



NOTA TÉCNICA n° 001 DIVE/SUV/SES/2019

Assunto: Orientações de condutas da Vigilância Epidemiológica frente a casos suspeitos de Febre Amarela em Primatas Não-Humanos (PNH-macacos) e humanos em Santa Catarina.

A febre amarela (FA) é uma doença infecciosa viral aguda e endêmica nas florestas tropicais das Américas e da África. Desde 1942, o Brasil registra apenas a doença no ciclo silvestre, ou seja, ocorrendo naturalmente nas matas entre os Primatas Não-Humanos (PNH-macacos) e mosquitos silvestres do gênero *Haemagogus* e *Sabethes*, atingindo eventualmente humanos, causando surtos esporádicos ou epidemias sempre que o vírus encontra um bolsão de susceptíveis (pessoas não vacinadas).

No Brasil, a ocorrência de casos humanos tem sido compatível com o período sazonal da doença (dezembro a maio). Entretanto, nos anos de 2016 e 2017 foram observadas epizootias de PNH em períodos considerados de baixa ocorrência, indicando que as condições de transmissão da febre amarela podem estar se modificando. Neste contexto, é importante a intensificação das ações de vigilância, prevenção e controle da doença.

Considerando o atual **cenário da doença no país**, com a ocorrência de um surto de febre amarela silvestre na região Sudeste com elevada taxa de letalidade, somado à confirmação de epizootias e caso humano de FA no Paraná, bem como o aumento do fluxo de viajantes neste período, a Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina orienta as seguintes ações:

1- FRENTE A EPIZOOTIAS* EM PNH:

*** Para efeito de vigilância, considera-se que todo PNH, de qualquer espécie, encontrado morto (incluindo ossadas) ou doente, no território nacional, deve ser considerado como suspeito de febre amarela.**

- A vigilância epidemiológica municipal (VE/SMS) deverá investigar e notificar a Gerência Regional de Saúde (Gersa) e a Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE/SC) pela via mais rápida (e-mail ou telefone) em **até 24 horas, procedendo a coleta de material e envio imediato ao LACEN** para diagnóstico de febre amarela, seguindo as orientações do *Programa de Vigilância e Controle da Febre Amarela* (<http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/programa-controle-da-fa.pdf>).
- Conforme Ofício nº276/2018/DEVIT/SMS/MS, todo o território de Santa Catarina passa a ser Área com Recomendação de Vacina (ACRV) portanto, na ocorrência de uma epizootia em PNH, a VE/SMS deverá realizar busca ativa dos indivíduos não vacinados, em um **raio de 300m** a partir do local de ocorrência e realizar vacinação conforme orientações contidas na Nota Informativa nº94, de 2017/CGPNI/DEVIT/SVS/MST (<http://www.dive.sc.gov.br/febre-amarela/pdf/NotaInformativa94-Com-de-Acordo.pdf>).
- A VE/SMS deverá intensificar a vigilância, estimulando a população da área da ocorrência, instituições e sociedade civil organizada (Sindicato dos Trabalhadores Rurais, CIDASC,

Secretarias Municipais da Agricultura, Polícia Ambiental, Associação de Montanhistas, entre outros) a informar toda morte (incluindo ossadas/carcaças), atropelamento e adoecimento de macacos.

- Todos os profissionais da rede municipal de saúde, especialmente os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e os Agentes de Controle as Endemias (ACE), devem atuar na divulgação dessas informações junto à população.
- A VE/SMS deverá intensificar as ações de vigilância de casos suspeitos de febre amarela em humanos, realizando busca ativa de sintomáticos compatíveis com a doença em unidades de saúde, sensibilizando os profissionais desses estabelecimentos para a notificação de qualquer caso suspeito.

2- FRENTE A CASOS HUMANOS SUSPEITOS DE FEBRE AMARELA:

- A VE/SMS deverá notificar à Gerência Regional de Saúde e a Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE/SC) todo caso humano, bem como todo óbito suspeito, em **até 24 horas** pela via mais rápida (e-mail ou telefone) e investigar em até 48 horas, visando estabelecer resposta oportuna, adequada e coordenada dos serviços de saúde.

2.1. Definição de caso suspeito:

Considerando que a definição de caso suspeito contida no Guia de Vigilância em Saúde (2017) (<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>), não engloba os casos leves e moderados, estabelecemos para este momento a ampliação dos critérios clínicos e epidemiológicos para definição de caso suspeito no estado:

Pessoa nunca vacinada contra a febre amarela **OU** que tenha sido vacinada há menos de 10 dias **OU** que não apresente a carteira de vacinação para comprovação, **E**,

Que nos 15 dias anteriores ao início dos sintomas:

- Proceda de área de risco (com circulação comprovada do vírus) com registro recente da doença suspeita ou comprovada em macacos e/ou em humanos, **OU**
- Tenha se exposto a atividades de ecoturismo, trilhas, camping, pesca ou atividades laborais (extrativismo, desmatamentos, agricultura e pecuária) em áreas de risco com registro recente da doença suspeita ou comprovada em macacos e/ou em humanos, **E**,

Apresente febre (relatada ou aferida) de início súbito, com duração de até 07 dias, acompanhada de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: cefaleia (principalmente de localização supra-orbital), mialgia, lombalgia, mal-estar, calafrios, náuseas, tonteadas, dor abdominal, icterícia e manifestações hemorrágicas.

Observações:

- a) Alterações laboratoriais observáveis logo no início da doença e que **reforçam a suspeição** para Febre Amarela:
- ✓ Leucopenia (1.500 a 2.500 por μL);
 - ✓ Neutropenia relativa seguida de plaquetopenia;
 - ✓ Elevação dos níveis séricos da aminotransferases (AST/TGO e ALT/TGP): começam a aumentar 48 a 72h após o início da doença, antes do aparecimento da icterícia, indicando lesão hepática direta.
- b) A progressão da doença ocorre conforme descrito no quadro abaixo:

Período inicial prodrômico (infecção): De curta duração, em torno de 2 dias a 3 dias, tem início súbito com sintomas inespecíficos: febre, calafrios, cefaleia (dor de cabeça), lombalgia.

Período de remissão: Ocorre uma melhora clínica dos sintomas após as primeiras 48 a 72 horas de evolução da doença. Há o declínio da temperatura e diminuição dos sintomas, provocando uma sensação de melhora no paciente. Dura poucas horas, no máximo um a dois dias, sendo seguida pelo período toxêmico.

Período toxêmico: Queda da viremia e resposta inflamatória exacerbada, ocasionando disfunção de múltiplos órgãos, em especial fígado e rins, além de colapso circulatório. Ocorre o reaparecimento da febre e predominância dos sintomas de insuficiência hepato-renal caracterizados por icterícia, oligúria, anúria e albuminúria, acompanhado de manifestações hemorrágicas: gengivorragia, epistaxe, otorragia, hematêmese, melena, hematúria e sangramentos em locais de punção venosa. A diarreia e os vômitos têm aspecto de borra de café. O pulso torna-se mais lento, apesar da temperatura elevada, sendo essa dissociação pulso-temperatura conhecida como sinal de Faget. Ocorre prostração intensa, além de comprometimento do sensorio, com obnubilação mental e torpor, com evolução para coma e morte.

- c) Utilizar o Fluxograma para atendimento de caso suspeito de febre amarela (<http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/Fluxograma-FebreAmarela.pdf>) para o manejo clínico dos casos.

2.2 Ações de vigilância

- **Providenciar a coleta de material para diagnóstico laboratorial, conforme anexo 1.** Todas as amostras deverão ser digitadas no sistema GAL e encaminhadas ao LACEN acompanhada da requisição e cópia da ficha de notificação/investigação e relatório anátomo-patológico para os casos de óbito.
- **Em caso de óbito**, entrar imediatamente em contato com a DIVE/SC para orientação sobre as coletas necessárias, de acordo com o anexo 1.
- Proceder à investigação clínica para **diagnóstico diferencial**: as formas leves e moderadas da febre amarela deverão ser distinguidas de quadros característicos de

dengue ou influenza. As formas graves, apresentam-se como síndrome febril íctero-hemorrágica aguda, devendo ser feito diagnóstico diferencial para malária, hepatites virais, leptospirose e sepse.

- Descrever minuciosamente todas as **atividades e deslocamentos** (municípios, parques, zoológicos), ainda que por poucas horas, realizados **15 dias antes do início dos sintomas**, bem como no período de viremia*:

***Período de viremia:** ocorre entre as 24 a 48 horas antes do início dos sintomas e de 3 a 5 dias após o início dos sintomas. É durante o período de viremia que a pessoa se torna fonte de infecção para o mosquito *Aedes aegypti* em ambientes urbanos.

- No Local Provável de Infecção (LPI) e nos locais de passagem durante o período de viremia, as seguintes ações devem ser executadas:
 - ✓ Realizar busca ativa de indivíduos sintomáticos junto a rede de saúde e coletar amostras de casos suspeitos para diagnóstico laboratorial;
 - ✓ Alertar a rede de saúde para detecção de casos de síndromes febris agudas com icterícia e/ou hemorragia;
 - ✓ Investigar óbitos de causa desconhecida;
 - ✓ Realizar busca ativa de PNH doentes, mortos ou vestígios de mortes nas áreas do LPI e imediações;
 - ✓ Realizar investigação entomológica como estratégia de atribuição de causa por vínculo epidemiológico.
- Avaliar a permanência do paciente em área urbana durante o período de viremia e a presença do mosquito *Aedes aegypti* nesses locais, executando as seguintes ações:
 - ✓ Em municípios **infestados** pelo *Aedes aegypti* realizar o Bloqueio de Transmissão (BT) por meio do controle larvário, com eliminação de depósitos removíveis e tratamento focal de depósitos não removíveis em um raio de 50 m e aplicação espacial de inseticida a UBV, com equipamento costal motorizado, em um raio de 150 metros a partir do(s) local(is) em que o caso suspeito esteve;
 - ✓ Em municípios **não infestados** pelo *Aedes aegypti* realizar a Pesquisa Vetorial Especial (PVE), que consiste na procura do vetor em um raio de 50 m a partir do(s) local(is) onde o caso suspeito esteve. No caso de positividade de foco, deve ser realizada delimitação de foco (DF), com visita a todos os imóveis em um raio de 300 metros.

Florianópolis, 07 de fevereiro de 2019.

**Diretoria de Vigilância Epidemiológica
DIVE/SUV/SES/SC**

ANEXO 1

INSTRUÇÕES PARA COLETA E ENCAMINHAMENTO DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL – FEBRE AMARELA

Tipo de diagnóstico (humano)	Metodologia	Tipo de material	Período de coleta	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte
Isolamento Viral	Isolamento em cultura de células, isolamento em camundongos.	Soro (S1)	No 1º até o 5º dia dos sintomas. Observar que <u>sempre que houver</u> coleta para isolamento viral, recomenda-se coletar uma segunda amostra de soro (S2) a partir do 6º dia do início dos sintomas para processar a sorologia.	Coletar 5 ml de sangue em tubo com gel separador (tampa amarela). Centrifugar e separar soro para tubo (criotubo de preferência) capacidade de 2mL com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Obs: Em caso de óbito, puncionar sangue diretamente do coração e colocar em tubo seco (sem anticoagulante).	Conservar a -70°C. Na impossibilidade de conservar a esta temperatura, congelar a -20°C.	Caso esteja congelado a -70°C, transportar em botijão contendo nitrogênio líquido. Caso esteja congelado a -20°C, transportar imediatamente em caixa de transporte de amostra biológica ou isopor com gelo comum ou reciclável ou gelo seco
		Vísceras	Até 24 horas após o óbito.	Coletar fragmentos pequenos (1cm³) do fígado, rins, pulmão, baço e cérebro. Colocar os fragmentos de cérebro em frascos separados dos demais fragmentos.	Frasco estéril com tampa de rosca resistente a temperatura ultra baixa. Capacidade de 15mL. Conservar a -70°C. Na impossibilidade de conservar a esta temperatura, congelar a -20°C.	Caso esteja congelado a -70°C, transportar em botijão contendo nitrogênio líquido. Caso esteja congelado a -20°C, transportar imediatamente em caixa de transporte de amostra biológica ou isopor com gelo comum ou reciclável ou gelo seco.
Sorologia	Captura de IgM por MAC-ELISA	Soro (S1 ou S2)	A partir do 6º dia de sintomas (S1) Obs: Caso houver coleta de soro para isolamento viral, deverá ser coletada uma segunda amostra (S2) a partir do 6º dia do início dos sintomas para processar a sorologia.	Coletar 5 mL de sangue em tubo com gel separador (tampa amarela). Centrifugar e separar no mínimo 1mL de soro para tubo plástico.	Tubo plástico estéril com tampa de rosca devidamente identificado.	Para envio imediato (até 6 horas) conservar em geladeira, após esse período conservar em freezer a -20 °C e transportar em caixas isotérmicas contendo gelo reciclável, em quantidade suficiente para manter as amostras congeladas até a chegada ao laboratório.
Isolamento viral/ PCR e Sorologia	Isolamento/ PCR / MAC ELISA	Líquor	Até 7 dias após o início dos sintomas	Coletar 3 a 5 mL de líquido em tubo de polipropileno estéril com tampa rosqueada	Para PCR: conservar em freezer -70 a -80 °C Sorologia: conservar em freezer -20° C	Caso esteja congelado a -70°C, transportar em botijão contendo nitrogênio líquido. A -20°C transportar em caixas isotérmicas contendo gelo reciclável
PCR	PCR	Soro	No 1º até o 5º dia dos sintomas.	Coletar 5 mL de sangue em tubo com gel separador (tampa amarela). Centrifugar e separar soro para tubo resistente (criotubo de preferência) capacidade de 2 mL com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado.	Conservar a -70°C. Na impossibilidade de conservar a esta temperatura, congelar a -20°C.	Caso esteja congelado a -70°C, transportar em botijão contendo nitrogênio líquido. Caso esteja congelado a -20°C, transportar imediatamente em caixa de transporte de amostra biológica ou isopor com gelo comum ou reciclável ou gelo seco.
Histopatológico/ Imuno-Histoquímica	Histopatológico/ Imuno-Histoquímica	Vísceras	Até 24 horas após o óbito.	Coletar fragmentos pequenos (2 a 3cm³) do fígado, baço, rins, pulmão e cérebro até 24 horas após o óbito.	Colocar os fragmentos de vísceras em frasco estéril com tampa de rosca contendo formalina tamponada (Formol a 10%) com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos.	Colocar as amostras em caixa de isopor SEM GELO. Transportar a temperatura ambiente. Evitar temperaturas superiores a 40°C.