



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
Esplanada dos Ministérios, Edifício Sede, 1º andar, Sala 155
CEP: 70.058-900 Brasília-DF
Tel.: (0xx) 613315 3646

Informe Técnico

Doença Diarréica por Rotavírus: Vigilância Epidemiológica e Prevenção pela Vacina Oral de Rotavírus Humano - VORH

Brasília, 01 de março de 2006.

Vigilância Epidemiológica das Doenças Diarréicas Agudas, causadas por Rotavírus ¹

Aspectos gerais

A doença diarréica aguda ainda é um dos grandes problemas de saúde pública no mundo, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil, principalmente nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento¹. Estima-se que, anualmente, 1,3 bilhões de episódios de diarréia possam acometer crianças menores de cinco anos de idade, sendo responsáveis por quatro milhões de mortes.

É uma síndrome, caracterizada pelo aumento do número de evacuações, com fezes aquosas ou de pouca consistência, com freqüência acompanhada de vômito, febre e dor abdominal; em alguns casos há presença de muco e sangue. Tem duração entre dois até 14 dias, sendo assim, autolimitada. Varia das formas leves até as graves.

As complicações ocorrem devido à desidratação e ao desequilíbrio hidroeletrólítico, sendo este relacionado, com freqüência, à assistência e tratamento instituídos de forma inadequada, podendo, inclusive, causar o óbito, principalmente quando associados à desnutrição. Os episódios diarréicos repetidos podem ocasionar desnutrição crônica, com retardo do desenvolvimento estado-ponderal e, até mesmo, da evolução intelectual. No Brasil, apesar dos importantes avanços alcançados na prevenção e controle das doenças infecciosas, as doenças diarréicas agudas, ainda continuam como um dos principais problemas de saúde pública e um grande desafio às autoridades sanitárias.

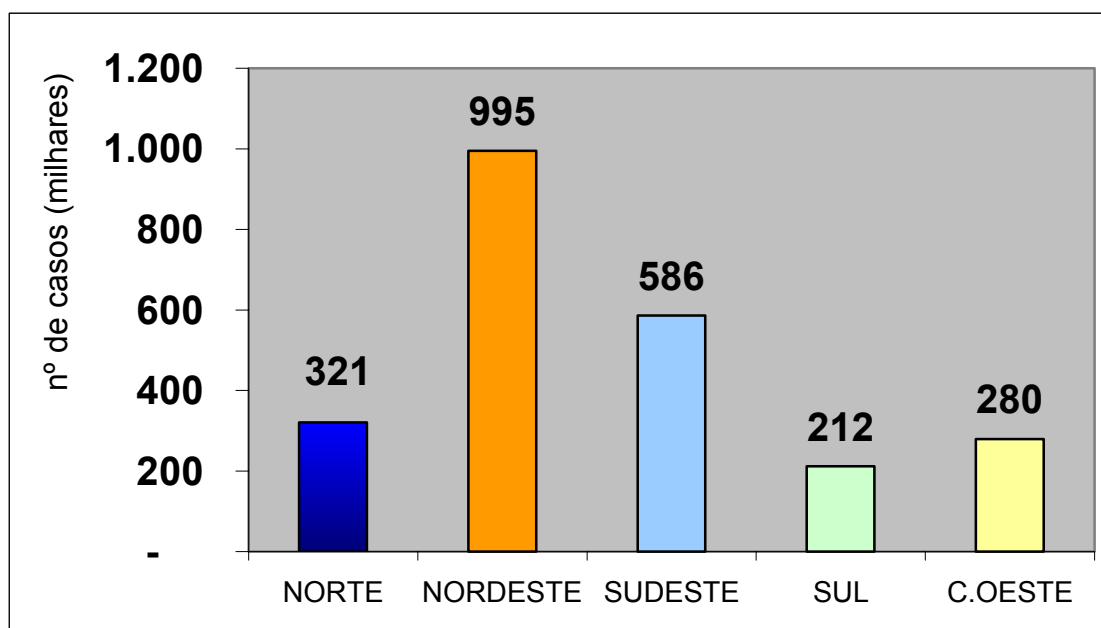
Considerando a magnitude das diarréias agudas no Brasil, desde 1994, foi instituída a Monitorização das Doenças Diarréicas Agudas – MDDA, sistema de vigilância sentinela, ágil e de avaliação contínua, configurando um importante instrumento para o acompanhamento destes agravos na esfera municipal, fortalecendo a capacidade resolutiva do nível primário de saúde,

subsidiando o planejamento e avaliação das ações de prevenção e controle. Atualmente, está implantada em 4.379 (78,8%) dos municípios do País.

Os principais objetivos da MDDA são: conhecer a magnitude das diarreias agudas; subsidiar análise dos indicadores de morbidade e mortalidade por estes agravos; identificar os agentes etiológicos envolvidos; detectar os surtos de forma precoce.

Em 2004, foram notificados pelo sistema de vigilância da MDDA, ao Ministério da Saúde, 2.395.485 casos de diarreia, sendo distribuídos os casos por região de procedência: 321.141 no norte; 995.055 no nordeste; 212.328 no sul; 586.191 no sudeste e 279.770 na região centro-oeste. (Gráfico 1). Nesse mesmo ano, foram investigados 76,3% dos surtos notificados pela MDDA.

Gráfico 1
Casos de doença diarréica aguda, por região, segundo a MDDA, em 2004 – Brasil



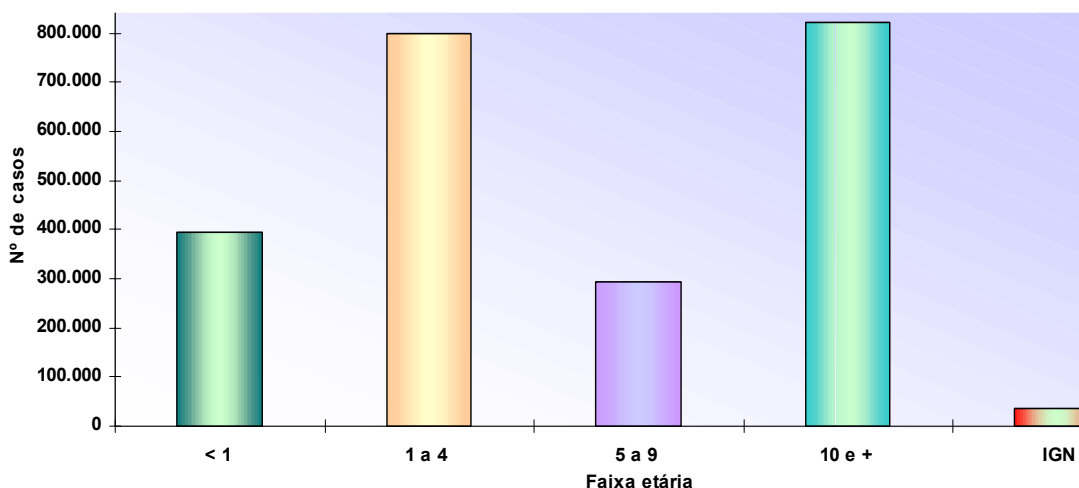
Fonte – COVEH/CGDT/DEVEP/SVS/MS.

Observam-se diferenças na ocorrência destas doenças entre as diferentes regiões do país, estando entre as primeiras causas de morbidade nos municípios das Regiões Nordeste. E apesar do declínio verificado nos coeficientes de mortalidade infantil no Brasil nas últimas décadas, as doenças diarréicas ainda representam um dos seus principais componentes.

Com relação à distribuição por idade, 409.436 ocorreram em menores de um ano; 816.830 no grupo etário de 1 a 4 anos; 300.196 no de 5 a 9 anos; 831.929 no grupo acima de 10 anos e 37.094 casos foram notificados com idade ignorada (Gráfico 2).

Gráfico 2

Casos de diarreia aguda notificados, segundo a MDDA, por faixa etária, em 2004 - Brasil

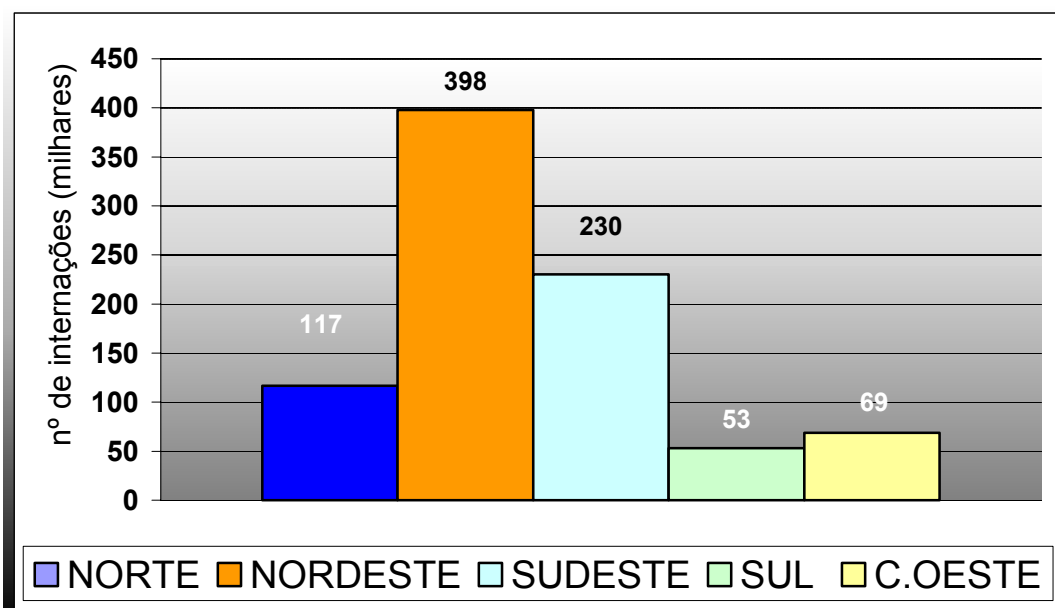


Fonte: COVEH/CGDT/DEVEP/SVS/MS.

A magnitude das doenças diarréicas agudas em crianças menores de 5 anos também pode ser demonstrada pela quantidade de recursos destinados ao pagamento de internações hospitalares por esses agravos, que no período de 1995 a 2004 somaram R\$ 173.245.567.85, sendo que os maiores valores estão concentrados nas regiões nordeste e sudeste do País (Gráfico 3 e 4).

Gráfico 3

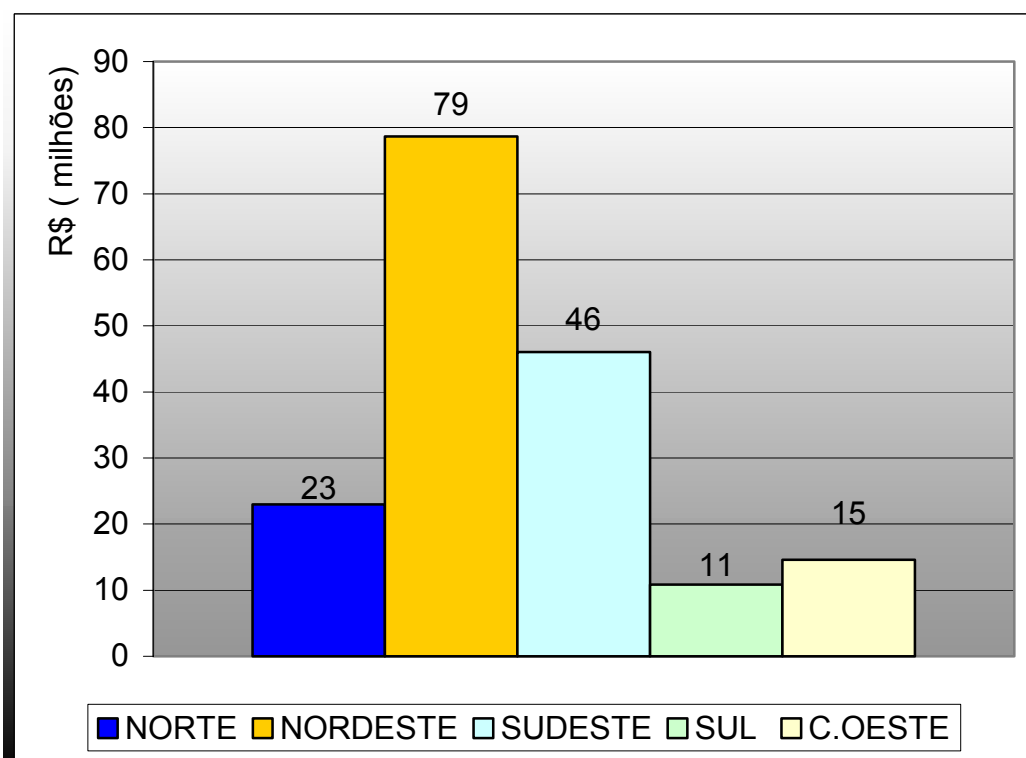
Número de internações por doença diarréica aguda em menores de cinco anos – Brasil, 1995 – 2004



Fonte: COVEH/CGDT/DEVEP/SVS/MS.

Gráfico 4

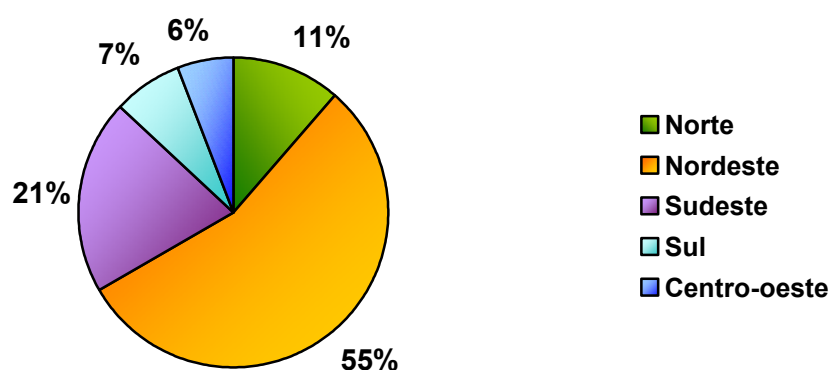
Custo total das internações por doença diarréica aguda em menores de cinco anos – Brasil, 1995 – 2004



Fonte: COVEH/CGDT/DEVEP/SVS/MS.

Da mesma forma, as regiões nordeste e sudeste, também apresentaram o maior número de óbitos em crianças menores de cinco anos relacionadas às doenças diarréicas agudas (gráfico 5). Destaca-se que do total de 33.786 mortes por doença diarréica aguda em menor de 5 anos no País, de 1996 a 2003, mais da metade, ou seja, 1.866 (55%), ocorreram no nordeste (gráfico 5).

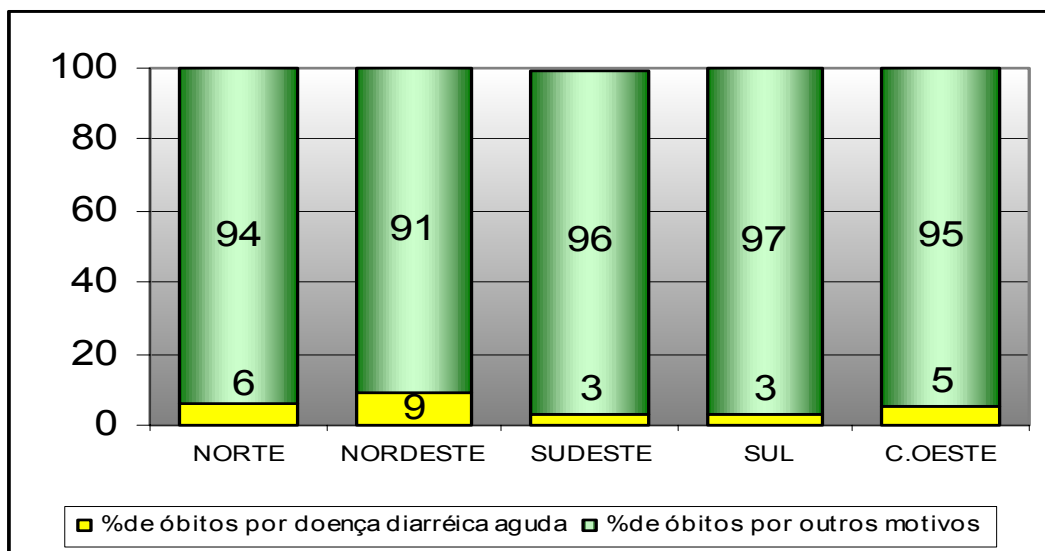
Gráfico 5
Percentual de Óbitos por Doença Diarréica Aguda em menores de cinco anos, segundo região, Brasil, 1996 a 2003



No período de 1996 a 2003 foram notificados no Brasil, 613.533 óbitos em menores de 5 anos, dos quais 33.533 (5,5 %) foram por doenças diarréicas agudas. Dentre as mortes em menores de 5 anos, por região, a maior proporção devido à doença diarréica aguda foi constatada na região nordeste, isto é, 9% (gráfico 6).

Gráfico 6

Percentual de óbitos por doença diarréica aguda e percentual de óbitos por outras causas em crianças menores de 05 anos segundo regiões, Brasil – 1996 - 2003



Aspectos clínicos – etiologia das doenças diarréicas agudas

As doenças diarréicas agudas são de etiologia diversificada podendo ser causadas por bactéria, vírus ou enteroparasitas. Quando as **bactérias** são as causadoras se utilizam de dois mecanismos principais, o secretório, desencadeado por toxinas, e o invasivo, através da colonização e de sua multiplicação na parede intestinal, provocando lesão epitelial, podendo neste caso ocorrer bacteremia ou septicemia. Os **parasitas** são considerados comuns do intestino de grande parte da população, principalmente na que vive em condições precárias de saneamento. A infecção pode ocorrer por agentes isolados ou associados, a diarréia pode não ser a principal manifestação clínica ou apresentar-se de forma intermitente. A diarréia aguda por **vírus** é autolimitada, sendo mais comuns em crianças desmamadas.

Aspectos gerais do Rotavírus

As doenças diarréicas agudas causadas por rotavírus são as principais causas de morbidade e mortalidade por diarréia em crianças em todo o mundo nos países desenvolvidos ou em desenvolvimento. Estimativas apontam que **111.000.000** episódios de diarréia são registrados por ano em menores de cinco anos atribuídos ao rotavírus. Para atendimento destes casos são

produzidas cerca de 25.000.000 de consultas ambulatoriais, 2.000.000 de hospitalizações e entre 352.000 e 592.000 óbitos. Mais de 80% dos óbitos por rotavírus são registrados nos países mais pobres do mundo (Figura 1).

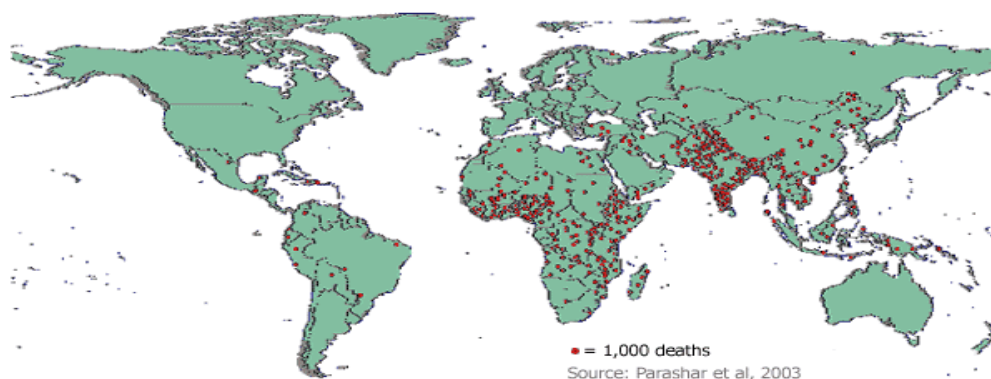
O principal sítio de replicação viral é o intestino delgado, em particular o jejuno, situando-se especificamente nas células epiteliais maduras que revestem as microvilosidades intestinais. A extensa lesão do epitélio desencadeia fenômeno de má-absorção, devido, principalmente, à depressão transitória no nível das dissacaridases, particularmente a lactase, do que resultaria o caráter essencialmente osmótico da diarreia².

O risco de morrer que enfrentam as crianças nos países em desenvolvimento, provavelmente, é mais alto, como consequência do estado de nutrição deteriorado, das infecções co-existentes, a dificuldade de acesso aos serviços de atenção à saúde. Nesses países a estimativa é de que uma criança com até cinco anos terá tido pelo menos um episódio de diarreia por rotavírus; uma em cada cinco necessitará de tratamento ambulatorial para a diarreia por rotavírus e uma de cada 65, será hospitalizado, e uma de cada 293 morrerá³.

A ocorrência universal dos rotavírus é amplamente reconhecida, sabendo-se que praticamente todas as crianças, aos cinco anos, já se infectaram. Em geral, a incidência das infecções sintomáticas assume maior expressão na faixa etária de 6 a 24 meses. Em contrapartida, prevalecem as formas inaparentes entre recém nascidos e lactentes até os 3-4 meses, provavelmente como decorrência da proteção conferida pelos anticorpos de origem materna^{2, 4}.

Figura 1

Distribuição global de óbitos causados por rotavirus

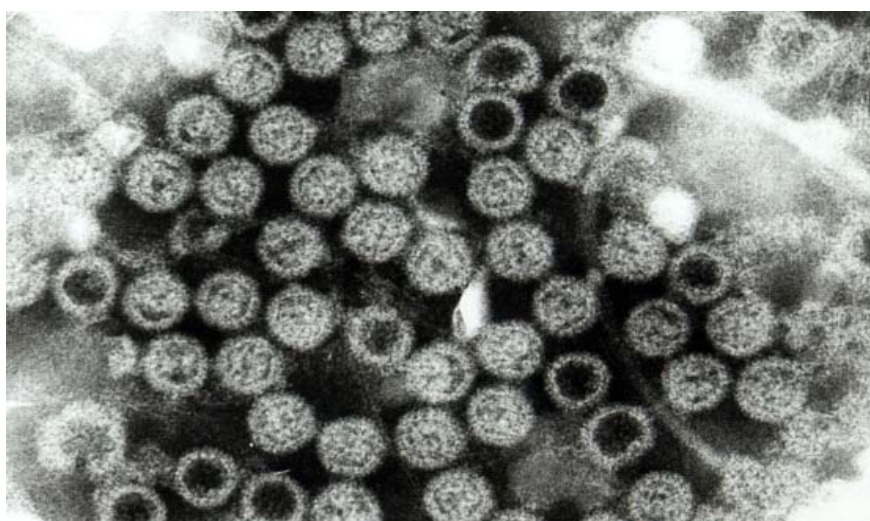


Aspectos etiológicos relacionados ao rotavírus

Trata-se de um gênero de vírus da família dos Reoviridae (Foto1). Apresenta uma variedade de cepas que diferem geneticamente e são classificadas em grupos, subgrupos e sorotipos.

Foto 1

Rotavírus - Microscopia eletrônica



Fonte: www.icb.usp.br/mlracz/virus/rota/rotavirus.htm

Foram identificados até o momento sete grupos: A, B, C, D, E, F e G; os que causam doença no homem são os dos grupos A, B, e C. O grupo A está mais comumente associado à doença os seres humanos.

O capsídeo externo, constituído pelas proteínas VP4 e VP7, que induzem a formação de anticorpos neutralizantes e são responsáveis pela classificação binária dos rotavírus A em sorotipos P (sorotipo P) e G (sorotipo G), respectivamente.

Nos países desenvolvidos, poucas cepas podem causar a doença; mas parece que nos países em desenvolvimento as cepas são mais diversas³.

Possuem antígeno comum de grupo, localizado no capsídeo intermediário, detectável pela maioria dos testes sorológicos. Esta proteína também determina o subgrupo (I, II, I e II, não I – não II) a que pertence à cepa. Os sorotipos são determinados por duas proteínas (VP4 e VP7) situadas no capsídeo externo. Dos 14 sorotipos G (VP7) conhecidos, 10 têm sido descritos como patógenos humanos: os tipos G1 a G4, os mais freqüentemente encontrados em todo o mundo e para os quais vacinas estão sendo desenvolvidas; os tipos G8 e G12, esporadicamente encontrados e o tipo G9, predominante na Índia. Rotavírus que eram encontrados exclusivamente como patógenos animais, sorotipos G5, G6 e G10, foram isolados em humanos. O sorotipo G5 foi encontrado em amostras brasileiras^{5, 6, 12}.

Aspectos relacionados à diarreia aguda causada por rotavírus

O rotavírus é considerado o mais importante agente etiológico de diarreia grave na infância, no mundo. Estima-se que, a cada ano, ocorram **125 milhões** de quadros diarreicos associados a esses vírus, do que resultam, 418.000 a 520.000 óbitos, 85% dos quais nas regiões menos desenvolvidas do planeta^{7, 8, 9}. Estes dados refletem 20% da mortalidade global por doença diarreica e 5% do total de óbitos entre crianças com idades inferiores a cinco anos^{7, 10}.

A diarreia causada por rotavírus geralmente ocorre, na faixa etária entre seis meses a dois anos, é auto limitada.

A sintomatologia da doença é: diarreia, vômito e febre alta. A diarreia geralmente é profusa, que pode evoluir para a desidratação grave do tipo isotônica. Caso a reidratação não seja instituída de forma precoce e adequada poderá ocorrer o óbito.

Período de Incubação

Varia entre 24 a 48 horas.

Tratamento

O tratamento é o mesmo instituído para as doenças diarreicas agudas. É importante a reidratação oral e/ou parenteral (quando a reposição de fluidos e

eletrólitos não for suficiente), para evitar as complicações (desidratação grave e distúrbios hidreletrolíticos).

O uso de antimicrobianos não é recomendado e também o uso de antidiarréicos. Deve-se manter a dieta habitual.

Geralmente evolui para a cura espontânea.

Implantação da vigilância epidemiológica para doença diarréica por Rotavírus

A Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde está implantado em sete municípios do País contemplando as cinco regiões: Marituba – PA, Ceará-Mirim – RN, Salvador – BA, Dourados – MS, Cachoeiro do Itapemirim – ES, Lages – SC e Paranaguá – PR, um projeto piloto¹ com os seguintes objetivos:

- definir o impacto da doença causada por esses patógenos no País;
- monitorar a diversidade antigênica das cepas virais;
- estimar a prevalência de internações associadas à gastroenterite aguda por rotavírus em populações definidas, envolvendo crianças com idades inferiores a 5 anos;
- caracterizar a distribuição etária e temporal das internações causadas pelos rotavírus nas populações sob vigilância;
- estimar a proporção relacionada aos rotavírus, no conjunto das internações por gastroenterite;
- identificar os genótipos de rotavírus prevalentes nas comunidades sob estudo;
- estabelecer a tendência assumida pelas internações, distribuição etária, sazonalidade e variabilidade das cepas de rotavírus ao longo do tempo;

¹ Este projeto foi baseado no “**Generic protocol to estimate the disease burden of rotavirus gastroenteritis in developing countries**”¹¹

- inferir o impacto nacional resultante da doença causada pelos rotavírus entre crianças menores de 5 anos, a partir dos dados oriundos das populações sob estudo;
- monitorizar o impacto determinado pela(s) vacina(s) contra rotavírus;

Paralelamente ao desenvolvimento deste Projeto em 2006 será implantada a vigilância epidemiológica para Doença Diarréica por Rotavírus em todos os Estados e Distrito Federal. Em dezembro de 2005 será realizada uma reunião com todas as Secretarias Estaduais de Saúde para estabelecer a implantação da vigilância epidemiológica. Esta terá como eixo a detecção de surtos de doença diarréica aguda por rotavírus, contando como instrumento a MDDA. Quando da ocorrência de surtos, a partir da definição de caso, estabelecida no Projeto referido acima, serão coletadas amostras de fezes, em crianças menores de 5 anos, encaminhadas para o LACEN de cada Estado correspondente, para realização do método imuno-enzimático ELISA. Uma proporção das amostras positivas será enviada para os laboratórios de referência nacional para caracterização genotípica.

Nos últimos anos já foram realizados treinamentos para capacitação de pessoal de laboratório para Rotavírus, sendo necessário identificar algumas unidades onde ainda não tenha pessoal treinado. Ainda este ano está sendo providenciado repasse de recursos para Biomanguinhos (FIOCRUZ-RJ) adquirir os kits diagnóstico, bem como produzir kit já desenvolvido por esta Fundação. As informações sobre internações hospitalares e mortalidade por doença diarréica em menores de 5 anos serão avaliadas, para construção de indicadores.

A vacina oral de rotavírus humano

Introdução

O Brasil está dando mais um passo no avanço das ações de saúde pública para a população de todo o País com a introdução da vacina oral de rotavírus humano - VORH no Calendário Básico de Imunizações para crianças. Esta nova vacina, a ser implantada no Brasil a partir de março de 2006, é dirigida à população de menores de seis meses de idade (1 mês e 15 dias a 5 meses e 15 dias de vida) para proteger **antecipadamente** as crianças da faixa etária de 6 a 24 meses, nas quais se observa a maior carga de complicações decorrentes da infecção pelo rotavírus.

A nova vacina foi licenciada no mercado internacional em julho de 2004 e no Brasil foi licenciada pela Anvisa em julho de 2005 (Registro do produto nº 10107024300 – publicada em 11/07/2005 no DOU).


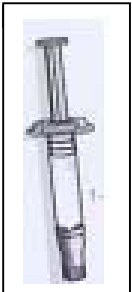
Informações técnicas sobre a vacina

1. Denominação

A nova vacina é denominada de **Vacina Oral de Rotavírus Humano (VORH)**. No mercado internacional, esta vacina foi licenciada com o nome comercial de Rotarix[®]. É uma vacina elaborada com vírus isolados de humanos e atenuados para manter a capacidade imunogênica, porém não patogênica. A vacina é monovalente, ou seja, a cepa utilizada possui apenas um sorotipo em sua composição que é o G1[P8] da cepa RIX4414.

2. Composição

Cada dose de Vacina oral de rotavírus humano reconstituída (1,0 ml) contém:

	Componentes	Função
<p>Constituinte 1 – frasco com o pó liofilizado</p>  <p>Frasco</p>	Cepa RIX4414 derivada da Dose Infecciosa mediana de Cultura Celular (CCID50) de $10^{6,0}$ da cepa da vacina 89-12 RHA	Imunógeno
	Meio Eagle Modificado por Dulbecco (DMEM) 3,7 mg	Mistura diluente
	Sacarose 9 mg	Estabilizante
	Dextrana 18 mg	Estabilizante
	Sorbitol 13,5 mg	Estabilizante
	Aminoácidos 9 mg	Estabilizante
<p>Constituinte 2 – seringa com dil</p>  <p>Seringa</p>	Carbonato de cálcio 80 mg	Anti-ácido
	Goma de xantana 3,5 mg	Agente espessante
	Água para injeção q.s. ad. 1,3ml	Solvente

3. Apresentação

A apresentação vem em monodose, estando o líófilo, o diluente e os adaptadores juntos na mesma caixa, com um mesmo número de registro de lote, apenas diferenciados por letras referentes a cada item: **C** caixa; **D** diluente e **F** frasco. O conteúdo do frasco (pó liofilizado) deve ser diluído com o conteúdo da seringa (diluente) para administração **EXCLUSIVAMENTE ORAL**.

Frasco Dispositivo de Seringa transferência



+



+



A vacina deve ser administrada exclusivamente por via oral

4. Reconstituição e administração

- ✓ Remova a cobertura do frasco contendo a vacina liofilizada (Fig.1);
- ✓ Encaixe o adaptador de transferência no frasco, empurrando-o para baixo até que o dispositivo de transferência esteja apropriadamente e firmemente posicionado (Fig.2);
- ✓ Agite vigorosamente a seringa contendo o diluente. A suspensão após a agitação terá a aparência de um **líquido turvo com um depósito branco se formando lentamente** (Fig.3);
- ✓ Remova a tampa da seringa (Fig.4);
- ✓ Encaixe a seringa no adaptador de transferência, empurrando-a (Fig.5);
- ✓ Injete todo o conteúdo da seringa no frasco contendo a vacina liofilizada (Fig.6);
- ✓ Agite o frasco e observe o conteúdo até a completa dispersão. A vacina reconstituída terá uma aparência mais turva do que a suspensão sozinha. Essa aparência é normal (Fig.7);
- ✓ Retire toda a mistura do adaptador de transferência (Fig. 8);
- ✓ Remova a seringa do adaptador de transferência (Fig.9);
- ✓ Administre todo o conteúdo da vacina reconstituída **POR VIA ORAL** (dentro da cavidade oral, no canto da boca). A criança deve estar sentada em uma posição reclinada (Fig.10).
- ✓ Se a vacina não for administrada imediatamente, a seringa contendo a vacina reconstituída deve ser agitada novamente antes da **ADMINISTRAÇÃO ORAL. NÃO INJETE.**



5. Conservação

Antes de reconstituída:

O frasco com a forma liofilizada bem como o diluente da vacina deve ser mantido a uma temperatura entre **+ 2°C e + 8°C**, cumprindo-se as normas técnicas de rede de frio do PNI, não podendo sofrer congelamento. O impedimento de congelamento refere-se apenas ao diluente, devido ao carbonato de cálcio nele contido precipitar com o congelamento.

Após reconstituição:

Após a reconstituição (líófilo + diluente), a vacina deve ser administrada imediatamente. Caso a mesma não seja administrada imediatamente, deve ser mantida por no máximo 24 horas após a preparação sendo mantida entre + 2°C e + 8°C, obedecendo as normas de conservação do PNI.

Importante: registrar o momento da preparação da vacina para garantia de sua utilização no prazo máximo de 24 horas.

Ressalta-se que tanto antes como depois da reconstituição, **a vacina não deve ser congelada.**

6. Imunogenicidade e eficácia da vacina

A avaliação da resposta vacinal da **VORH** foi feita por meio de ensaios clínicos realizados em diversos centros clínicos na Europa, América do Norte, América Latina, Ásia e África. Um número de 72.116 participantes já foi recrutado, envolvendo 20 países num total de 15 estudos (fases I, II e III). O Brasil participou de alguns destes estudos.

A resposta dos vacinados ou a “pega” da vacina foi avaliada, observando-se a eliminação de vírus vacinal nas fezes após a vacinação e ou pela dosagem de anticorpos da classe IgA contra o rotavírus.

A eficácia foi avaliada comparando-se a ocorrência de casos de gastroenterite por rotavírus no grupo vacinado e não vacinado no período de estudo, desde a administração da primeira dose até períodos variados de tempo. A avaliação até um ano após a vacinação mostrou boa eficácia e estudos para avaliação da eficácia até dois anos estão sendo concluídos.

Eficácia

A eficácia foi avaliada em três estudos, um na Finlândia (n=270), outro no México, Venezuela e Brasil (n=570 para dose $10^{5.8}$ CCID₅₀) e um terceiro que envolveu dez países da América Latina e a Finlândia.

Considerando duas doses da vacina, sua eficácia para episódios de **gastroenterite grave** causada por rotavírus variou entre **68,5%** (IC 95%: 32,2 - 83,9) e **90,0%** (IC 95%: 10,8 - 99,8). Para **gastroenterite de qualquer gravidade**, a eficácia variou entre **55,7%** (IC 95%: 25,3 - 74,5) e **73,0%** (IC 95%: 27,1 - 90,9). Para **hospitalizações devido à doença causada por rotavírus**, a eficácia protetora variou entre **65,4%** (IC 95%: 1,8 - 90,2) e **93,0%** (IC 95%: 53,7 - 99,8). A eficácia na redução de hospitalizações de uma forma geral foi de 42%.

Os dados da América Latina (Brasil, México e Venezuela) com uma dose $10^{5.5}$ CCID₅₀, ffu mostraram uma eficácia protetora contra **gastroenterite em geral por rotavírus**, **gastroenterite grave por rotavírus** e **hospitalizações devido à gastroenterite por rotavírus** de 62,9%, 78,3% e 86,0%, respectivamente.

Já a partir da primeira dose, a vacina mostrou eficácia na prevenção de doença por rotavírus. Para gastroenterite grave por rotavírus, a eficácia foi de 73% (IC 95%: 25,3 - 90,9) e para gastroenterite em geral foi de 63,5% (IC 95%: 29,5 - 81,0).

*CCID – Dose infectante em cultura de célula

A vacina é especialmente eficaz na prevenção de doença por rotavírus da cepa G1, mas os estudos mostraram que houve proteção cruzada para gastroenterite e gastroenterite grave causada por outras cepas não-G1 (G2, G3, G4 e G9). Esta eficácia variou entre 65% e 100%.

Imunogenicidade

Os estudos de imunogenicidade envolveram 4.537 participantes em 9 estudos (América, Ásia, África). As taxas de soroconversão após a 2ª dose da VORH variaram entre 72,2% e 95,7%. A excreção viral após a primeira dose variou entre 37,5% e 60%.

As taxas de soroconversão (60,6% a 65,3%) e de excreção viral (62,6% a 69,1%) nos estudos da América Latina foram mais baixas que aquelas observadas na Finlândia ou Cingapura. Este fato não se refletiu na eficácia da vacina.

Em resumo, a VORH em duas doses foi eficaz em prevenir a gastroenterite por rotavírus de qualquer gravidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento, tanto para prevenção de gastroenterites provocadas por rotavírus da cepa G1 quanto por outros sorotipos (G2, G3, G4 e G9).

7. Indicações

A vacina está indicada para crianças menores de 1 ano de idade (na faixa etária de 6 a 24 semanas de vida) na prevenção de doença por rotavírus, tanto do sorotipo G1 quanto por outros sorotipos (G2, G3, G4 e G9) como mostrou os estudos clínicos pré-licenciamento.

8. Posologia

Administrar a vacina aos 2 (1ª dose) e 4 (2ª dose) meses de vida, atendendo ao intervalo preconizado entre a 1ª e 2ª dose de oito semanas.

Administração da 1ª dose:

- A primeira dose deve ser administrada aos 2 ou 3 meses de idade.
- É possível administrar a 1ª dose a partir de 1 mês e 15 dias de vida, ou seja, duas semanas antes de completar dois meses. O registro permanece em dois meses;
- Também é possível administrar a 1ª dose até 7 dias (uma semana) após os três meses de idade, ou seja, até três meses e 7 dias de idade. O registro permanece em três meses.

Administração da 2ª dose:

- A segunda dose deve ser administrada aos 4 ou 5 meses de idade.
- O intervalo preconizado entre as 1ª e 2ª doses é de 8 semanas e o intervalo mínimo admissível de 4 semanas entre as doses.
- É possível administrar a 2ª dose a partir de 3 meses e 7 dias de vida, ou seja, três semanas antes de completar quatro meses. O registro permanece em quatro meses.
- A **idade máxima** para administração da 2ª dose é **cinco meses e meio** (período correspondente a 24 semanas), não devendo ser administrada além desta idade.

Dose	1ª dose	2ª dose
Preconizado	2 meses	4 meses
Limites	Mínimo e máximo	
Dose	1ª dose	2ª dose
Semanas	6 – 14	14 – 24
Meses	1M ½ – 3M e 7 dias	3M e 7 dias – 5M ½

Importante:

- Toda dose administrada será considerada dose válida para a criança;
- Nenhuma dose que seja administrada fora dos prazos recomendados deve ser repetida;
- Se a 1ª dose for administrada antes de 1 mês e 15 dias de vida (fora da faixa etária recomendada), mesmo assim, deverá ser agendada a 2ª dose obedecendo à faixa etária correta;
- A 2ª dose somente poderá ser administrada na criança que tenha o comprovante da 1ª dose (caderneta de vacinação; cartão sombra, caderneta espelho, livros de registro de sala de vacina, etc.). Não havendo comprovação, NÃO VACINAR.

Registro das doses administradas:

As doses administradas dentro da faixa etária preconizada serão registradas nos boletins diário e mensal do API de acordo com tabela abaixo e, consolidados no sistema informatizado.

Doses	Idade da Aplicação	Registro API
1 ^a	1 mês e ½ a 2 meses e 29 dias	2 meses
	3 meses a 3 meses e 7 dias	3 meses
2 ^a	3 meses e 7 dias a 4 meses e 29 dias	4 meses
	5 meses a 5 meses e ½	5 meses

Dose	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	Total < 1 ano
1 ^a dose	Primeira dose	Primeira dose			
2 ^a dose			Segunda dose	Segunda dose	

Indicador de cobertura vacinal

O indicador de cobertura vacinal para a vacina oral de rotavírus humano ficou estabelecido em 90%.

Vacinação fora da faixa etária preconizada

A vacina não deve, de forma alguma, ser oferecida fora dos prazos preconizados.

Crianças que forem vacinadas fora da faixa etária preconizada serão consideradas CRIANÇAS VACINADAS INADVERTIDAMENTE e deverão ser acompanhadas por um período de 30 dias, em quatro visitas semanais.

No caso da administração inadvertida em faixas etárias não preconizadas (menor que 1 mês e meio e maior que 3 meses e 7 dias de idade para a 1^a dose e, menor que 3 meses e 7 dias de idade ou maior que 5 meses e 15 dias de idade para a segunda dose e nas situações em que a 2^a dose tenha sido aplicada com intervalo inferior a 4 semanas), **proceder da seguinte forma:**

- **NÃO REGISTRAR NOS BOLETINS DIÁRIO OU MENSAL DO API;**
- **REGISTRAR** na ficha específica de acompanhamento de crianças vacinadas inadvertidamente, para possibilitar o conhecimento das doses administradas, dados pessoais e os registros de acompanhamento;
- REGISTRAR na caderneta de vacinação da criança;
- REGISTRAR nos instrumentos de controle de sala de vacina (cartão sombra ou caderneta espelho, livro preto, e outros);

Consolidação das fichas de acompanhamento de vacinação inadvertida

- As fichas deverão ser encaminhadas à Coordenação de Imunizações do município após o término do prazo de acompanhamento de 30 dias (4 visitas) das crianças inadvertidamente vacinadas;
- A consolidação poderá ser realizada pelo município, pela regional de saúde ou pelo próprio Estado, dependendo das condições operacionalmente possíveis. Esta consolidação será encaminhada ao Setor de Informação da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações – CGPNI, por meio de instrumento a ser disponibilizado pela CGPNI até final de março, para constituir um banco de informação no nível nacional para avaliação;
- A partir da disponibilidade do instrumento de consolidação, as informações deverão ser encaminhadas mensalmente.

Ministério da Saúde
 Secretaria de Vigilância em Saúde
 Departamento de Vigilância Epidemiológica
 Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações

Ficha de Acompanhamento de Crianças Inadvertidamente Vacinadas (fora da faixa etária recomendada) com a Vacina Oral de Rotavírus Humano - VORH

Crianças que devem ser acompanhadas:

Para 1ª dose: menores de 1 mês e 15 dias de idade e maiores de 3 meses e 7 dias de idade

Para 2ª dose: menores de 3 meses e 7 dias e maiores de 5 meses e 15 dias de idade ou aquelas crianças que receberam a 2ª dose antes de 4 semanas da 1ª dose.

Dados da fonte notificadora		
Estado:	Regional:	Município:
Notificante:		Nº CNES*:
Unidade de saúde:		
Data da notificação da administração inadvertida: ____/____/____		Data de início do acompanhamento: ____/____/____
Informações pessoais da criança vacinada inadvertidamente		
Nome completo:		
Nome do responsável:		
Data de nascimento: ____/____/____	Sexo: masculino <input type="checkbox"/> feminino <input type="checkbox"/>	
Endereço:		Cidade:
Estado:	Telefone para contato: ()	
Dados da Vacina Oral de Rotavírus Humano (VORH)		
Dose administrada: 1ª dose <input type="checkbox"/> 2ª dose <input type="checkbox"/>		
Data da administração da vacinação: ____/____/____		Lote da vacina: _____
Idade no momento da administração da vacina: mês _____ dias _____		
Foi registrada no API? : sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> ignorado <input type="checkbox"/> Se sim, em qual coluna? 2M <input type="checkbox"/> 3M <input type="checkbox"/> 4M <input type="checkbox"/> 5M <input type="checkbox"/>		
1ª visita: ____/____/____		
Observações:		
2ª visita: ____/____/____		
Observações:		
3ª visita: ____/____/____		
Observações:		
4ª visita: ____/____/____		
Observações:		

* Código Nacional de Estabelecimentos de Saúde

No item **Observações**, deverão ser registradas 4 visitas semanais (30 dias), para acompanhamento da criança. Se a criança apresentar algum sintoma (**febre, tosse, coriza, diarreia, vômitos, outros**) deverá ser encaminhada ao serviço de saúde de referência para avaliação, devendo Documento elaborado pela CGPNI e COVEH/CGDT do DEVEP/SVS/MS

ser preenchido a Ficha de Investigação de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Na ocorrência de invaginação intestinal preencher a Ficha de Investigação de Invaginação Intestinal. Outros sinais ou sintomas referidos devem ser avaliados e investigados, conforme as orientações do Manual de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação.

9. Precauções

Antes da administração de qualquer produto farmacêutico, como as vacinas, é importante ter uma avaliação da história clínica da criança a ser vacinada para que situações clínicas prévias ou concomitantes não sejam indevidamente atribuídas à mesma.

Doença febril: a vacina não deve ser administrada em indivíduos com quadro agudo febril moderado a grave. Contudo, um quadro febril leve não deve ser uma contra-indicação para seu uso.

Imunodeficiência: não há dados de segurança da vacina em indivíduos com algum tipo de imunodeficiência primária ou secundária. A vacina está contra-indicada em crianças com imunodeficiência primária ou secundária.

Não está contra-indicada a vacinação de crianças conviventes com portadores de imunodeficiência.

Crianças filhas de mãe soropositiva para HIV podem ser vacinadas desde que não haja sinais clínicos ou laboratoriais de imunodepressão.

A vacina não está contra-indicada para crianças desnutridas graves.

Uso de medicamentos imunossupressores: a vacina não deve ser administrada em indivíduos que fazem uso de medicamentos imunossupressores como corticosteróides (prednisona > 2mg/kg por duas semanas ou mais, ou equivalente da dose para outros corticosteróides) e quimioterápicos.

Vômitos e diarreia: A criança com quadro de gastroenterite que leva à hospitalização (diarreia e/ou vômitos com indicação para realizar o tratamento plano C da OMS) deve ter a vacinação adiada.

Adultos/idosos/gestantes: A vacina não está indicada para estes grupos etários e não existem dados referentes à utilização em gestantes.

Cuidados pós-vacinação: é importante manter uma boa higiene pessoal e no manuseio das fezes de crianças vacinadas, tendo em vista a eliminação de vírus vacinal nas fezes. A lavagem das mãos é a melhor forma de manter este cuidado, especialmente após manuseio de fraldas.

10. Contra-indicações

A vacina não deve ser administrada a crianças que sabidamente tenham alguma forma de **alergia grave** (urticária disseminada, broncoespasmo, laringoespasmo e choque anafilático) a algum dos componentes da vacina, ou a doses prévias desta vacina.

A vacina não deve ser administrada a **crianças com alguma forma de imunodeficiência**. A vacina não deve ser administrada a crianças com história de alguma **doença gastrointestinal crônica** ou **má-formação congênita do trato digestivo** ou **história prévia de invaginação intestinal**.

11. Interações medicamentosas/Co-administração com outras vacinas

Os estudos realizados para licenciamento da vacina avaliaram a administração da Vacina oral de rotavírus humano Atenuado concomitante com as seguintes vacinas: vacina contra difteria, tétano e coqueluche de células inteiras (**DTP celular**), vacina contra difteria, tétano e coqueluche acelular (**DTP acelular**), vacina contra doença invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b (**Hib**), vacina contra hepatite B (**Hep. B**), vacina contra pneumococos, vacina inativada contra poliomielite (**VIP**) e vacina oral contra poliomielite (**VOP**).

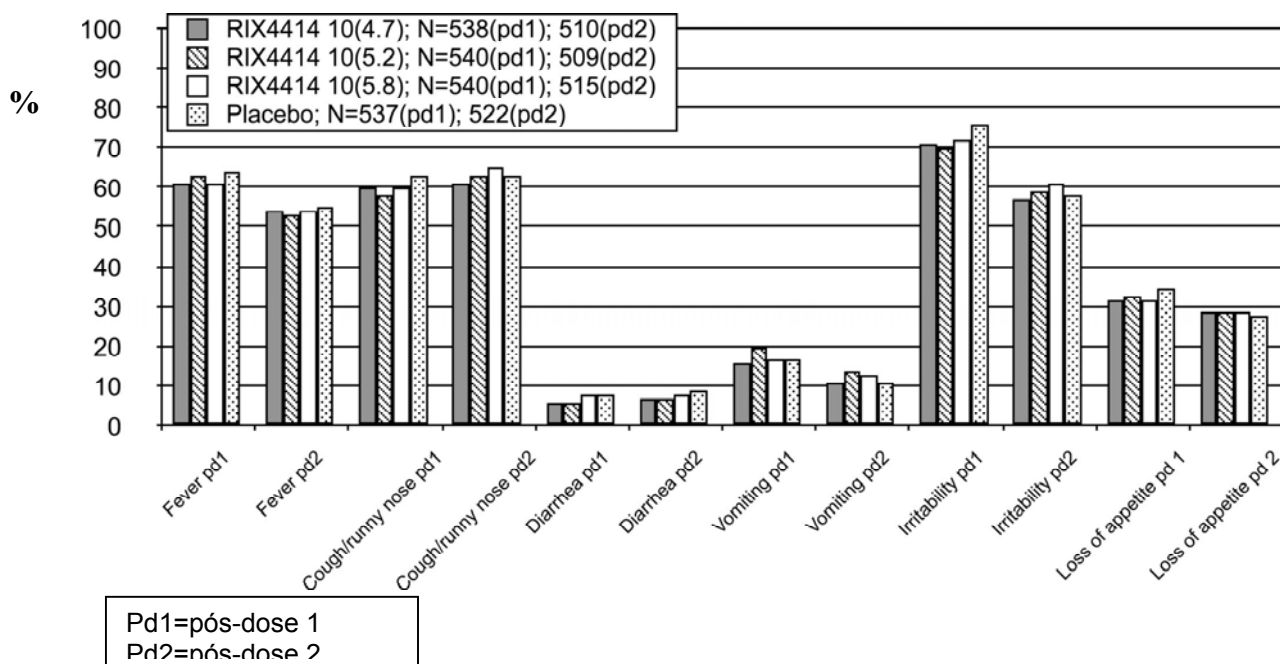
Os estudos clínicos que avaliaram a administração da **VORH** e da pólio oral (**VOP**) foram realizados com administração das vacinas com um intervalo de 2 (duas) semanas ou concomitante. Os resultados mostraram que não houve interferência na resposta vacinal para ambas as vacinas, considerando as duas doses da **VORH**.

12. Eventos Adversos Pós-Vacinação

Os estudos clínicos que avaliaram a ocorrência de eventos adversos em associação à Vacina oral de rotavírus humano atenuado foram realizados em mais de 60 mil crianças.

A avaliação da ocorrência de eventos adversos foi realizada, considerando a aplicação concomitante ou não de outras vacinas. Não houve diferença ao se comparar os eventos adversos relatados até 15 dias após a aplicação das vacinas de rotina mais a VORH ou placebo, ou seja, a frequência de eventos adversos foi semelhante em quem recebeu e quem não recebeu a vacina oral de rotavírus humano. Além disso, todo evento clínico grave ocorrido durante o período foi investigado e nenhuma situação foi atribuída causalmente à vacina.

Sintomas relatados durante 15 após a aplicação de cada dose da vacina ou placebo



Fonte: Salinas et al. *The Pediatric Infectious Disease Journal* • Volume 24, Number 9, September 2005

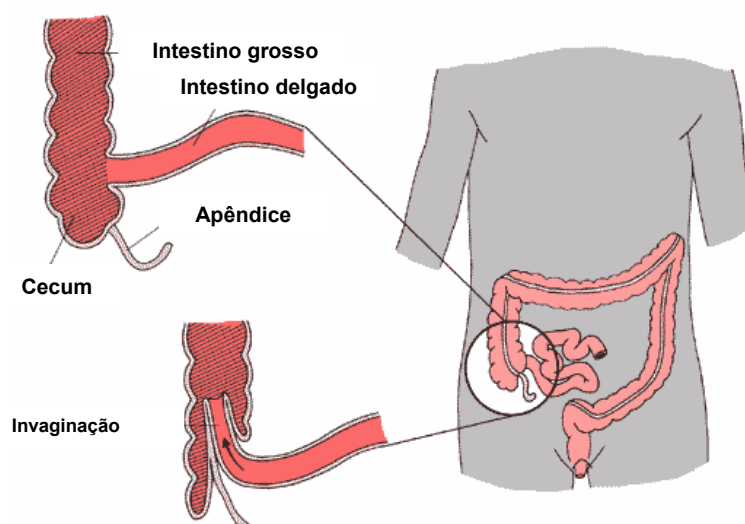
Nos estudos realizados até o momento, nenhum evento clínico específico foi relacionado a esta vacina. Desta forma, qualquer evento clínico indesejável que ocorra após a administração desta vacina isoladamente, ou em concomitância com outra vacina, deve ser investigado e notificado por meio do Sistema de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação. A investigação deve seguir os mesmos princípios já adotados pela vigilância epidemiológica, objetivando esclarecer o diagnóstico e a sua etiologia. Um diagnóstico diferencial deve ser realizado de forma adequada para que situações não relacionadas à vacinação não sejam imputadas à mesma.

O objetivo desta ação é promover o monitoramento da segurança desta vacina que pela primeira vez será usada em larga escala (vigilância pós-licenciamento), assim, embora improvável, eventos não identificados nos estudos de pré-licenciamento podem ser observados.

Invaginação intestinal (Intussuscepção):

Invaginação intestinal ou intussuscepção é uma forma de obstrução intestinal, em que um segmento do intestino penetra em outro segmento (ver figura abaixo). É mais freqüente em crianças entre 4 e 9 meses de idade, sendo a causa mais comum de emergência abdominal na faixa etária menor de 2 anos.

Diagrama explicativo do quadro de invaginação



O quadro clínico que geralmente tem caráter de emergência médica é caracterizado por dor abdominal intensa e intermitente, evoluindo para obstrução intestinal com náuseas, vômitos e distensão abdominal. Devido ao processo isquêmico no segmento do intestino invaginado, a presença de sangue nas fezes pode ocorrer e nos casos mais graves pode haver necrose com perfuração intestinal. No exame físico, pode-se apalpar uma tumoração tipo “chouriço”. O diagnóstico, além de clínico, conta com exames de imagem, podendo ser desde radiografias simples do abdome, radiografias contrastadas (clister opaco), bem como ecografia. O tratamento pode ser clínico ou cirúrgico dependendo da avaliação de cada caso.

A preocupação referente a invaginação é proveniente da situação ocorrida anteriormente com outro tipo de vacina contra rotavírus, que foi retirada do mercado em função da suspeita de ser fator de risco para invaginação em crianças que a receberam. A vacina que foi retirada do mercado era produzida com vírus derivados de rotavírus de macacos e por isso capaz de desencadear uma resposta inflamatória mais intensa no organismo humano, o que poderia estar associada aos quadros de invaginação ocorridos. Esta foi uma hipótese levantada para tentar explicar a situação, embora esta não tenha sido totalmente esclarecida.

A vacina atual é derivada de vírus humanos, o que representa importante diferença quanto à resposta imunológica e por isso não teria o mesmo perfil da vacina que foi suspensa. Além disso, a presente vacina foi extensamente testada antes de ser introduzida no mercado.

Um total de 63.225 crianças foi vacinado com a VORH ou placebo, constituindo em uma das maiores amostras em estudos clínicos de pré-licenciamento para uma vacina. Esta amostra foi estimada objetivando demonstrar conclusivamente a segurança da vacina em termos da ocorrência de invaginação comprovada. Além disso, nesta amostra avaliou-se a ocorrência de qualquer evento adverso grave que pudesse ocorrer em associação com a vacina.

Na população estudada, não foi observado aumento de risco para invaginação no grupo vacinado comparado ao grupo placebo.

Apesar de a amostra utilizada nos estudos clínicos ser ampla, este é um produto novo no mercado que será utilizado em milhões de crianças, por isso uma avaliação cuidadosa de qualquer situação clínica temporalmente associada à vacina, incluindo o diagnóstico de invaginação, deve ser realizada.

Como no Brasil não há uma vigilância específica para identificação dos casos de invaginação intestinal, é de se esperar que neste momento uma atenção maior seja dada a esta situação o que pode dar a impressão do aumento de casos. Conforme dados do Datasus/Ministério da Saúde, ocorreram no Brasil 2.558 casos de íleo paralítico e obstrução intestinal em menores de um ano, no período de dezembro de 2004 a dezembro de 2005. A tabela 1, com os dados de 2000 a 2004, mostra o total de 768 internações de 0 a 11 meses. A tabela 2 mostra um total de 288 óbitos por íleo paralítico e obstrução intestinal sem hérnia (K56) e 94 óbitos por invaginação intestinal (K56.1) em menores de um ano, no período de 2000 a 2003.

Tabela 1 - Internação geral e por causa de 0 a 11 meses - Brasil 2000-2004

Ano	Total de internação	Total de internação do aparelho digestivo	Total de internação do íleo paralítico e obstrução intestinal sem hérnia	Total de internação por intussuscepção
2000	758434	35500	2005	104
2001	730742	34040	2073	127
2002	703842	29104	2310	167
2003	695835	24231	2172	192
2004	662450	23565	2209	178
Total	3551303	146440	10769	768

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares SIH/SUS

Tabela 2 - Número de óbitos por íleo paralítico e obstrução intestinal sem hérnia (K56) e por Invaginação intestinal (K56.1) ocorridos em menores de 1 ano de idade, Brasil 2000 – 2003.

Ano	Nº de óbitos por íleo paralítico e obstrução intestinal sem hérnia (K56) < 1 ano	Nº óbitos por invaginação intestinal (K 56.1) < 1 ano
2000	58	20
2001	80	22
2002	78	32
2003	72	20
Total	288	94

Fonte: Sistema de Informação de Mortalidade SIM/SUS

Conforme literatura científica, a principal causa de obstrução intestinal neste grupo etário é a invaginação intestinal. Estes casos continuarão a ocorrer independentemente do uso ou não da vacina contra rotavírus. O trabalho da vigilância epidemiológica é promover uma boa investigação dos casos e levantar dados suficientes para indicar se há ou não há um aumento real de casos de invaginação em associação com a vacina.

Proposta de acompanhamento de casos de invaginação intestinal associados ou não a administração da vacina

Para melhor conhecimento do perfil da invaginação intestinal, além das informações que se dispõe do Sistema de Informação de Hospitalização/SIH e Sistema de Informação de Mortalidade/SIM, propõe-se a realização de estudos retrospectivos a partir de consultas de registros médicos (prontuários) nos arquivos de hospitais de referência e, a partir de agora iniciar a vigilância epidemiológica para os casos de invaginação intestinal em crianças menores de 1 ano de idade independente da história vacinal. Os casos a serem levantados independem de ter recebido a vacina VORH. A seguir apresenta-se o instrumento, “Ficha de Investigação de Invaginação Intestinal”, elaborada por especialistas e membros das Sociedades Brasileiras de Cirurgiões Pediatras, de Pediatria, Colégio Brasileiro de Radiologia, do Comitê Técnico Assessor de Imunizações do Ministério da Saúde e técnicos da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Esclarece-se que na ocorrência de um caso de invaginação intestinal em criança vacinada, além da ficha supracitada preenchida, deverá também, ser preenchida simultaneamente a ficha de evento adverso pós-vacinal do SI-EAPV.

Ministério da Saúde
 Secretaria de Vigilância em Saúde
 Departamento de Vigilância Epidemiológica
 Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações

Ficha de Investigação de Invaginação Intestinal

Dados da Fonte Notificadora		
Estado:	Regional:	Município:
Unidade de Saúde: _____		Nº CNES*: _____ Nº do Prontuário: _____
Data de Notificação: ____/____/____		Data de início da investigação: ____/____/____
Informações Pessoais		
Nome completo: _____		
Nome do responsável: _____		
Data de nascimento: ____/____/____		Sexo: masculino <input type="checkbox"/> feminino <input type="checkbox"/>
Etnia: Caucasiana (branca) <input type="checkbox"/> Negra <input type="checkbox"/> Asiática <input type="checkbox"/> Mista <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/>		
Endereço: _____		
Cidade: _____ Estado: ____		Telefone para contato: () _____
Informações do Nascimento		
Idade gestacional ao nascer: _____ semanas		Peso ao nascer (gramas) _____ Estatura _____ Peso ao diagnóstico (gramas) _____ Estatura: _____

Histórico Alimentar			
Aleitamento materno exclusivo: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Se não, listar alimentos introduzidos na dieta: _____ _____ _____	
Informações Clínicas			
Data da 1ª dose: ___/___/___		Data da 2ª dose: ___/___/___	
Data de Início dos Sintomas: ___/___/___			
Vômitos: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se vômitos, biliosos? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Dor Abdominal: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Eliminação de sangue pelo reto: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Eliminação de fezes com sangue (geléia de morango): Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Letargia: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Palidez: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Hipotensão: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Choque: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Presença de sangue ao toque retal: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Presença de massa abdominal: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Presença de massa retal: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
Distensão abdominal: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>			
Atendimento Médico? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		Data do atendimento: ___/___/___	
Ficou em observação? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		Data da Observação: ___/___/___	Quantas Horas?
Hospitalização (+ 24h)? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		Data Internação: ___/___/___	
Enfermaria: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		Data Entrada: ___/___/___	Data Saída: ___/___/___
UTI: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		Data Entrada: ___/___/___	Data Saída: ___/___/___
Fez uso de alguma medicação durante o atendimento? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>			
Se Sim, qual?			
Foi realizado procedimento cirúrgico? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		Data do procedimento: ___/___/___	
Tipo de cirurgia:			
Exames por imagem			
Tipo	Realização	Data do Exame	Resultados Relevantes
Rx Simples de Abdome	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		
Enema Opaco	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		
Ultra-Sonografia	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		
Histopatologia (depois da cirurgia)	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		
Outros (Especifique)	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		

Informações Vacinais Antecedentes						
Apenas vacinas recebidas no mesmo dia que a Vacina Oral de Rotavírus Humano (VORH), exceto Vacina contra Poliomielite Oral (Sabin).						
Vacina aplicada	Data da aplicação	Dose (1ª, 2ª, 3ª, 1º ou 2º ref.)	Local de aplicação	Via de aplicação	Laboratório	Lote
Dados da Unidade de Saúde/Sala de Vacina						
Estado: _____	Regional de Saúde: _____		Município: _____			
Unidade de Saúde: _____						
Nº CNES*: _____						
Antecedentes						
A criança apresentava alguma das condições gastrintestinais predisponentes descritas abaixo?						
Malformação congênita do intestino (duplicação, má rotação, gastroquise): Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>			Cirurgia intrabdominal prévia: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>			
Pólipo intestinal: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>			Divertículo de Meckel: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>			
Malformação vascular: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>			Fibrose cística: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>			
Doença de Hirschsprung: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>			Outro: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>			
Invaginação prévia: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>						
Se sim, descrever: _____						

Alguma doença com acompanhamento médico (cardíaca, pulmonar, neurológica, reumática, alergia, outras)						
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado						
Especificar a doença: _____						
Resolução (tratamento) da invaginação intestinal						
Incruenta: por enema orientado por Rx <input type="checkbox"/> Ultra-som <input type="checkbox"/>						
Cirúrgica: sem ressecção <input type="checkbox"/> com ressecção <input type="checkbox"/>						
Informações em Caso de Óbito						
Data do óbito: ____/____/____				Necrópsia: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/>		
Resultado da necrópsia: _____						
Causa básica do óbito (Declaração de Óbito): _____						
Dados do Investigador						
Nome: _____					Função: _____	
Telefone de contato do investigador: _____					Ass: _____	

- Código Nacional de Estabelecimentos de Saúde

Informações para o preenchimento da Ficha de Investigação de Invaginação Intestinal

Nota: O presente informativo presta-se a esclarecer dúvidas quanto ao preenchimento de campos críticos da Ficha de Investigação de Invaginação Intestinal.

Dados da Fonte Notificadora: Auto-explicativo

Informações Pessoais: Auto-explicativo

Informações do nascimento:

Idade gestacional ao nascer: Preencher este campo considerando semanas de vida da criança; Peso ao nascer e estatura (registrados no nascimento); peso ao diagnóstico e estatura (registrados no momento da consulta médica) preenchidos, respectivamente, em gramas e centímetros.

Histórico Alimentar: Auto-explicativo

Informações Clínicas: Auto-explicativo

Exames por Imagem: Informações obtidas por meio de relatório ou prontuário médico.

Informações Vacinais Antecedentes: Listar na tabela a(s) vacina(s) recebida(s) no mesmo dia da administração da VORH, observando-se: qual vacina foi aplicada, a data da aplicação, qual dose recebida (1ª, 2ª, 3ª ou reforço), local da aplicação (vasto lateral da coxa, deltóide), via de administração (subcutânea, intramuscular), nome do laboratório fabricante e o lote de cada vacina.

Observação: Registrar apenas vacinas recebidas no mesmo dia que a Vacina Oral de Rotavírus Humano (VORH), exceto a Vacina contra Poliomielite Oral (Sabin).

Dados da Unidade de Saúde: Auto-explicativo

Referências Bibliográficas

1. Bern C, Martines J, De Zoysa I & Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. *Bull WHO* 1992;70:705-714.
2. Bishop RF, Bugg HC, Masendycz PJ, Lund JS, Gorrell RJ & Barnes GL. Serum, fecal & breast milk rotavírus antibodies as indices in mother-infant pairs. *J Infect Dis* 1996;174 (Suppl 1):S-22-S29.
3. Programa Ampliado de Inmunización en las Américas. Boletín Informativo - Año XXV, Número 2 - Abril 2003)
4. Linhares AC, Gabbay YB, Freitas RB, Travassos da Rosa ES, Mascarenhas JDP & Loureiro ECB. Longitudinal study of rotavírus infections among children from Belém, Brazil. *Epidemiol Infect* 1989;102:129-145.
5. Gouvea V, Santos N & Timenetsky MCST. Identification of bovine and porcine rotavírus G types by PCR. *J Clin Microbiol* 1994;32:1338-1340.
6. Timenetsky MC, Santos N and Gouvea V. Survey of rotavírus G & P types associated with human gastroenteritis in São Paulo, Brazil from 1986 to 1992. *J Clin Microbiol* 1994;32:2622-2624.
7. Institute of Medicine. The prospects for immunizing against rotavírus. In: *New Vaccine Developments: Establishing Priorities. Diseases of Importance in Developing Countries 1986*, pp 308-318, Washington, DC: National Acad. Press.
8. Kapikian AZ & Chanock RM. Rotavíruces. In: *Virology* (BN Fields, DM Knipe & PM Howley, eds) 1996, pp 1657-1708, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.
9. Miller MA & McCann L. policy analysis of the use of hepatitis B, Haemophilus influenzae type B-, Streptococcus pneumoniae-conjugate and rotavírus vaccines in national immunization schedules. *Health Econ* 2000;9:19-35.
10. DeZoysa I & Feachem RG. Interventions for the control of diarrhea diseases among young children: rotavírus and cholera immunization. *Bull WHO* 1985;63:569-583.
11. World Health Organization. Generic protocol to estimate the disease burden of rotavírus gastroenteritis in developing countries. Geneva, 2002.
12. Leite, J. P. G.; Alfieri, A. A.; Woods, P. A.; Glass, R. I. & Gentsch, J. R., 1996. Rotavírus G and P typing circulating in Brazil: Characterization by RT-PCR, probe hybridization, and sequence analysis. *Archives of Virology*, 141:2365-2374.