



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS
Esplanada dos Ministérios, Bloco G
1º andar, Sala 156 - CIEVS - CEP 70.304-000.
Telefone: (61) 3315-3193/3191

PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA DOS CASOS DE MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS COM HISTÓRICO DE INFECÇÃO VIRAL PRÉVIA

Brasília, dezembro de 2015.

1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA

Atualmente, há registro de circulação do vírus Zika em 18 Estados do Brasil, são eles: Roraima, Rondônia, Amazonas, Pará, Tocantins, Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Bahia, Rio de Janeiro, São Paulo, Espírito Santo, Mato Grosso e Paraná.

O surgimento de pacientes com manifestação neurológica com história prévia de infecção viral tem sido registrado em estados com circulação de vírus Zika e circulação concomitante de dengue e/ou chikungunya, principalmente nos Estados da região nordeste. As manifestações neurológicas dos pacientes incluem encefalites, meningoencefalite, mielite, Síndrome de Guillain-Barré, entre outras.

Há registro de manifestações neurológicas após processos infecciosos pelo vírus da dengue e chikungunya desde a década de 1960, e com o Zika vírus desde 2007, especialmente após os surtos ocorridos na região da Micronésia e Polinésia Francesa.

Visto que a febre do Zika é pouco conhecida e por se tratar de uma doença emergente no Brasil, justifica-se a implantação de uma vigilância de manifestação neurológica associados à infecção viral não especificada, anterior ao quadro neurológico para conhecer e confirmar a relação entre a manifestação neurológica e Zika vírus.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Identificar relação entre a manifestação neurológica e infecção por doenças virais.

2.2. Específicos

- Descrever os dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos em tempo, lugar e pessoa.
- Determinar a ocorrência de manifestação neurológica possivelmente relacionada à dengue, chikungunya e zika vírus.

3. MÉTODO

3.1. Seleção da unidade sentinela

A escolha e o número de unidades sentinelas devem ser feitos pelos Estados em conjunto com os Municípios. Recomendam-se os seguintes critérios para seleção:

- Deve ser selecionada uma unidade de saúde hospitalar que seja referência em neurologia, com serviço de pronto-atendimento (urgência/emergência) e neurologista de plantão;
- A unidade deve ter boa articulação com a vigilância epidemiológica;
- Possuam estrutura mínima para colher, processar e armazenar as amostras de maneira adequada enquanto estas permanecerem na unidade.

3.2. Definições de caso

Suspeito: Paciente atendido na unidade sentinela, que apresentou quadro de manifestação neurológica* de origem indeterminada e registro de infecção viral prévia até 60 dias antes do início do quadro neurológico.

*Entende-se por manifestação neurológica quadros de encefalite, meningoencefalite, mielite, paralisias flácidas agudas, ADEM (encefalomielite disseminada aguda) e/ou Síndrome de Guillain-Barré.

Provável: Caso suspeito que não foi possível realizar exame laboratorial e que apresentou quadro clínico compatível com as definições de caso de:

- Febre do zika
- Dengue
- Febre de chikungunya

Confirmado: Caso suspeito com confirmação laboratorial pela técnica RT-PCR para os seguintes agentes etiológicos:

- Febre do zika: amostras de líquido, urina ou soro.
- Dengue: amostras de líquido ou soro.
- Febre do chikungunya: amostras de líquido ou soro.

Descartado: Paciente que se enquadrou na definição de caso suspeito e:

- Confirmou-se outro agente etiológico (excluindo os agentes da definição de confirmado), tais como: *Epstein-Barr*, Herpesvírus, Citomegalovírus, *Campylobacter*, entre outros, OU
- Que apresentou outro diagnóstico pelo médico, tais como: AVC, acidose diabética, entre outros.

3.3. Fluxo de informação

A unidade sentinela selecionada deverá registrar todo caso suspeito por meio da planilha já encaminhada aos estados via Ofício Circular nº 39/2015/GAB/SVS/MS, conforme Anxo I deste protocolo. Esta planilha deve ser encaminhada regularmente (semanal ou mensal) aos Estados e ao Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD).

Neste momento, não há orientação de digitação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Cada gestor estadual realizará o monitoramento em seus respectivos estados e a Coordenação do Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) realizará o monitoramento nacional.

3.4. Fluxo de envio de amostras para laboratório

Atualmente, existe uma rede de laboratórios de referência realizando diagnóstico laboratorial para o Zika vírus, são eles: Fiocruz/RJ, Fiocruz/PR, Fiocruz/PE, Instituto Evandro Chagas -IEC/PA e Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP. Estes laboratórios realizam diagnóstico para 10 amostras semanais/Unidade Federada de cobertura, conforme acordado com

a área técnica do Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) e Coordenação Geral de Laboratórios (CGLAB) da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).

Os pacientes internados que atenderem a definição de caso suspeito, deverão coletar amostras de soro, urina, líquido e seguir o fluxo para os laboratórios de referência, conforme estabelecido abaixo:

Fiocruz-PR: UFs de cobertura - **PR, SC e RS**.

Fiocruz-RJ: UFs de cobertura - **RJ, ES e MG**.

Fiocruz-PE: UFs de cobertura - **PE, PB e RN**.

IAL-SP: UF de cobertura - **SP, MT, MS, GO e DF**.

IEC-PA: UF de cobertura - **AC, RR, RO, TO, AM, AP, PA, MA, PI, CE, AL, SE e BA**.

As informações referentes a coleta, volume, processamento, armazenamento e envio estão descritas nos anexos 2, 3 e 4.

3.4.1. Tipo de amostras:

Amostras de sangue (soro), líquido, urina e vísceras (na eventual investigação de óbito) serão utilizadas para pesquisa de genoma do vírus zika empregando-se a RT-PCR em tempo real. A tentativa de isolamento do vírus poderá ser realizada em cultivo celular a partir das amostras de sangue (soro), líquido e vísceras. Ainda poderá ser realizado o exame histopatológico em fragmentos de vísceras.

As amostras sangue (soro), líquido e vísceras também serão utilizadas para pesquisa dos vírus dengue e chikungunya empregando-se as mesmas metodologias utilizadas para pesquisa de vírus zika. Eventualmente, como investigação complementar, poderá ser realizada a pesquisa de anticorpos (IgM e/ou IgG) no soro e no líquido, principalmente para o vírus chikungunya.

No anexo II são apresentadas, de acordo com tipo de exame a ser realizado, as instruções para coleta, armazenamento, conservação, acondicionamento e transporte de amostras.

O transporte deve ser feito em caixa térmica destinada às amostras biológicas de Categoria B UN/3373, conforme anexo 3, contendo gelo seco ou reciclável em quantidade suficiente para garantir a conservação da amostra até chegar ao LACEN e/ou laboratório de referência nacional. Os recipientes das amostras devem estar bem vedados para evitar o risco de contaminação das demais amostras no caso de descongelamento e vazamento. Incluir na remessa a(s) ficha(s) com dados clínicos e epidemiológicos do(s) paciente(s).

3.4.1.2 Espécime clínica e quantidade:

Sangue:

Crianças - coletar no mínimo 3ml e enviar o soro. Adultos – coletar de 5 a 10 ml e enviar o soro. Armazenar em criotubos e manter/enviar em gelo seco ou nitrogênio líquido. Antes do envio ao IEC/PA, manter a – 70°C no LACEN ou outro laboratório dispondo de freezer -70°C.

Líquor:

Crianças e adultos - coletar no mínimo 1ml a partir do início dos sintomas. Armazenar em criotubos e manter/enviar em gelo seco ou nitrogênio líquido. Antes do envio ao IEC/PA manter a – 70°C no LACEN ou outro laboratório dispondo de freezer -70°C.

Urina:

Crianças e adultos - coletar no mínimo 3 ml. O processamento das amostras de urina deve seguir o mesmo padrão adotado para o soro. Armazenar em criotubos e manter/enviar em gelo seco ou nitrogênio líquido. Antes do envio ao IEC/PA manter a – 70°C no LACEN ou outro laboratório dispondo de freezer -70°C.

3.5. Produtos esperados

Espera-se conhecer a ocorrência, distribuição e os determinantes da manifestação neurológica por infecção viral prévia, destacando-se as seguintes informações:

1. Pessoa: sexo, idade, sinais e sintomas (ou quadro clínico apresentado), histórico de infecção prévia (até 60 dias antes do início do quadro), distribuição dos casos segundo quadro neurológico apresentado, exames específicos e inespecíficos.
2. Tempo: data de início do quadro neurológico, data de início da infecção viral anterior, tempo entre a infecção e o quadro neurológico, curva epidêmica com as datas de início dos sintomas da infecção viral e do quadro neurológico.
3. Lugar: local de residência, local provável de infecção, local de notificação, local de internação.

4. ELABORADORES DO PROTOCOLO

Esse protocolo foi elaborado em pelo Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis (DEVIT) da Secretaria de Vigilância em Saúde, com a participação do Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB) e Coordenação Geral de Vigilância e Resposta às Emergências em Saúde Pública (CGVR).

5. MAIORES INFORMAÇÕES E CONTATO

Para maiores informações consulte o site www.saude.gov.br/svs. Em caso de dúvida, entre em contato com o Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) pelos telefones: 3213-8004/8006 ou email: dengue@saude.gov.br

6. Anexos

Anexo I – formulário de notificação e registro

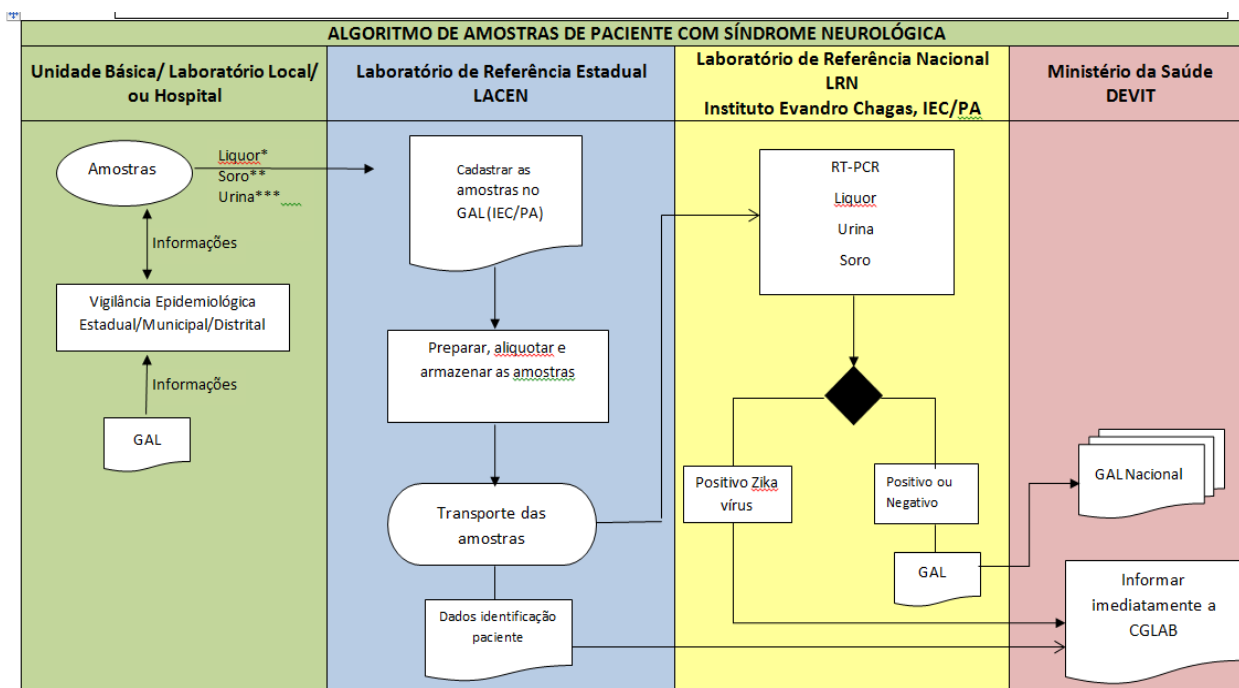
| Dados Gerais | | | | | | | | | | |
|------------------|-------|------|----------------------|---------------|-----------------------|----------------|------------------|--------------------------|-------------------|------------------|
| Nome do Paciente | Idade | Sexo | Município Residência | UF_Residencia | Município Notificação | UF_Notificação | Data_Notificação | Data_Inicio da Paralisia | Data_Investigação | Data_1ª consulta |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |

| Dados_Infecção Aguda Pgressa | | |
|------------------------------|---|---|
| Data_Infecção aguda pgressa | Sinais e sintomas_Infecção aguda pgressa ¹ | Exames laboratorias_Infecção aguda pgressa ² |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

| Dados clínicos Atuais | | | | | |
|------------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|---|--------------------------------------|
| Sinais e sintomas | Presença deficiência motora? | Diminuição força muscular? | Diminuição tônus muscular? | Comprometimento musculatura respiratória? | Comprometimento musculatura da face? |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

| Informações complementares | | | Evolução do caso | | | Observações |
|-----------------------------------|---------------------|----------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|--------------------|
| Hospitalização | Data_Hospitalização | Exames laboratoriais | Classificação_Final ³ | Critério_Classificação ⁴ | Evolução ⁵ | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

Anexo 2 – Algoritmo de coleta de amostras de pacientes com manifestação neurológica









- *Coletar, no mínimo, **1ml de líquido**. Armazenar em criotubos e manter/enviar em gelo seco ou nitrogênio líquido. Antes do envio ao IEC/PA manter a -70°C no LACEN ou outro laboratório dispondendo de freezer -70°C .
- **Coletar de **3 a 10ml de sangue e enviar o soro**. Armazenar em criotubos e manter/enviar em gelo seco ou nitrogênio líquido. Antes do envio ao IEC/PA manter a -70°C no LACEN ou outro laboratório dispondendo de freezer -70°C .
- **Coletar, no mínimo, **3ml de urina**. O processamento das amostras de urina deve seguir o mesmo padrão adotado para o soro. Armazenar em criotubos e manter/enviar em gelo seco ou nitrogênio líquido. Antes do envio ao IEC/PA manter a -70°C no LACEN ou outro laboratório dispondendo de freezer -70°C .

Anexo 3 – Transporte de amostras

O material biológico (soro, urina e liquor) deve ser transportado com gelo seco (aproximadamente 5 kg), em caixas triplas destinadas às amostras biológicas de Categoria B UN/3373, para o Laboratório de Referência Nacional (IEC/ PA).

Orientações sobre o transporte de amostras suspeitas de zika vírus

| | |
|---|---|
| ANTES DE MANUSEAR A AMOSTRA, PREPARAR TODOS OS EQUIPAMENTOS DE TRANSPORTE | |
| Primeiramente cadastras as amostras a serem enviadas no GAL Gestão de logística: Identificar o nome, endereço, número de telefone e e-mail do responsável: 1) Aos cuidados do Laboratório de Arboviroses IEC/PA 2) Verificar agenda /calendário para a empresa que transporta a amostra. | |
| (2) Reunir equipamentos para a embalagem de amostras: Embalagem: | |
| ▪ Material absorvente em quantidade suficiente para absorver todo o conteúdo líquido caso o recipiente primário (s) sofra um vazamento |  |
| ▪ Recipiente secundário à prova de vazamentos |  |
| ▪ Caixa de transporte rígida |  |
| ▪ Material de preenchimento, por exemplo, plástico bolha |  |
| ▪ Fita para selar o pacote exterior (se necessário) |  |
| ▪ Revestimento interno |  |
| ▪ Transporte: | |
| ▪ Nome, endereço e número de telefone do destinatário | |
| ▪ Questionário epidemiológico ou checklist que inclui nome do paciente, sexo, idade (data do nascimento), informações clínicas, sintomas, data de início dos sintomas, data de coleta da amostra e tipo de amostra | |
| ▪ Ofício do laboratório informando os nomes dos pacientes e especificando suas respectivas amostras | |
| ▪ Marcador à prova d'água | |

A CGLAB irá garantir o transporte das amostras de 5 pacientes/semana, caso o Lacen não tenha condições de realizar. Para isso o Lacen deverá solicitar o transporte até meio-dia de toda segunda-feira.

Anexo 4 - Processo administrativo para transporte de amostras biológicas

