação Epidemiológica do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

⇒ **Para fins de vigilância são considerados casos suspeitos de febre amarela:**

"todos os indivíduos, não vacinados ou com estado vacinal ignorado contra febre amarela, que apresentem quadro febril agudo (de até 7 dias), de início súbito, acompanhado de icterícias e/ou manifestações hemorrágicas, residente ou procedente de área de risco para febre amarela ou de locais com ocorrência de epizootias em primatas não-humanos ou isolamento do vírus em vetores nos últimos 15 dias".

Diante de casos suspeitos deve haver os devidos cuidados para que o ambiente – hospitalar ou domiciliar – em que o paciente venha a permanecer durante o período de viremia (em média até 5º dia após início dos sintomas) seja o menos apropriado para a ocorrência de potenciais vetores e com riscos reduzidos de que o paciente seja picado por mosquitos. O uso de repelentes pelo paciente durante o período de viremia também é recomendado.

IMPORTANTE: frente a possível ocorrência de paciente com quadro febril agudo, ainda que sem evidências de outros sinais e sintomas que permitam incluí-lo como caso suspeito de febre amarela (ver definição acima) e para os quais:

- **Exista o antecedente de viagem para área com confirmação de transmissão de febre amarela; e**
- **Não haja comprovação de imunidade contra febre amarela (2 doses de vacina ou 1 dose há menos de 10 anos); e**
- **Não exista evidência de foco infeccioso que explique o quadro clínico.**

⇒ Considerar a hipótese de dengue, notificando e coletando amostras para possível realização de sorologia.

⇒ Discutir individualmente com a Vigilância em Saúde (VISA regional – ver lista e contatos abaixo) para possíveis recomendações de investigação etiológica e eventuais medidas prevenção específicas.

Diagnósticos diferenciais:

Em seu estágio inicial, a fase de infecção, a febre amarela por se manifestar com sinais e sintomas inespecíficos apresenta diversos diagnósticos diferenciais, incluindo-se doenças mais frequentes como dengue, leptospirose, influenza, enterovirose dentre outros. Por esse motivo, diante de pacientes com quadros febris agudos inespecíficos que sejam procedentes de áreas de transmissão de febre amarela, uma avaliação clínica, laboratorial e epidemiológica (incluindo-se o status vacinal contra a febre amarela) é imprescindível para investigação e manejo clínico apropriados de possíveis e distintos diagnósticos diferenciais.

Considerando que muitas áreas de transmissão para febre amarela também **são consideradas áreas de risco para malária**, recomenda-se uma avaliação cuidadosa e possível investigação de ambas hipóteses diagnósticas.

⇒ **Veja Anexo I para conhecer os fluxos vigentes para investigação de malária.**

Pacientes com quadros de síndromes febril hemorrágica, febril icterica ou febril icterohemorrágica além da febre amarela devem ser consideradas como possíveis diagnósticos diferenciais hepatites virais agudas/agudizadas (incluindo formas fulminantes), leptospirose, febre maculosa, febre tifoide, malária grave, dengue grave, colangite, sepse grave. Uma cuidadosa avaliação clínica e epidemiológica, além do conhecimento do status vacinal contra a febre amarela, devem ser sempre considerados a fim de se estabelecer as hipóteses diagnósticas mais prováveis.

Especial atenção deve ser dada frente a pacientes que venham a apresentar síndromes febris neurológicas ou síndromes febris icterohemorrágicas e que relatem vacinação contra febre amarela nos últimos 21 dias. Em tais situações, a **possibilidade de evento adverso pós-vacinal grave** (doença neurológica e doença viscerotrópica associadas ao vírus vacinal da febre amarela) deve ser considerado e prontamente notificado.

⇒ **Veja Anexo II Para saber mais sobre os eventos adversos pós-vacinação contra febre amarela.**

TELEFONES PARA CONTATOS:

- DEVISA – Equipe Central:
(19) 2116-0187
- VISA Norte:
(19) 3242-5870
- VISA Sul:
(19) 3272-4604
- VISA Leste:
(19) 3212-2755
- VISA Noroeste:
(19) 3268-6255
- VISA Sudoeste:
(19) 3227-6613
- Plantão da Vigilância em Saúde:
(19) 9 9529-6722

Responsáveis técnicos:

Rodrigo Angerami, médico infectologista, DEVISA/SMS/Campinas
Valéria Jardim, enfermeira, DEVISA/SMS/Campinas
André Ribas Freitas, médico epidemiologista, DEVISA/SMS/Campinas
Cristina Albuquerque, enfermeira, DEVISA/SMS/Campinas

Colaboradores:

Equipe técnica DEVISA Central, VISA Norte, VISA Sul, VISA Sudoeste, VISA Noroeste, VISA Leste

Secretaria Municipal de Saúde de Campinas**Departamento de Vigilância em Saúde – DEVISA**

Diretora – Andrea Von Zuben

Vigilância Epidemiológica

Coordenadora – Brigina Kemp

Colaboração Layout e Diagramação: Milena A R Silva

ANEXO I - FLUXOS E ORIENTAÇÕES PARA INVESTIGAÇÃO DE CASOS SUSPEITOS DE MALÁRIA:

Informe Técnico 01/2017

Departamento de Vigilância em Saúde

Considerando que muitas áreas de transmissão para febre amarela também são consideradas áreas de risco para malária, recomenda-se uma avaliação cuidadosa e possível investigação de ambas hipóteses diagnósticas.

Pacientes com **suspeita de malária** deverão ser encaminhados para avaliação clínica e investigação laboratorial no **Hospital de Clínicas da UNICAMP**, Unidade de Referência para Atendimento de Malária para municípios dos Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVEs) de Campinas, Piracicaba e São João da Boa Vista.

Os pacientes com suspeita de malária poderão ser investigados conforme um dos seguintes fluxos:

I) Encaminhamento do paciente para HC/UNICAMP: Pacientes com suspeita de malária atendidos em outros serviços poderão ser encaminhados para avaliação clínica, investigação laboratorial e, eventualmente, tratamento específico. O encaminhamento deve ser dar da seguinte forma:

1. Contato prévio do serviço de saúde de origem
 - ⇒ **Segunda a sexta-feira, 08:00h - 17:00h**
Núcleo de Vigilância Epidemiológica/HC/UNICAMP – (19) 35217451
 - ⇒ **Segunda a sexta-feira, 17:00h – 08:00h, sábados, domingos e feriados**
Unidade de Emergência Referenciada/HC/UNICAMP: (19) 35218770; 35218771; 35218772.
2. Encaminhamento do paciente à Unidade de Emergência Referenciada do HC/UNICAMP.
3. Encaminhar Ficha de Investigação Epidemiológica preenchida e relatório médico (incluindo resultados de exames laboratoriais já realizados).

II) Encaminhamento de amostra para análise no Laboratório de Parasitologia/HC/UNICAMP: Pacientes com malária, internados em outros serviços deverão ter seu material encaminhado para o Setor de Parasitologia do Laboratório de Patologia Clínica do HC/UNICAMP.

1. Contato prévio do serviço de saúde
 - ⇒ **Segunda a sexta-feira, 08:00h – 17:00h**
Núcleo de Vigilância Epidemiológica/HC/UNICAMP – (19) 35217451
 - ⇒ **Segunda a sexta-feira, 17:00h – 08:00h, sábados, domingos e feriados**
Unidade de Emergência Referenciada/HC/UNICAMP: (19) 35218770; 35218771; 35218772.
Laboratório Parasitologia/HC/UNICAMP: (19) 35217714
2. Encaminhamento pelo serviço de origem de 02 tubos de hemograma (EDTA) e 01 tubo seco ao Setor de Parasitologia/Laboratório de Patologia Clínica, no 2º andar do HC/UNICAMP.
3. Encaminhar Ficha de Investigação Epidemiológica preenchida e relatório médico (incluindo resultados de exames laboratoriais já realizados).
4. Motorista do serviço de origem aguarda liberação de resultado e laudo. Se resultado positivo, retorna ao serviço de origem com esquema terapêutico específico dispensado pela Farmácia do HC/UNICAMP.

IMPORTANTE: Todo caso suspeito de malária deverá ser comunicado à Vigilância em Saúde de Campinas.

**ANEXO II - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS À VACINA
CONTRA FEBRE AMARELA**

*Informe Técnico 01/2017
Departamento de Vigilância em Saúde*

Especial atenção deve ser dada frente a pacientes que venham a apresentar síndromes febris neurológicas ou síndromes febris icterohemorrágicas e que relatem vacinação contra febre amarela nos últimos 21 dias. Em tais situações, a possibilidade de evento adverso pós-vacinal grave (doença neurológica e doença viscerotrópica associadas ao vírus vacinal da febre amarela) deve ser considerado e prontamente notificado.

Eventos adversos pós-vacinação contra febre amarela.

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO decorrente aplicação/evento	FREQUÊNCIA	CONDUTA
Manifestações Locais	Dor, eritema e endurecimento locais por 1 ou 2 dias	1 a 2 dias	2% a 4%	Notificar abscessos, lesões extensas ou com limitação de movimentos
Manifestações gerais	Febre, mialgia e cefaleia. Sintomas leves por 1 a 2 dias	A partir do terceiro dia	Menor que 4%	Notificar e investigar aglomerados de casos
Anafilaxia	Hipotensão, choque, manifestações respiratórias e cutâneas	Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	0,2:100.000 doses aplicadas	Notificar e investigar
Doença neurológica associada a VFA	Febre, cefaleia, confusão mental, letargia, convulsões, ataxia, afasia, paresia e sinais meníngeos	7 a 21 dias após vacinação	0,2:100.000 doses aplicadas	Notificar e investigar também outras síndromes neurológicas graves
Doença viscerotrópica associada a VFA	Síndrome íctero-hemorrágica	Primeiros 10 dias	0,04: 100.000 doses aplicadas	Notificação imediata e coleta urgente de espécimes