

Vigilância epidemiológica para atuação na prática dos territórios









Ana Freitas Ribeiro Carla Magda Allan Santos Domingues José Cassio de Moraes Karina Barros Calife Batista Oziris Simões Paulo Carrara de Castro















Vigilância epidemiológica para atuação na prática dos territórios

Elaboração, edição e distribuição: Projeto Educa VE BP - A Beneficiência Portuguesa de São Paulo

Tiragem: 1ª edição – 2023 – versão impressa e eletrônica.

EQUIPE TÉCNICA DO PROJETO EDUCA VE

Coordenação Geral do Projeto:

Karina Barros Calife Batista

Clélia Neves de Azevedo Erica Eloize Peroni Ferreira João Luiz Gaspar

Higor de Oliveira da Silva Marina Parrilha Nunes Pereira Priscilla Rodrigues Santos Talita Rantin Belucci Thais Rose Baudracco

Colaboração geral:

Priscilla Rodrigues Santos Thais Rose Baudracco Talita Rantin Belucci

Projeto gráfico e diagramação:

João Luiz Gaspar Rafael Miranda Campos

Normalização e Revisão:

Maina Pereira Prada Rodrigues

AUTORES

Ana Freitas Ribeiro Carla Magda Allan Santos Domingues Karina Barros Calife Batista José Cassio de Moraes Paulo Carrara de Castro Oziris Simões

REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA (BP)

Diretora Executiva

Maria Alice Rocha

Gerente Executivo PROADI SUS

Dante Dianezi Gambardella

Gerente de Projetos PROADI SUS

Rodrigo Quirino dos Reis

Especialista Planejamento Econômico Financeiro

Erika Palmira Domingues Soares

Coordenadora de Projetos Filantrópicos

Daniele de Souza Braz

Consultor de Projetos

Eduardo Augusto Oliveira Barrozo

Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons -Atribuição - Não Comercial - Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

MINISTERIO DA SAÚDE

Nísia Verônica Trindade Lima

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente Ethel Leonor Noia Maciel

Coordenação Geral de Projetos de Vigilância em Saúde (CGPVS)

Patrícia Bartholomay Oliveira Marcelo Mafra Leal

Departamento de Doenças Transmissíveis (DEDT)

Alda Maria da Cruz

Karla Neves Laranjeira Braga

Coordenação Geral de Vigilância Arboviroses (CGARB)

Livia Carla Vinhal Frutuoso

Aline Machado Rapello do Nascimento

Poliana da Silva Lemos

Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis (DPNI)

Eder Gatti Fernandes

Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização (CGICI)

Ana Catarina de Melo Araujo Soniery Almeida Maciel

Ana Karolina Barreto Berselli Marinho

Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis (CGVDI)

Greice Madeleine Ikeda do Carmo Ludmila Macêdo Naud

Marcela Santos Corrêa da Costa

COLABORAÇÃO TÉCNICA / MS

Aline Machado Rapello do Nascimento

Ana Carolina Cunha Marreiros

Ana Karolina Barreto Berselli Marinho

Karla Calvette Costa

Luana Seles Alves

Luciana Maiara Diogo Nascimento

Ludmila Macêdo Naud

Marcela Santos Corrêa da Costa

Maria Isabella Claudino Haslett

Morgana de Freitas Caraciolo

Poliana da Silva Lemos

Sirlene de Fátima Pereira

Soniery Almeida Maciel

CONASEMS – CONSELHO NACIONAL DE SECRETARIAS MUNICIPAIS DE SAÚDE

Alessandro Aldrin Pinheiro Chagas Rosangela Treichel Saenz Surita

Educa VE - Iniciativa Educacional em Vigilância

Vigilância epidemiológica para atuação na prática dos territórios / [organização Karina Barros Calife Batista, Clelia Neves de Azevedo, Erica Eloize Peroni Ferreira]. --São Paulo, SP: Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência, 2023.

Bibliografia.

ISBN 978-65-980092-1-2

1. Vigilância epidemiológica 2. Educação em Saúde 3. Covid-19 4. Arboviroses 5. Sistema Único de Saúde (SUS) I. Batista, Karina Barros Calife. II. Azevedo, Clelia Neves de. III. Ferreira, Erica Eloize Peroni.

CDD-610.7

NLM-WA-590

Índices para catálogo sistemático:

1. Educação em saúde 610.7

Maria Carolina Coteco de Souza - Bibliotecária - CRB-8/9156

Sumário

Capítulo I – Vigilân Vigilância em Saú																
0	_															
Introdução																
Vigilância em Saú Vigilância em Saú																
Determinar a exis	0 ,		_													
Investigação epid	•															
Outros critérios p	_	-	_			_						_	-			
Definição de caso																
Investigação Epic																
Medidas de preve																
Vigilância Epiden	,															
Considerações fir	ldl5											•		•	•	
pítulo II – Covid-	10															
Vigilância Epiden																
Introdução																
O Coronavírus 2 (
E sobre as varian																
Variante de intere																
Situação epidemi																
Epidemiologia .																
Aspectos epidem																
Dinâmica da tran	_															
Eventos de super	-															
Suscetibilidade.																
Número básico d																
Intervalo serial d																
Fisiopatologia e a																
Diagnóstico labor	•															
Biossegurança .	•															
Considerações fir																
Conceituar vigilâ																
Introdução		•														
muodução. . Vigilância Epiden																
Definições de cas	0					\sim	,			•	,					
Síndrome inflama																
		•														
Notificação																
Como deve ser a																
Metodologia para		-	_				_									
	•															
_	cos: teste rapido aue causam efei	_						_								
Acondicionament Testes imunológi	co e transporte da cos: teste rápido	as amostras ou sorologia	 clássic	:а р	ara	ı de	 etec	çãc	o de	e aı	 ntic	orp	OS			

Outras definições	83
Reinfecção pelo Sars-CoV-2	83
Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) associada à covid-19	84
Vigilância Epidemiológica da covid-19: investigação epidemiológica	86
Investigação epidemiológica da covid-19: síndrome gripal e síndrome respiratória aguda grav	e . 86
Vigilância Epidemiológica da covid-19: análise de dados	
Abordagens para análise de dados de vigilância epidemiológica	
Considerações Finais	
Medidas não farmacológicas, vacinação e o que sabemos sobre as condições	
pós-covid/covid longa	96
Introdução.	
Vacinas de covid-19: os principais objetivos da vacinação contra a doença	
Condições pós-covid/covid longa	
O que é covid longa? Qual a sua magnitude?	
Considerações finais.	
Considerações inidis.	121
Capítulo III - Imunização	125
Bases imunológicas da imunização	
Introdução.	
Cadeia do processo infeccioso	
Imunidade	
Vacinas	
Vacinas de subunidades	
Considerações finais.	
Avanços e desafios do processo de vacinação no Brasil	
Introdução.	
A trajetória da erradicação da poliomielite no Brasil	
Considerações finais.	
Vigilância das coberturas vacinais	
Introdução	
Vacinação contra a covid-19 no Brasil	
Hesitação vacinal: conceito	154
Hesitação vacinal no Brasil	155
Indicadores de vacinação.	157
Desenvolvendo estratégias para recuperar os índices de cobertura vacinal	160
Considerações finais.	163
Capítulo IV – Arboviroses	167
Caracterização das arboviroses urbanas (dengue, chikungunya e Zika).	167
Introdução	167
Vigilância epidemiológica para as arboviroses	187
Introdução	187
Ações e atividades de Vigilância em Saúde das arboviroses, segundo Guia de Vigilância	
Definição de caso	
Sinais de alerta para as arboviroses.	
Organização dos dados e das informações para compor um relatório epidemiológico e a análi	
para caracterizar a situação epidemiológica	
Considerações finais.	
Medidas de controle das arboviroses	
Introdução.	
Medidas de controle e seus condicionantes	

Planejamento das ações de controle)2
Passos para a investigação de surto ou de epidemia causada por arboviroses)3
Análise de situação: uso dos sistemas de informação)4
Vigilância epidemiológica no período não epidêmico)7
Ações de controle de vetores	80
Manejo integrado de vetores (MIV)	80
Diretrizes básicas para o controle vetorial	80
Métodos de controle vetorial	11
Ações de controle vetorial	12
Uso de parâmetros de monitoramento da situação epidemiológica: plano e ações coordenadas	13
Ações coordenadas segundo classificação de risco	17
Avaliação e monitoramento	17
Indicadores segundo categorias	18
Considerações finais	19
Referências Bibliográficas	21
Апехов	37
Anexo 1: Ficha de Notificação para dengue e chikungunya	37
Anexo 2: Ficha de Notificação para Zika	39
Anexo 3: Ficha de Notificação de Conclusão de Casos	40

Sobre o Proadi-SUS



O Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) é uma aliança entre seis hospitais de referência no Brasil e o Ministério da Saúde. Criado em 2009, seu propósito é apoiar e aprimorar o SUS por meio de projetos de capacitação de recursos humanos, pesquisa, avaliação e incorporação de tecnologias, gestão e assistência especializada demandados pelo Ministério da Saúde.

Sobre a BP



A Beneficência Portuguesa de São Paulo

Reconhecida três vezes pela revista Newsweek como uma das melhores instituições de saúde do mundo, a BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo é um hub de saúde de excelência que conta com 7 mil colaboradores e 4 mil médicos atuando em três endereços na cidade de São Paulo, nos bairros da Bela Vista (2 unidades) e Jardim América. O hub também faz parte de um grupo de seis instituições de excelência brasileiras que integram o Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (Proadi-SUS), do Ministério da Saúde.

Sobre os Autores



Profa. Dra. Karina Barros Calife Batista



Módulo: Vigilância em Saúde



Módulo: Covid-19

Médica pela Universidade de Pernambuco (1990), mestre (2003) e doutora (2017) pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Medicina Preventiva (FMUSP). Especialista em facilitação de processos educacionais em saúde, com ênfase em metodologias ativas de ensino-aprendizagem pelo Hospital Sírio Libanês - Instituto de Ensino e Pesquisa (IEP). Docente do Departamento de Saúde Coletiva e do Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Tem experiência em gestão e políticas públicas de saúde, saúde coletiva, vigilância em saúde, saúde integral da mulher, gênero e saúde e gestão do cuidado em saúde. É médica do Centro de Referência em Saúde do Trabalhador da Lapa, no cuidado às mulheres com covid longa. Coordena a Iniciativa Educacional em Vigilância Epidemiológica e Imunizações - Educa VE (MS/CONASEMS/Beneficência Portuguesa de São Paulo).



Profa. Dra. Ana Freitas Ribeiro



Módulo: Vigilância em Saúde



Módulo: Covid-19

Médica com residência em Medicina Preventiva e Social, na Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP/Fiocruz/RJ), com mestrado e doutorado em Saúde Pública, na área de concentração Epidemiologia, da Faculdade de Saúde Pública, da Universidade São Paulo (USP). No doutorado, passou por período sanduíche no Centers for Disease Control and Prevention (CDC), nos Estados Unidos. Atuou como diretora técnica, de 2007 a 2014, no Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE), da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. É médica sanitarista da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (comissionada no Instituto de Infectologia Emílio Ribas – IIER). Atualmente, coordena o serviço de epidemiologia do IIER e é professora da Faculdade de Medicina, da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, Campus Bela Vista.



Prof. Dr. José Cássio de Moraes



Módulo: Imunização

Graduou-se em Medicina, na Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), em 1970; possui mestrado em Medicina Preventiva, pela Universidade de São Paulo (USP), em 1977 e, doutorado em Saúde Pública pela USP em 1988). Atualmente, é professor titular da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, colaborador da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS/OMS), do Ministério da Saúde e da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Doenças Infecciosas, atuando, principalmente, nos seguintes temas: epidemiologia, imunização, vigilância epidemiológica, doenças exantemáticas em meningites bacterianas.



Profa. Dra. Carla Magda Allan Santos Domingues



Módulo: Imunização

Graduou-se em Ciências Sociais, na Universidade de Brasília (UnB), em 1986; concluiu o mestrado, pela Universidade de São Paulo (USP), em 1997, e o doutorado em Medicina Tropical, em 2014. Epidemiologista, com especialização em Epidemiologia pela Universidade de São Paulo e pela Universidade do Sul da Flórida (USF), Estados Unidos. Além dessas, possui as seguintes especializações concluídas em instituições norte-americanas: em Programa Certificado de Epidemiologia para Gerente, pela Universidade Johns Hopkins; em Management for International Public Health, pela Emory University, de Atlanta; em treinamento em dados para tomada de decisão, pelo Centro de Controle de Doenças (CDC). Foi diretora adjunta do Departamento de Vigilância Epidemiológica, de 2009 a 2011. Coordenou o Programa Nacional de Imunizações, do Ministério da Saúde, de junho de 2011 a julho de 2019. Tem experiência em Saúde Coletiva, com ênfase em epidemiologia, principalmente, nos seguintes temas: imunizações, vigilância, sistema de informação em saúde e doenças transmissíveis.



Prof. Dr. Oziris Simões



Módulo: Arboviroses

Graduado em Medicina, com Residência em Medicina Preventiva pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSC), com ênfase em Epidemiologia. Fez estágio no Hospital Emílio Ribas (na enfermaria e no Núcleo de Vigilância Epidemiológica do hospital); no laboratório Adolfo Lutz (na Revisão do Treinamento Básico em Vigilância epidemiológica (TBVE) e na adaptação, para o Estado de São Paulo, da implantação e da prática clínica de Tuberculose, na rede de atenção primaria do município de São Paulo. É mestre em Medicina Preventiva, pela Universidade de São Paulo (USP), na área de Sistema de Informação para Epidemiologia em Serviços e é doutor em Avaliação de Serviços de Atenção Básica (FCMSC). É professor de Epidemiologia na mesma faculdade desde 1985. Participou de pesquisas sobre cobertura vacinal em capitais brasileiras, da avaliação de serviços de saúde de atenção básica, do diagnóstico e da formação das regiões de saúde no Estado de São Paulo. Como sanitarista, atua na Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo desde 1983 (médico clínico, gerente de UBS, assessoria e coordenação de regional de saúde).



Prof. Dr. Paulo Carrara de Castro



Módulo: Arboviroses

Possui graduação em Medicina, pela Universidade de Mogi das Cruzes (1979), mestrado e doutorado em Saúde Pública, pela Universidade de São Paulo. Foi superintendente dos Hospitais da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo e chefe de Gabinete da mesma Secretaria. Foi professor do Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Foi chefe do Departamento de Saúde Coletiva (antigo Medicina Social) e diretor da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. É coordenador de projetos e membro do Centro de Estudos Augusto Leopoldo Ayrosa Galvão (CEALAG). Tem experiência na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Planejamento e Gestão em Saúde. Atualmente, é diretor do Instituto Santa Casa de Educação, Pesquisa e Inovação da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Tem experiência em Vigilância Epidemiológica como médico sanitarista da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo.

Carta ao leitor

Caro(a) profissional em saúde,

É com muita alegria que sistematizamos, neste livro, a produção dos conteúdos técnicos, a partir das mais recentes evidências científicas e orientações do Ministério da Saúde/ Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA). Os temas aqui presentes foram os trabalhados na inciativa educacional em vigilância epidemiológica e imunização, que carinhosamente chamamos de EDUCA VE, desenvolvido pela BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo por meio do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (Proadi-SUS). É também um convite para que cada um possa construir trajetórias educacionais, nas quais a Vigilância em Saúde seja o principal objeto do processo de ensino-aprendizagem.

Estas trajetórias acontecem no dia a dia do Sistema Único de Saúde (SUS) e têm, na institucionalização de ações de Vigilância em Saúde e nas redes de atenção, um desafio enorme e importante, especialmente se consideradas a complexidade e a heterogeneidade do quadro epidemiológico brasileiro. Nesse sentido, o Ministério da Saúde (MS), o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASEMS) e BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo, nessa iniciativa educacional vinculada ao Programa de Apoio ao Fortalecimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), privilegiaram o tema da Vigilância em Saúde.

Essa iniciativa aconteceu no triênio 2021-2023, quando os materiais didáticos do projeto **Educa VE** foram produzidos de maneira autoral, a partir das melhores evidências científicas disponíveis e das normas técnicas e orientações vigentes no Ministério da Saúde, distribuídas em trilhas educacionais que privilegiaram a aprendizagem significativa, as trocas entre os educandos, fóruns pedagógicos, conhecimento dos territórios e suas singularidades. De forma colaborativa com os municípios e macrorregiões, foram construídos boletins epidemiológicos e/ ou relatos de experiência. Houve, ainda, a oferta de curso mais curto, em demanda livre, sem limites de participação, assíncrono, autoinstrucional, em plataforma moodle 4.0, com 30 horas de atividades.

O investimento foi na ampliação do raciocínio epidemiológico, no desenvolvimento de capacidades para atuar na Vigilância em Saúde, orientadas pelo método, pelo raciocínio e pelas melhores evidências científicas disponíveis, visando à melhoria das condições de saúde da população. O curso se desenvolve totalmente em EaD, a partir de plataforma moodle, organizada em semanas educacionais pelo grupo de coordenação técnica e especialistas.

A iniciativa tem, como diferencial, a utilização de abordagem construtivista e orientada por competências e baseada em metodologias ativas de ensino-aprendizagem. As ações educacionais do curso buscam promover a capacidade de aprender a aprender, o trabalho em equipe, a postura ética, colaborativa e compromissada com as necessidades de saúde da sociedade, além de aprofundar, de modo crítico e reflexivo, o conhecimento cientificamente produzido.

Desejamos a todos que acessarem este material uma vivência educacional que contribua para o crescimento pessoal e profissional, como estratégia para a organização de práticas de Vigilância em Saúde voltadas à construção do cuidado com qualidade, segurança e afeto, pautado na integralidade e ampliação do acesso, no âmbito do SUS.





Capítulo I – Vigilância em Saúde

Vigilância em Saúde: conceitos gerais

Ana Freitas Ribeiro Karina Barros Calife Batista

Introdução

Entende-se por Vigilância em Saúde o processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, análise de dados e disseminação de informações sobre eventos relacionados à saúde, visando ao planejamento e à implementação de medidas de saúde pública. Incluem-se, nessas medidas, a regulação, a intervenção e a atuação em condicionantes e determinantes da saúde, para a proteger e promover a saúde da população, prevenindo e controlando os riscos, os agravos e as doenças.

A Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS) compreende a articulação dos saberes, dos processos e das práticas relacionados à Vigilância Epidemiológica, à Vigilância em Saúde Ambiental, à Vigilância em Saúde do Trabalhador e à Vigilância Sanitária. Nesse sentido, alinha-se ao conjunto de políticas de saúde no âmbito do SUS, considerando a transversalidade das ações de Vigilância em Saúde sobre a determinação do processo saúde doença.

Quais as definições das vigilâncias na PNVS?

Vigilância em Saúde Ambiental: conjunto de ações e de serviços que propiciam o conhecimento e a detecção de mudanças nos fatores determinantes e condicionantes do meio ambiente que interferem na saúde humana. A finalidade é recomendar e adotar medidas de promoção à saúde, de prevenção e de monitoramento dos fatores de riscos relacionados às doenças ou aos agravos à saúde.

Vigilância em Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora: conjunto de ações que visam a promover a saúde, a prevenir a morbimortalidade e a reduzir riscos à população trabalhadora, por meio da integração de ações que intervenham nas doenças, nos agravos e em seus determinantes decorrentes dos modelos de desenvolvimento, de processos produtivos e de trabalho.

Vigilância Epidemiológica: conjunto de ações que proporcionam o conhecimento e a detecção de mudanças nos fatores determinantes e condicionantes da saúde individual

e coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças, transmissíveis e não-transmissíveis, e agravos à saúde.

Vigilância Sanitária: conjunto de ações capazes de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços do interesse da saúde. Abrange o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem à saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo e descarte.

Vigilância em Saúde: doenças de notificação compulsória, investigação epidemiológica

A notificação consiste em comunicar, à autoridade sanitária, a ocorrência de determinada doença ou agravo à saúde. Tal comunicação pode ser feita por profissionais de saúde ou por qualquer cidadão, a fim de auxiliar na adoção das medidas pertinentes de intervenção. A seleção de doenças e de agravos segue os seguintes critérios:

- ✓ Magnitude doenças com elevada incidência, prevalência, mortalidade e anos potenciais de vida perdidos.
- ✓ **Potencial de disseminação** expressa-se pela transmissibilidade da doença, que possibilita a disseminação da doença na comunidade.
- ✓ Transcendência definida como conjunto de características relacionadas a doenças e a agravos, tais como: severidade, taxas de letalidade, hospitalizações e sequelas; a relevância social, estigmatização dos doentes, medo, indignação e a relevância econômica, restrições comerciais, perdas de vidas, absenteísmo ao trabalho, custo de diagnóstico e tratamento, entre outros.
- ✓ Vulnerabilidade doenças para as quais existem instrumentos específicos de prevenção e de controle.
- ✓ **Compromissos internacionais** acordos com a Organização Pan-Americana de Saúde/ Organização Mundial de Saúde (OPAS/ OMS), que visam a empreender esforços conjuntos para alcançar metas continentais, até mesmo mundiais de controle, de eliminação ou de erradicação de algumas doenças.

A revisão do Regulamento Sanitário Internacional (RSI), de 2005, ampliou sua atuação; a partir do risco, introduziram-se novas doenças de viagens internacionais, em especial após a emergência da SARS em 2003. O RSI se aplica às doenças (inclusive às com causas novas ou desconhecidas), independente da origem ou fonte, que apresentam risco significativo aos seres humanos.

Os países devem responder às solicitações da OMS que objetivam organizar a verificação dos dados (inclusive informes não oficiais) relacionados ao risco à saúde pública. Assim, devem notificar à OMS todos os eventos que podem constituir emergência de saúde pública de importância internacional, em até 24 horas após a avaliação, por meio do instrumento de decisão. O fluxograma, que orienta a avaliação, consequentemente, a decisão, apresenta as seguintes questões:

- ✓ A repercussão na saúde pública é grave?
- ✓ É um evento inusitado ou imprevisto?
- √ Há risco significativo de dispersão internacional?
- √ Há risco significativo de restrições de viagens ou comércio internacional?

Em conformidade com o art. 8º da Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, a notificação compulsória tornou-se obrigatória a médicos e outros profissionais de saúde, ou responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde, que prestam assistência a pacientes. Tal notificação deve realizar-se, inclusive por qualquer cidadão, diante da suspeita ou da confirmação de doença ou do agravo, de acordo com o estabelecido no Anexo 1 da Portaria nº 217.

Além dos profissionais da saúde, a notificação compulsória também se deve realizar pelos responsáveis por estabelecimentos públicos, ou privados, de educação, de cuidado coletivo, de serviços de hemoterapia, de unidades laboratoriais e de instituições de pesquisa. A notificação compulsória imediata deve ser realizada, em até 24 horas, pelo profissional de saúde ou o responsável pelo serviço assistencial que prestar o primeiro atendimento ao paciente, pela via mais rápida disponível. A autoridade de saúde que a receber, deverá informar, em até 24 (vinte e quatro) horas, às demais esferas de gestão do SUS, o conhecimento de qualquer uma das doenças ou agravos constantes no Anexo 1 da Portaria nº 217.

Ademais, a notificação compulsória semanal será feita à Secretaria de Saúde do município do local de atendimento do paciente com suspeita ou confirmação de doença ou agravo. Essa notificação, independente da forma como realizada, também será registrada em sistema de informação em saúde e seguirá o fluxo de compartilhamento entre as esferas de gestão do SUS estabelecido pela SVS/MS.

No Brasil, a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública, nos serviços de saúde públicos e privados, em todo o território nacional, foi atualizada em 2022, nos termos do anexo, segundo a Portaria GM/MS nº 217, de 1º de março de 2023.

Quadro 1: Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública

		Peri	Periodicidade de notificação								
nº	Doença ou agravo (Ordem Alfabética)	Imediat	lmediata (até 24 horas) para								
		MS	SES	SMS	Semanal						
1	a. Acidente de trabalho com exposição a material biológico				Χ						
	b. Acidente de trabalho			Χ							
2	Acidente por animal peçonhento			Χ							
3	Acidente por animal potencialmente transmissor da raiva			Χ							
4	Botulismo	Χ	Χ	Χ							
5	Cólera	Χ	Χ	Χ							
6	Coqueluche		Х	Χ							
7	Covid-19	Χ	Х	Χ							
8	a. Dengue - Casos				Χ						
	b. Dengue - Óbitos	Χ	Х	Χ							
9	Difteria		Х	Х							
10	a. Doença de Chagas aguda		Х	Х							
	b. Doença de Chagas crônica				Х						
11	Doença de Creutzfeldt-Jacob (DCJ)				Х						

Módulo: Vigilância em Saúde

12	a. Doença Invasiva por <i>Haemophilus Influenza</i>		Х	Χ	
	b. Doença Meningocócica e outras meningites		Х	Χ	
	Doenças com suspeita de disseminação intencional:				
13	a. Antraz pneumônico b. Tularemia	Χ	Χ	Χ	
	c. Varíola				
	Doenças febris hemorrágicas emergentes/reemergentes:				
	a. Arenavirus				
14	b. Ebola c. Marburg	Χ	Χ	Χ	
	d. Lassa				
	e. Febre purpúrica brasileira				
15	a. Doença aguda pelo vírus Zika				Х
	b. Doença aguda pelo vírus Zika em gestante		Χ	Χ	
	c. Óbito com suspeita de doença pelo vírus Zika	Χ	Χ	Χ	
	d. Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika				Χ
16	Esquistossomose				Χ
17	Evento de Saúde Pública (ESP) que se constitua ameaça à saúde	Χ	Χ	Χ	
	pública (ver definição no art. 2° desta Portaria)				
18	Eventos adversos graves ou óbitos pós vacinação	X	X	X	
19	Febre Amarela	Х	Х	Х	
20	a. Febre de chikungunya				X
	b. Febre de Chikungunya em áreas sem transmissão	X	X	X	
	c. Óbito com suspeita de Febre de chikungunya	X	Х	X	
21	Febre do Nilo Ocidental e outras arboviroses de importância pública.	X	Х	X	
22	Febre maculosa e outras Riquetisioses	X	Х	X	
23	Febre tifoide		X	X	
24	Hanseníase				Х
25	Hantavirose	Х	X	Х	
26	Hepatites virais				Х
27	HIV/AIDS – Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana ou síndrome da imunodeficiência adquirida				Х
28	Infecção pelo HIV em gestante, parturiente ou puérpera e criança exposta ao risco de transmissão vertical do HIV				Х
29	Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)				Х
30	linfluenza humana produzida por novo subtipo viral	Χ	Х	Χ	
31	Intoxicação exógena (por substâncias químicas, incluindo agrotóxicos, gases tóxicos e metais pesados)				Х
32	Leishmaniose tegumentar americana				Х
33	Leishmaniose visceral				Х
34	Leptospirose			Х	
35	a. Malária na região amazônica				Х
	b. Malária na região extra-amazônica	Х	Х	Х	
36	Monkeypox (varíola dos macacos)	Х	Х	Χ	
37	Óbito: a. Infantil b. Materno				Х
38	Poliomelite por poliovírus selvagem	Χ	Χ	Х	
39	Peste	Χ	Х	Х	
40	Raiva humana	Χ	Χ	Х	
	Colon de la Colon de	Х		Х	
41	Síndrome da rubéola congênita	\wedge	X	/\	

43	Sifílis: a. Adquirida b. Congênita c. Em gestante				Х
44	Síndrome da paralisia flácida aguda	Χ	Х	Х	
45	Síndrome inflamatória multissistêmica em adultos (SIM-A) associada à covid-19	Х	Х	Х	
46	Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) associada à covid-19	Х	Х	Х	
47	Síndrome respiratória aguda grave (SRAG) associada a coronavírus a. SARS-CoV b. MERS-CoV c. SARS-CoV-2	Х	Х	Х	
48	Síndrome Gripal suspeita de covid-19	Х	Х	Х	
49	Tétano: a. Acidental b. Neonatal			Х	
50	Toxoplasmose gestacional e congênita				Х
51	Tuberculose				Х
52	Varicela – caso grave internado ou óbito		Х	Х	
53	a. Violência doméstica e/ou outras violências				Х
	b. Violência sexual e tentativa de suicídio			Х	

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde (MG).
Disponível em: http://vigilancia.saude.mg.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.

Vigilância em Saúde: investigação epidemiológica

Ana Freitas Ribeiro Karina Barros Calife Batista

A investigação epidemiológica depende da coleta, da tabulação e da análise dos dados. Os objetivos de uma investigação epidemiológica consistem em:

- ✓ Controlar e prevenir a ocorrência de doença.
- ✓ Prover serviços acordados.
- ✓ Conhecer a história natural da doença, manifestações clínicas, aspectos epidemiológicos.
- √ Fortalecer a vigilância epidemiológica por meio da avaliação.
- ✓ Prover treinamento em epidemiologia de campo.

Antes de começar a investigação epidemiológica de campo, é importante fazer alguns questionamentos, por exemplo:

- ✓ Qual o recurso para a investigação de campo?
- ✓ Quem são os investigadores de campo?
- ✓ Quem é a pessoa responsável pela comunicação?
- ✓ Quem supervisiona a equipe de campo?
- ✓ Como o dado será compartilhado, quem será responsável pela análise dos dados?
- ✓ Quem escreverá o relatório da investigação? Quando será divulgado?

A investigação epidemiológica de campo envolve o acesso ao laboratório para diagnóstico etiológico, por isso é importante contatar o laboratório de saúde pública da região e estabelecer o fluxo para envio de amostras. O tipo de amostra depende da doença investigada e as normas para coleta e armazenamento devem ser estabelecidas em conjunto com o laboratório, antes de iniciar a investigação de campo. É importante avaliar a necessidade do envolvimento de outros profissionais de saúde na investigação, como veterinário, biólogo, além de profissional administrativo.

Preparar o relatório

Confirmar diagnóstico

Orientar os dados (tempo, lugar e pessoa)

Desenvolver hipótese para explicar exposição que causou doença

Orientar estudo mais sistemático

Desenvolver hipótese com os fatos

A investigação epidemiológica pode ser dividida em 10 passos:

Fonte: Gregg, M.B. Oxford University Press, Inc, 2008.

Determinar a existência de epidemia

Executar as medidas de prevenção e controle

Epidemia define-se como a ocorrência de casos, numa população, por tempo maior do que o esperado. E qual a definição de surto? Alguns autores utilizam o termo como sinônimo de epidemia, outros, para designar aumento de casos em uma região específica, bem como epidemia mais disseminada.

A investigação precisa avaliar se a ocorrência da doença está dentro do número esperado de casos, comparação que necessita de dados sobre as doenças em períodos anteriores, no mesmo local. Quantos casos se registraram nas semanas, meses, ou anos anteriores, para avaliar se a ocorrência analisada excede o nível esperado para o período. Deve-se atentar para a causa do aumento de casos, se foi provocado artificialmente — como por mudanças locais, regionais ou nacionais —, no registro de casos por profissionais de saúde contratados, ou novos serviços de saúde instalados na cidade, ou, ainda, mudanças no diagnóstico da doença.

Algumas vezes, há dificuldade em documentar, rapidamente, a existência de epidemia. Nesses casos, podem-se levantar dados de absenteísmo em escolas, em espaços de trabalho, de registros de atendimento clínicos ou hospitalizações, e informações laboratoriais ou de certificado de óbitos. Um rápido levantamento de casos por telefone com médicos ou pesquisa domiciliar na comunidade podem apontar a existência de uma epidemia.

Como se deve proceder nessa investigação? Importante, em primeiro lugar, saber quais os sinais e os sintomas da doença ou agravo a investigar. Seriam casos de diarreia, dor de garganta ou uma doença febril exantemática (manchas vermelhas na pele) para obter a

incidência da doença (número de casos novos). Algumas vezes é muito difícil definir uma epidemia. Há alguma forma de definir epidemia de uma determinada doença na comunidade? O que seria o diagrama de controle? Ele pode ajudar?

✓ A construção do diagrama de controle é uma forma de identificar uma epidemia. O diagrama de controle constitui representação gráfica das frequências da doença em um eixo de coordenadas, no qual o eixo horizontal representa o tempo e o vertical, as frequências. Contudo, diferentemente da curva epidêmica, o canal endêmico descreve, de forma resumida, a distribuição de frequências da doença para o período de um ano, baseado no comportamento observado da doença durante vários anos prévios.

O diagrama de controle expressa a tendência sazonal de uma doença e tem os seguintes elementos:

- ✓ A curva endêmica propriamente dita ou nível endêmico, corresponde à linha central do gráfico e representa a frequência esperada média de casos em cada unidade de tempo do ano calendário. Expressa uma medida-resumo de tendência central da distribuição de dados observados (mediana, média etc.).
- ✓ O limite superior, ou limiar epidêmico, corresponde à linha superior do gráfico e representa a frequência máxima esperada de casos em cada unidade de tempo do ano calendário. Expressa uma medida-resumo de dispersão da distribuição dos dados observados (quartil superior, desvio-padrão etc.).
- ✓ O limite inferior, ou nível de segurança, corresponde à linha inferior do gráfico e representa a frequência mínima esperada de casos em cada unidade de tempo do ano calendário. Expressa uma medida-resumo de dispersão da distribuição de dados observados (quartil inferior, desvio-padrão etc.).
- ✓ O canal, ou corredor endêmico, corresponde ao intervalo delimitado pelos limites inferior e superior do gráfico e representa o nível de variação esperado de casos em cada unidade de tempo do ano calendário.

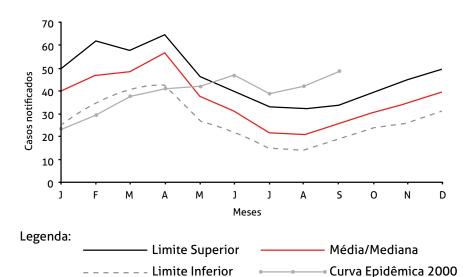


Figura 2: Diagrama de controle febre tifoide (1989-1999) e curva epidêmica 2000 (Pais X)

Fonte: Organização Pan-Americana de Saúde. MOPECE, 2010.

Elaboração do Diagrama de Controle

✓ Para construir um diagrama de controle, ou canal endêmico, é necessário contar com as frequências semanais ou mensais da doença, correspondentes a uma série de sete ou mais anos. Os anos epidêmicos devem ser excluídos. O número de anos de observação depende da regularidade ou da estabilidade com que se apresentam os casos de um ano a outro e da ocorrência prévia de surtos ou mudanças drásticas nos sistemas de vigilância e/ ou medidas de controle. Se houver suspeita de instabilidade, é recomendável considerar mais anos. Existem diversos métodos para construir canais endêmicos, com diferentes graus de sofisticação e de precisão e podem ser feitos tanto com casos, como com taxas de doença.

A seguir, apresenta-se técnica simples e útil que usa três passos:

- ✓ Para cada unidade de tempo em que o ano é dividido (semanas ou meses), ordenam-se as respectivas frequências observadas na série de anos da menor para a maior. Por exemplo: se tiver a notificação mensal de casos para sete anos consecutivos, procede-se à ordenação de forma ascendente das frequências observadas em todos os "janeiros"; da mesma forma, procede-se com os outros meses. Com esse passo, obtém-se uma série cronológica (semanal ou mensal) de frequências ordenadas.
- ✓ Localizam-se os valores de posição da mediana (Me). O primeiro quartil (q1) e o terceiro quartil (q3) na série cronológica de frequências ordenadas obtida no primeiro passo. No exemplo, será obtido o valor da Me, q1 e q3 para cada um dos 12 meses do ano. Como a série já está ordenada e cada mês tem sete frequências, a Me, de cada mês, corresponde aos valores da quarta coluna da nossa série ordenada; o q1, à segunda coluna, e o q3, à sexta. Com esse passo, obtêm-se três medidas-resumo para cada unidade de tempo (semanas ou meses) em que o ano é dividido.
- ✓ Representam-se graficamente as três medidas-resumo por unidade de tempo do passo anterior em um eixo de coordenadas. O eixo vertical representa a frequência de casos e, o horizontal, as unidades de tempo com que se divide o ano e se traçam os limites superior e inferior e o canal endêmico.

Tabela 1: Número de casos, no Brasil, de 2011 a 2020, de doença meningocócica, segundo o mês dos sintomas

Ano 1º sintomas(s)	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
2011	179	154	180	191	225	291	321	292	304	252	227	224
2012	194	191	199	180	233	264	238	253	270	202	164	168
2013	140	155	151	156	181	241	220	216	202	175	126	139
2014	122	86	126	144	132	172	169	177	137	123	136	89
2015	84	77	96	111	123	136	121	135	117	128	85	92
2016	92	73	96	86	80	119	112	105	89	100	89	78
2017	70	51	102	93	95	124	113	117	104	95	76	98
2018	95	64	80	96	106	117	122	100	115	91	70	75
2019	81	55	91	83	76	127	122	97	84	95	75	77
2020	58	69	64	26	22	25	25	18	22	15	21	10

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://portalsinan.saude.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.

TESTE O SEU CONHECIMENTO

Exercícios

- 1. Com os dados apresentados na Tabela 1, analise o diagrama de controle correspondente ao período. Como você analisa a curva de incidência de doença meningocócica no Brasil?
- 2. Como você interpreta os dados de doença meningocócica em 2021, segundo os meses, no diagrama de controle?

Ano 1º sintomas(s)	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
2021	16	21	14	5	25	16	20	29	23	14	17	27

Investigação epidemiológica: confirmação de diagnóstico, definição de caso e contagem de casos

Ana Freitas Ribeiro Karina Barros Calife Batista

Após a notificação do caso suspeito, é preciso confirmá-lo ou descartá-lo. Para as doenças infecciosas, utilizam-se diferentes tipos de métodos diagnósticos, tais como:

- ✓ Isolamento do agente infeccioso em material biológico: secreção nasofaringe, sangue, urina ou outros.
- ✓ Sorologia: com a identificação de anticorpos no soro do paciente (células de defesa do organismo). Nesse caso, se detectam anticorpos da classe IgM, reagentes na fase aguda da doença, ou o anticorpo IgG, que pode estar presente por infecção prévia, ou mesmo por vacinação.

Importante: quando se utiliza o anticorpo IgG, é necessário analisar duas amostras de soro com intervalo de 15 dias. Se os títulos aumentarem quatro vezes (4x), demonstra-se infecção recente; se não houver aumento, provavelmente houve infecção no passado ou na vacinação.

√ Biologia molecular: como RT-PCR, caso no qual se identificam partes do agente etiológico.

Nem sempre se faz necessário utilizar a confirmação laboratorial para os casos suspeitos de uma doença, por exemplo, quando já há casos laboratorialmente confirmados na comunidade, os contatos que desenvolveram sintomas compatíveis podem ser confirmados pelo critério-clínico epidemiológico. Nessa situação, geralmente, realizam-se exames laboratoriais em 15 a 20% dos casos, e mantém-se a confirmação laboratorial para os casos graves e óbitos.

Como confirmar um caso suspeito de sarampo? Que amostras biológicas se devem coletar?

No primeiro atendimento com paciente suspeito de sarampo, é necessário coletar amostra de sangue (sorologia) e de material para a identificação viral (amostra de nasofaríngea e urina). Entre 15 e 25 dias após a primeira coleta, deve ser coletada 2ª amostra. A fim de confirmar o caso laboratorialmente, conforme os seguintes resultados, depende-se da situação epidemiológica do município.

Critério laboratorial

- ✓ Município sem surto
 - ✓ RT-PCR detectável para o vírus do sarampo, enviar todos para identificação do genótipo viral no Laboratório Referência Nacional (Fiocruz/RJ).
 - ✓ Soro conversão (aumento no título de anticorpos IgG, na segunda amostra coletada pelo menos 15 dias depois da 1ª amostra).

- √ Município com surto
 - ✓ Sorologia IgM reagente, desde os primeiros dias até o 30º dia de doença.
 - ✓ RT-PCR detectável para o vírus do sarampo, enviar as primeiras três amostras positivas para identificar o genótipo viral no Laboratório Referência Nacional (Fiocruz/RJ).

Outros critérios para conclusão do caso

Critério vínculo epidemiológico

✓ Caso suspeito, contato de um ou mais casos de sarampo confirmados por exame laboratorial, que apresentou os primeiros sinais e sintomas da doença entre 7 e 21 dias da exposição ao contato (vínculo epidemiológico), e/ou que haja evidência da circulação do vírus no local provável da infecção.

Critério clínico

✓ Caso suspeito que apresente febre, exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, acompanhado de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite (independentemente da idade e da situação vacinal). A confirmação do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendada na rotina, contudo, em situações de surto, esse critério poderá ser utilizado.

Caso descartado

✓ Todo paciente considerado um caso suspeito e não comprovado de sarampo, de acordo com os critérios elencados a seguir.

Definição de caso

A definição de caso deve ser simples e fácil. Há alguns fatores que podem ajudar na sensibilidade (capacidade de detectar os verdadeiros positivos, doentes) e na especificidade (capacidade de não detectar os verdadeiros negativo, não doentes). A seguir, há um modelo de roteiro para ajudar na detecção dos verdadeiros positivos:

Qual a relação em doença aparente e não aparente (assintomático)?

Quais os sinais e sintomas mais importantes, patognomônico (específico da doença), Quais as tecnicas laboratoriais, microbiológicas, químicas de isolamento e técnicas sorológicas confiáveis, acessíveis e fáceis e práticas?

Como acessar os pacientes ou as pessoas sob risco, podemos contatar, entrevistar examiná-los ou coletar amostra? É possivel nos casos de seguimentos a longo prazo que outros profissionais possam utilizar as definições de caso de forma consistente? É absolutamente necessário que todos os pacientes sejam identificados durante a investigação ou apenas os pacientes atendidos por médicos ou hospitalizados são suficientes?

Como procurar os casos?

- ✓ Contato direto com os médicos.
- √ Hospitais.
- ✓ Clínicas.
- ✓ Laboratórios.
- ✓ Escolas.
- ✓ Indústrias ou outros locais de trabalho.
- ✓ Contato por telefone.
- ✓ Anúncios públicos.
- ✓ Casa a casa.
- ✓ Inquéritos sorológicos*.

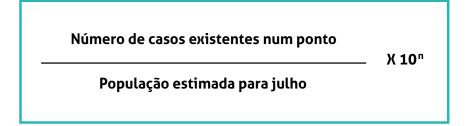
*Análise laboratorial de uma amostra da população, por exemplo, com coleta de soro para dosagem de anticorpos.

Como contar os casos?

Para implementar as medidas de prevenção e de controle, depende-se do conhecimento sobre a fonte e sobre o modo de transmissão da doença, bem como suas características clínicas.

Inicialmente, colete informações básicas sobre o doente, idade, gênero, residência, ocupação, data do início dos sintomas; em seguida, as informações clínicas, sintomáticas e laboratoriais do doente. Se a doença for transmitida por água ou pelos alimentos, investigue locais de consumo de alimentos e de água. Se for transmissão respiratória, pergunte sobre a frequência e a duração dos contatos pessoais. Já se a doença for desconhecida, investigue todos os aspectos possíveis sobre os tipos de transmissão de doença e de risco.

Taxa de Incidência:



Таха de Prevalência: Proporção da população com condição existente (casos prevalentes).

Prevalência = Incidência x duração da doença

Investigação Epidemiológica: tempo, lugar e pessoa

Tempo: para caracterizar os casos, segundo o tempo, pode-se partir da elaboração de gráficos, colocando o tempo no eixo horizontal (x) e utilizando a data do início dos sintomas. No eixo vertical (y), inclui-se o número de casos em cada semana epidemiológica. Ao construir o gráfico nesse modelo, estabelece-se a chamada "curva epidêmica", a qual apresenta as características da epidemia, em relação à magnitude de casos, conseguindo-se inferir qual seria o modo de transmissão da doença, assim como a possível duração da epidemia. Se o período de incubação da doença é conhecido (tempo entre a exposição e o início dos sintomas), pode-se estimar o período de exposição. Quando se conhece a data da exposição, determina-se o período de incubação da doença, a partir do aparecimento de sintomas.

Tipos de curvas epidêmicas

1. Fonte Comum

- ✓ Epidemia ou surto cuja origem é comum, quando várias pessoas são expostas simultaneamente à mesma fonte de infecção. Em tal situação, a relativa uniformidade do período de exposição leva a um agrupamento dos casos no tempo.
- ✓ Na epidemia por fonte comum pontual, ou explosiva, a exposição simultânea à fonte comum ocorre durante um período curto, por exemplo, a um alimento contaminado servido num evento. O pico máximo da curva epidêmica geralmente se alcança de forma rápida, no período da incubação da doença.

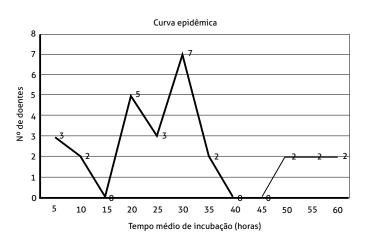


Figura 3: Curva epidêmica do surto em 20 de outubro de 2004

Durante o evento da secretaria de saúde com 65 pessoas, 55 almoçaram no local e 28 pessoas adoeceram.

Taxa de ataque-TA de 51%.

Cinco pessoas coletaram amostra de fezes e todas detectadas Salmonella Typhimurium.

Sanduíche de tomate seco com queijo branco implicado

TA=61,5% (24 doentes/39 expostos);

RR=2,46; IC 95%: 1,02 - 5,96; p<0,05

Fonte: Revista de Saúde Pública. 2005.

✓ Na epidemia ou surto por fonte comum contínua, a exposição à fonte comum prolonga-se, como a exposição a contaminantes fecais nas redes de abastecimento de água.

Casos de infecção por *Salmonella* Tiphimurim, associados ao consumo de pasta de amendoim, Estados Unidos, 2008 – 2009.

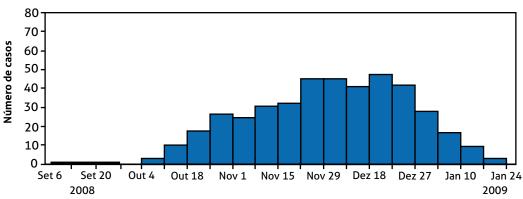


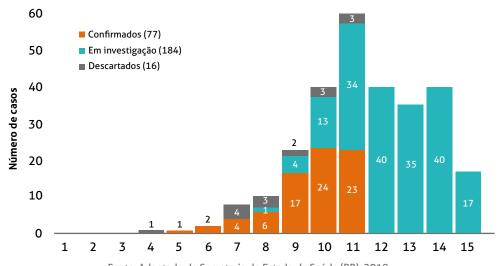
Figura 4: Semana de início dos sintomas

Fonte: Adaptado de Cavallaro, E et al. 2011.

Epidemias propagadas

✓ Epidemias são lentas e ocorrem por transmissão de pessoa a pessoa, geralmente por via respiratória. A curva cresce à medida que a epidemia se prolonga, considerando o número de contatos de cada caso com indivíduos suscetíveis e o período de incubação da doença. Também se relaciona às medidas de prevenção e de controle, como a vacinação.

Figura 5: Número de casos de sarampo notificados por data de início de exantema, segundo classificação laboratorial, no Estado de Roraima, entre a 4ª e a 15ª Semanas Epidemiológicas, 2018



Fonte: Adaptado de Secretaria de Estado da Saúde (RR). 2018.

Figura 6: Boletim Epidemiológico: sarampo

Dos 279 casos notificados, 146 (52,3%) são do sexo masculino, com faixa etária variando de menores de 1 ano até 50 anos de idade.



Dentre os casos confirmados (79), 55 (69,6%) são do sexo masculino, com faixa etária variando de 3 meses a 35 anos



Até 15 de abril de 2018, 64 dos 79 casos (81%) identificados por RT-PCR e 24 (37,5%) com identificação genotípica - LRN genótipo D8.

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde (RR). Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/informe-n13-sarampo-cgdt-04-07-2018.pdf. Acesso em: 17 set 2023.

Lugar: A distribuição dos casos, segundo local de residência, mostra como a doença está identificada na comunidade. Pode estar bem localizada, por exemplo, em uma rua, ou bairro, ou dispersa por toda cidade. Para visualizar a distribuição, constroem-se mapas, assinalando os casos no local de residência. Alguns fatores ambientais influenciam na distribuição de casos na comunidade, tais como:

Fatores
Ambientais

Padrão de fluxo de ar na construção

Figura 7: Fatores que influenciam na distribuição de casos comunitários

Fonte: Adaptado de Gregg, M.B. Oxford university Press, Inc, 2008.

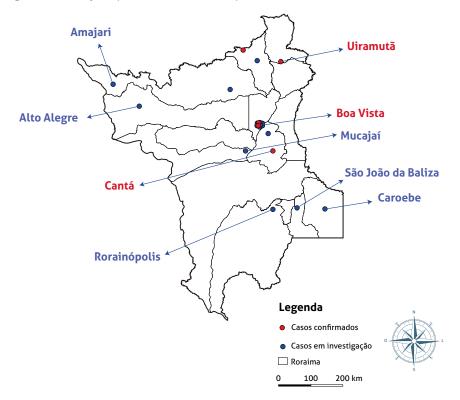


Figura 8: Distribuição espacial dos casos de sarampo confirmados em Roraima, até abril de 2018

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde (RR). Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/informe-n13-sarampo-cgdt-04-07-2018.pdf. Acesso em: 17 set 2023.

Pessoa: Analisar as características dos casos, segundo atributos pessoais, como idade, gênero, ocupação, raça/cor.

Quais as características pessoais dos casos de sarampo notificados, em 2018, em Roraima?

Tabela 2: Características sociodemográficas dos casos confirmados de sarampo em Roraima, 2018

Cayactoyicticae	Notificad	os (N=279)	Confirm	ados (N=79)
Características	n	%	n	%
Sexo				
Masculino	146	52,3	57	72,2
Feminino	133	47,7	22	27,9
Faixa etária				
<1	81	29,0	18	22,8
1 a 4	73	26,2	19	24,1
5 a 9	39	14,0	16	20,3
10 a 14	20	7,2	7	8,9
15 a 19	16	5,7	6	7,6
20 a 29	26	9,3	9	11,4
30 a 39	16	5,7	4	5,1
40 a 49	6	2,2	-	-
50 a 59	2	0,7	-	-
≥60	-	-	-	-
Nacionalidade (n=271)				
Brasileira	123	45,4	23	29,1
Venezuelana	147	54,2	55	69,6
Guianense	1	0,4	-	-
Indígena (n=278)				
Sim	94	33,8	30	38,0
Não	184	66,2	49	62,0

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde (RR). 2018.

Quais as etapas da investigação epidemiológica de um caso suspeito de sarampo?

- ✓ Notificar imediatamente (em até 24 horas) caso suspeito.
- ✓ Investigar até 48 horas da notificação.
- ✓ Coletar amostra.
- ✓ Realizar bloqueio vacinal seletivo em até 48 horas.
- ✓ Realizar busca retrospectiva de casos suspeitos, nos últimos 30 dias, a partir da data do exantema do primeiro caso confirmado.
- ✓ Realizar busca ativa de casos suspeitos em unidades de saúde.
- ✓ Acompanhar os contatos de casos suspeitos ou confirmados por 30 dias;.
- ✓ Preencher adequadamente a ficha de notificação/ investigação do caso com informações completas e legíveis.
- ✓ Encerrar todos os casos.
- ✓ Preencher Boletim de Notificação Semanal (BNS), incluindo a notificação negativa.

Medidas de prevenção

Quais as medidas de controle após a notificação de um caso suspeito de sarampo?

A vacinação de rotina é a principal medida, sendo importante manter altas coberturas vacinais. O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza uma vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) e outra tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela-catapora). A seguir, mostram-se as medidas de prevenção e de controle do sarampo no Brasil.

Quadro 2: Ações de vacinação contra o sarampo no Brasil

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Vacinação de rotina	Oferta de vacina contendo o componente sarampo, conforme as indicações do Calendário Nacional de Validação , disponível no endereço: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao	População de 12 meses até 59 anos de idade: - 12 meses a 29 anos de idade: duas doses 30 a 59 anos de idade: uma dose. Trabalhadores da saúde: duas doses
Intensificação vacinal	Vacinação realizada para reduzir os números de pessoas não vacinadas, melhorar as coberturas vacinais e oferecer proteção contra o sarampo. Deve-se realizar busca ativa de não vacinados, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. É realizada especialmente para otimização do uso da vacina e frente a casos confirmados de sarampo no território.	População de 12 meses até 59 anos de idade: - 12 meses a 29 anos de idade: duas doses 30 a 59 anos de idade: uma dose.
Vacinação em situa- ção de emergência da doença (surto)	A vacinação deve ser realizada de ma- neira seletiva e oportuna para interrom- per a transmissão do vírus do sarampo, redução das internações e de óbitos. Deve-se realizar análise de risco para a priorização de grupos que apresentam maior risco de complicações e morte pelo sarampo e incidência elevada da doença.	População a partir de 6 meses: A vacinação de crianças de 6 a 11 meses de idade (dose zero) é indicada nas localidades que mantêm a circulação ativa do vírus do sarampo e quando há elevada incidência da doença em crianças menores de 1 ano de idade.
Bloqueio vacinal	Vacinação seletiva dos contatos de caso suspeito ou confirmado de sarampo, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação. O bloqueio vacinal deve ser operacionalizado até 72 horas após a identificação do caso suspeito ou confirmado – esse é o período máximo para interromper a cadeia de transmissão da doença e evitar a ocorrência de casos secundários.	Todos os contatos a partir de 6 meses de idade, exceto gestantes e pessoas com sinais e sintomas de sarampo. Todas as pessoas, a partir dos 6 meses de idade, deverão ter a situação vacinal avaliada e atualizada, conforme situação vacinal encontrada: - Não vacinada. - Vacinada com esquema incompleto. - Vacinada com esquema completo. As pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centos de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação.

Varredura (opera- ção limpeza)	Ação realizada normalmente quando outras estratégias de vacinação tiverem sido implementadas e não se conseguiu interromper a circulação do vírus. Essa estratégia visa à busca ativa, casa a casa, de pessoas não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo. Essa ação pode incluir um grupo específico ou prioritário.	O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica do sarampo, sendo a vacinação feita de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação.
Campanhas de vacinação	Campanha de vacinação de um grande contingente de pessoas, de forma seletiva ou indiscriminada, em curto espaço de tempo.	O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica do sarampo, abrangendo normalmente o grupo mais afetado em um surto ou com maior risco de complicações e morte pela doença.
	A campanha de seguimento contra o sarampo é uma ação realizada geralmente a cada quatro anos, para resgatar e vacinar crianças menores de 5 anos de idade, não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo. Essa campanha se justifica devido à formação de coorte de aproximadamente 10% de crianças suscetíveis ao sarampo, considerando a meta de cobertura vacinal de 95% e a efetividade da vacina de 95%	O público-alvo é constituído por crianças menores de 5 anos de idade, não vacina- das ou com esquema incompleto para o sarampo.
	As campanhas de multivacinação são importantes oportunidades para o aumento das coberturas vacinais; visam a vacinar crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade que não foram atendidos pelas atividades de rotina e campanhas de seguimento	Crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade.
Monitoramento rápido de cobertura (MRC)	Ação realizada para a validação dos dados administrativos da cobertura vacinal em determinado grupo, território e estratégia. O MRC deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) e Estratégia Saúde da Família (ESF). Nesta ação, aproveita-se a oportunidade para vacinar as pessoas não vacinadas e indagá-las sobre os motivos da não vacinação para planejamento de ações de melhoria do acesso e captação do público-alvo da vacinação.	O público-alvo pode variar de acordo com a estratégia adotada anteriormente.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-no-393-2022-cgpni-deidt-svs-ms/view. Acesso em: 25 set 2023.

Vigilância Epidemiológica: sarampo

Ana Freitas Ribeiro Karina Barros Calife Batista

O sarampo, doença grave e altamente transmissível, é causada por um vírus. Antes da introdução da vacina contra a doença, em 1963, e da vacinação em massa das populações, a cada 2 a 3 anos, eram registradas importantes epidemias de sarampo, que chegaram a causar aproximadamente 2,6 milhões de mortes ao ano. A doença continua a ser uma das principais causas de morte entre crianças pequenas em todo o mundo, apesar de haver uma vacina segura e eficaz disponível. Aproximadamente 110 mil pessoas morreram por sarampo em 2017 — a maioria, crianças com menos de 5 anos.

Em 2021, houve a confirmação de 722 casos da doença nas Américas, sendo 668, no Brasil (92,5%), 49, nos Estados Unidos (6,8%) e 5, na Guiana Francesa (6,9%). No Brasil, a distribuição dos casos confirmados (668) foi: 527 casos no Amapá (78,9%), 115, no Pará (17,2%), 11, em Alagoas (1,6%), 9, em São Paulo (1,3%), 3, no Ceará (0,4%) e três, no Rio de Janeiro (0,4%). Em 2022, dados da Semana epidemiológica 25 (até 25 de junho de 2022) confirmaram, por laboratório, 45 casos, sendo 35 no Brasil (77,7%), 6, nos Estados Unidos (13,3%) e 3, no Canadá (6,7%).

Como se vê, sarampo é uma doença viral, infecciosa aguda, potencialmente grave, transmissível, extremamente contagiosa. Seu agente etiológico é um RNA vírus pertencente ao gênero *Morbillivirus*, família Paramyxoviridae.

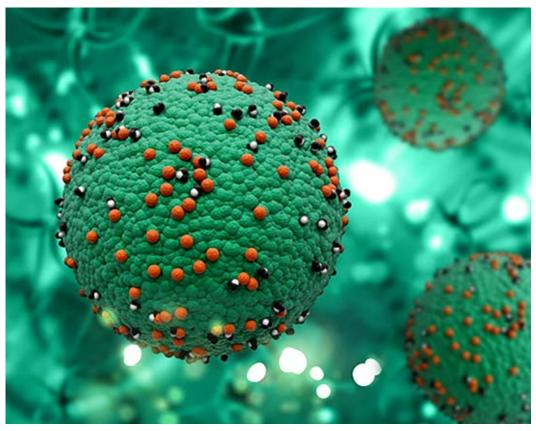


Figura 9: Representação gráfica em 3D de uma partícula do vírus do sarampo

Fonte: Freepik. Disponível em: https://br.freepik.com/fotos-gratis/fundo-medico-3d-com-virus-do-sarampo_4540212.htm. Acesso em: 25 set 2023.

O reservatório do vírus é o ser humano e sua transmissão pode ocorrer de forma direta, por meio de secreções nasofaríngeas expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar. Daí, a elevada transmissibilidade da doença. Também tem sido descrito transmissão por dispersão de aerossóis, pequenas partículas virais que ficam suspensas no ar por até duas horas, em ambientes fechados, como escolas, creches e clínicas. Além dessas, é possível a transmissão pelo contato das mãos com superfícies contaminadas por secreções respiratórias contendo o vírus do sarampo e em seguida tocarem nos olhos, nariz ou boca.

- ✓ Pela alta transmissibilidade da doença, até nove em cada dez (90%) pessoas suscetíveis, em contato próximo a uma pessoa com sarampo, desenvolverão a doença.
- ✓ O período de incubação varia entre 7 e 21 dias, desde a data da exposição até o aparecimento do exantema (manchas na pele).
- ✓ O período de transmissibilidade inicia-se seis dias antes do exantema (manchas na pele) e dura até quatro dias após seu aparecimento. O período de maior transmissibilidade ocorre quatro dias antes e quatro dias após o início do exantema.

As manifestações clínicas são: febre alta, acima de 38,5°C, exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal (manchas no corpo que aparecem de 3 a 5 dias após o início dos sintomas — começam na face e progridem para o pescoço, o tronco, os braços, as pernas e os pés), tosse seca (inicialmente), coriza, conjuntivite (olhos vermelhos, lacrimejando) e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos na mucosa bucal, na altura do terceiro molar, e, ocasionalmente, no palato mole, que aparecem de 2 a 3 dias após os sintomas), conforme mostra a Figura 10.

As taxas de complicações e óbitos causadas pelo sarampo variam muito, sendo maior em crianças menores de 5 anos, em gestantes, em pessoas com comprometimento da imunidade (Aids/HIV e leucemia), em adultos maiores de 20 anos, em pessoas desnutridas ou com deficiência de vitamina A e pessoas.

- ✓ Complicações comuns: otite média (infecção no ouvido), diarreia, pneumonia (1/20 crianças com sarampo) e laringotraqueobronquite.
- ✓ Complicações neurológicas raras: encefalite (1 a 4 mil casos) e Panencefalite Esclerosante Subaguda (4 a 11 por 100 mil casos), doença fatal que pode ocorrer, em média, de sete a 10 anos após a doença inicial. O risco é maior em crianças que tiveram sarampo antes dos 2 anos de idade.

Pacientes que apresentam diarreia prolongada e dificuldade na aceitação alimentar, devido às lesões orais (boca), podem desenvolver desnutrição proteico-calórica grave.

Os óbitos pela doença variam segundo condições sociais e fatores de risco:

- ✓ Países desenvolvidos: 0,01% a 0,1% dos casos.
- ✓ Países em desenvolvimento: taxa de até 30%, especialmente em regiões isoladas e sem contato prévio com o vírus.

Febre por mais de três dias, após o aparecimento do exantema, é um sinal de alerta e pode indicar complicações, como infecções respiratórias, otites, doenças diarreicas e neurológicas. Na ocorrência dessas complicações, a hospitalização pode ser necessária, principalmente para crianças desnutridas e pacientes imunocomprometidos.

Não existe tratamento específico para a infecção por sarampo. O uso de antibiótico é contraindicado, exceto quando houver infecções secundárias, e por indicação médica.

Para os casos sem complicação, devem-se manter a hidratação e o suporte nutricional, e diminuir a hipertermia (febre).

Recomenda-se a administração do palmitato de retinol (vitamina A), após avaliação clínica e/ou nutricional por um profissional de saúde, em todas as crianças com suspeita de sarampo, para redução da mortalidade e a prevenção de complicações pela doença.



Figura 10: Manchas de Koplik - Exantema (manchas na pele)

Fonte: Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em: https://www.cdc.gov/measles/symptoms/signs-symptoms.html. Acesso em: 25 set 2023.

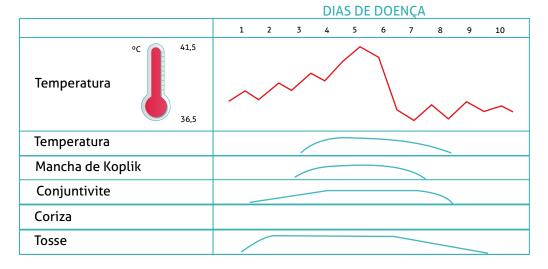


Figura 11: Evolução de sinais e sintomas do sarampo

Fonte: Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em: https://www.cdc.gov/measles/symptoms/signs-symptoms.html. Acesso em: 25 set 2023.

Considerações finais

A Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS) deverá contemplar toda a população em território nacional, priorizando, entretanto, territórios, pessoas e grupos em situação de maior risco e vulnerabilidade, na perspectiva de superar desigualdades sociais e de saúde e de buscar a equidade na atenção, incluindo intervenções intersetoriais.

A vigilância epidemiológica, componente importante da Vigilância em Saúde do SUS, possui a capacidade de notificar e de investigar doenças de notificação compulsória, com a finalidade de recomendar a adoção de medidas de prevenção e de controle. É importante que os profissionais, atuantes na atenção primária em saúde, estejam capacitados para as ações de vigilância epidemiológica no seu território. Compreender as etapas de investigação, utilizando como exemplo o sarampo, auxiliará no processo de vigilância epidemiológica de qualquer doença ou agravo que necessite de ações de prevenção e de controle.

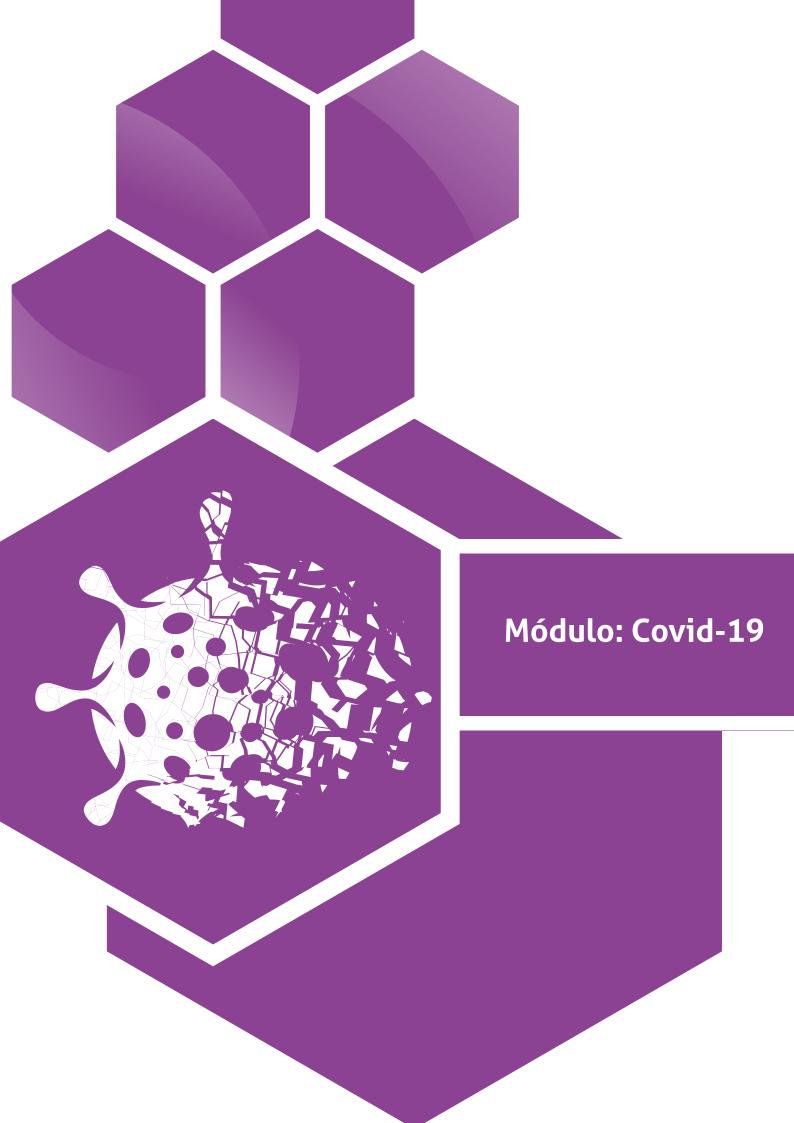
O objetivo do Educa VE é capacitar os profissionais de atenção primária e de Vigilância em Saúde — de municípios com menos de 20 mil habitantes e de polos regionais —, a partir dos conceitos de vigilância epidemiológica relacionados à covid-19, às arboviroses e à imunização. A capacitação proporcionará a esses profissionais as ferramentas básicas para as ações de vigilância epidemiológica no seu território, incluindo notificação, investigação epidemiológica e análise de dados, com elaboração de um boletim epidemiológico.

SAIBA MAIS

Organização Mundial da Saúde (WHO) - https://www.who.int/

Organização Pan-América de Saúde – (PAHO) - https://www.paho.org/pt

Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde - https://www.gov.br/ saude/pt-br/composicao/svs





Capítulo II – Covid-19

Vigilância Epidemiológica - VE - da covid-19

Ana Freitas Ribeiro Karina Barros Calife Batista

Introdução

A proposta é fazer um resgate dos primeiros registros da covid-19, desde o surgimento dos primeiros casos até a sua classificação como pandemia, em 11 de março de 2020.

Em dezembro de 2019, em Wuhan (China), reportou-se número crescente de adultos com pneumonia de causa desconhecida, sobretudo pessoas expostas ao mercado de frutos do mar. No início de janeiro de 2020, o vírus foi identificado, assim como se registrou o primeiro óbito. Em 11 de março, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a doença, causada pelo SARS-CoV-2 — a covid-19 —, como pandemia mundial. Em 26 de junho de 2020, o Brasil era o segundo país com maior número de casos e de mortes no mundo. Em 5 de maio de 2023, a OMS declarou o fim da emergência em saúde pública de importância internacional (ESPII).

No entanto os países devem manter o monitoramento e a capacidade para enfrentamento da doença.

O Coronavírus 2 (SARS-cov-2) e a covid-19

Virologia

O SARS-CoV-2 constitui um beta-coronavírus, antes desconhecido, detectado, na província de Hubei, Wuhan, China, em dezembro de 2019, em amostra de lavagem broncoalveolar de pacientes com pneumonia de causa desconhecida.

Os coronavírus integram grande família de vírus de RNA de fita simples, envelopado, que causam doenças, inclusive em humanos. Esses vírus se caracterizam por altas taxas de recombinação e de mutação genética, o que resulta em sua diversidade ecológica. Eles são capazes de infectar e se adaptam facilmente a uma ampla gama de hospedeiros, de pássaros a baleias.

Sete tipos de coronavírus infectam humanos, dentre os quais o 229E, o OC43, o NL63 e o HKU1 são responsáveis, anualmente, por 10% a 30% das infecções do trato respiratório superior, caracterizada por doenças respiratórias leves, como resfriado comum. Entretanto quadros respiratórios agudos graves foram detectados, entre 2002 e 2003, por novos coronavírus, como SARS-CoV e, em 2012, pelo MERS-CoV, resultando em alta letalidade. Entre 2002 e 2003, confirmaram-se 8.096 casos de SARS-CoV e 774 óbitos (letalidade ~10%). Até o final de janeiro de 2020, 2.500 casos de MERS-CoV foram registados com 800 óbitos (letalidade ~ 34%) no mundo.

O SARS-CoV-2, pertencente ao subgênero Sarbecovirus da família Coronaviridae, é o sétimo coronavírus a infectar seres humanos. Descobriu-se que o vírus se assemelha aos coronavírus do tipo SARS de morcegos, mas difere do SARS-CoV e do MERS-CoV.

Origem do vírus

A origem zoonótica (doença que pode ser transmitida, aos seres humanos, por animais) é a hipótese mais provável, já que estudos sugerem que o SARS-CoV-2 constitui vírus recombinante entre um coronavírus de morcego e outro de possíveis hospedeiros intermediários.

Estudos publicados recentemente reforçam o mercado de Wuhan como o local mais provável da origem da pandemia. Publicados na revista *Science*, em 26 de julho de 2022, basearam-se, principalmente, nas localizações dos casos e nas amostras ambientais, além de nas sequências genômicas de amostras do SARS-CoV-2 feitas nas primeiras semanas da pandemia na China.

Segundo Worobey *et al.*, "os eventos anteriores ainda são obscuros, mas as análises das evidências disponíveis sugerem claramente que a pandemia surgiu de infecções humanas iniciais de animais à venda no mercado no final de novembro de 2019".

Os pesquisadores também determinaram que mamíferos, hoje conhecidos por se infectarem pelo SARS-CoV-2 (raposas vermelhas, texugos e cães-guaxinins, por exemplo), foram vendidos vivos, nas semanas anteriores aos primeiros casos registrados de covid-19, no mercado de Wuhan. Os cientistas produziram um mapa, o qual demonstra que as amostras positivas para o SARS-CoV-2, relatadas por pesquisadores chineses, no início de 2020, se associavam ao setor oeste do mercado, onde animais vivos, ou recém-abatidos, tinham sido vendidos no final de 2019.

Outro estudo, publicado no mesmo periódico, trouxe uma análise genômica dos primeiros casos e apontou que duas linhagens sutilmente distintas estavam, inicialmente, envolvidas, o que demonstra que, provavelmente, surgiram de pelo menos duas infecções separadas. Esses autores dizem que o SARS-CoV-2 se transmitiu através de saltos de animais para humanos, no caso, dos animais vendidos naquele mercado, após se infectarem com o Coronavírus transmitido por morcegos.

E sobre as variantes, o que se precisa saber?

Classificação da variante do coronavírus (SARS-CoV-2)

Todos os vírus, incluindo o SARS-CoV-2, se modificam ao longo do tempo, porém a maioria das mudanças tem pouco ou nenhum impacto sobre as propriedades dos vírus. No entanto algumas modificações podem causar aumento na transmissão do vírus, maior gravidade da doença e alterar desempenho dos testes diagnósticos, terapias ou tratamentos.

Essas variantes — classificadas, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), como variantes de interesse (VOI), variante de preocupação (VOC) e variante de monitoramento (VUM) — circulam em todo o mundo desde o início da pandemia e são rotineiramente monitoradas.

Esses sistemas de classificação podem se alterar entre os países, como, por exemplo, no Reino Unido, onde a Agência de Segurança da Saúde (UKHSA) as classifica apenas como variantes problemáticas.

A OMS atribui rótulos simples para as principais variantes, usando letras do alfabeto grego, fato que não substitui os nomes científicos existentes (por exemplo, Pango, Nextstrain, GISAID), que continuam a ser usados nas pesquisas.

Variante de interesse SARS-CoV-2

A OMS define a variante de interesse quando há alteração genética do vírus, prevista ou conhecida, que afeta as características dele, como transmissibilidade, gravidade da doença, escape imunológico, ou escape no diagnóstico, ou terapêutico.

Atualmente, além da Ômicron, não há outras variantes de interesse em circulação, de acordo com o OMS e com o CDC.

As variantes de interesse que circularam anteriormente foram a Épsilon, a Zeta, a Eta, a Teta, a Jota, a Kappa, a Lambda e a Mu, além da Alfa, da Beta, da Delta e da Gama, das quais se falará mais detalhadamente abaixo.

Variante de preocupação

Para a OMS, a variante de preocupação define-se como a variante de interesse e, por uma avaliação comparativa, demonstra associar-se a uma, ou mais, das alterações a seguir, em um grau de importância para a saúde global.

E o que se leva em conta?

- ✓ Aumento da transmissibilidade ou alteração prejudicial nas características epidemiológicas da doença, OU
- ✓ Aumento da virulência ou mudança na apresentação clínica da doença, OU
- ✓ Diminuição da efetividade das medidas de saúde pública e medidas sociais ou no diagnóstico, terapêutica, ou vacinas disponíveis.

Variante Relevantes Atuais (de acordo com a OMS)

A variante de preocupação Ômicron (VOC) continua a ser a dominante no mundo, respondendo, entre 3 e 30 de abril de 2023, por 30.147 sequências, 98,6% do total do GISAID.

Atualmente a OMS acompanha duas variantes de interesse (XBB.1.5 e XBB.1.16) e sete variantes de monitoramento (BA.2.75, CH.1.1, BQ.1, XBB, XBB.1.9.1, XBB.1.9.2 e XBF).

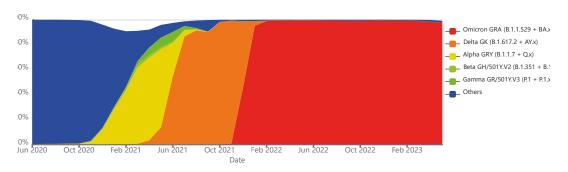
A variante XBB.1.5 foi identificada em 106 países, correspondendo na semana epidemiológica 15 a 46% das sequências, conforme tabela a seguir:

Tabela 3: Prevalência das sequências de Variantes de Interesse (VAI) e Variantes de Monitoramento (VUM) do SARS-CoV-2, semanas epidemiológicas 11 a 15, de 13 de março a 15 de abril de 2023

Linhagem	Países	Sequências	SE 11	SE 12	SE 13	SE 14	SE 15
XBB.1.5* (VOI)	106	188 635	49.27	49.91	47.10	48.40	46.71
XBB.1.16* (VOI)	40	4777	2.02	3.51	4.40	4.81	5.70
BA.2.75*	121	108 699	4.60	3.84	3.51	1.89	1.57
CH.1.1*	91	43364	5.70	4.89	4.91	3.94	3.50
BQ.1*	146	404 622	7.73	5.91	4.28	3.64	2.58
XBB*	123	76 775	8.10	10.07	12.16	13.09	16.39
XBB.1.9.1*	73	16 628	6.87	7.38	8.95	9.63	10.66
XBB.1.9.2*	53	4 089	1.76	1.90	2.57	2.50	2.79
XBF*	55	10 382	1.07	0.88	0.58	0.47	0.30
Não atribuído	110	154 484	7.38	5.71	2.68	2.57	2.66
Outros +	207	6 669 584	0.02	0.02	0.02	0.03	0.01

Fonte: Organização Mundial da Saúde. Disponível em: https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-september-2023. Acesso em: 25 set 2023.

Figura 12: Variantes de Preocupação (VOC), Variantes de Interesse (VOI) e Variantes de Monitoramento (VUM), SARS-CoV-2, dados até 7 de maio de 2023



Fonte: GISAID. Disponível em: https://gisaid.org/hcov-19-variants-dashboard/. Acesso em: 17 set 2023.

As variantes que conduziram as ondas anteriores da covid-19, como Alpha, Gama e Delta, surgiram de ramos distintos da árvore genealógica SARS-CoV-2. Mas desde o surgimento da VOC ômicron, no final de 2021, novas linhagens emergiram.

Para melhor compreensão desse processo evolutivo das várias linhagens do SARS-CoV-2, segue a ilustração abaixo.

^{*} Inclui linhagens descendentes, exceto aquelas especificadas individualmente em outra parte da tabela. Por exemplo, XBB* não inclui XBB.1.5, XBB.1.9.1, XBB.1.9.2 e XBB.1.16.

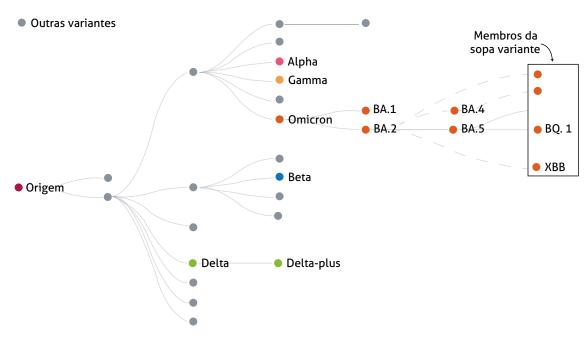
⁺ Outras linhagens circulantes excluindo VOI, VUMs, BA.1*, BA.2*, BA.3*, BA.4*, BA.5*.

Figura 13: Evolução das linhagens do SARS-CoV-2

FAMÍLIA CRESCENTE

As sublinhagens da Ômicron derivam de uma única parte da árvore genealógica do SARS-CoV-2, diferente das variantes de preocupação anteriores como a Alfa e a Delta.

Veja mais detalhes sobre cada variante na imagem abaixo.



Fonte: Cao, Y et al. 2020.

Variante Alfa

A variante Alfa foi classificada, anteriormente, como linhagem Pango: B.1.1.7.

As amostras foram documentadas, inicialmente, em setembro de 2020, no Reino Unido.

A transmissibilidade parece maior que a do vírus do tipo selvagem.

A gravidade da doença parece associar-se a um risco maior de hospitalização e de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), quando comparada à doença causada pelo vírus selvagem, inicialmente identificado na China.

Variante Beta

A variante Beta foi classificada, anteriormente, como Linhagem Pango: B.1.351.

As amostras foram documentadas, incialmente, em maio de 2020, na África do Sul. A transmissibilidade não é maior que a da variante Alfa.

A gravidade da doença ainda não está apta à análise, pois não há informações suficientes disponíveis.

Variante Gama

A variante Gama foi classificada, anteriormente, como Linhagem Pango: P.1.

As amostras foram documentadas, inicialmente, em novembro de 2020, no Brasil.

A transmissibilidade parece maior que a do vírus do tipo selvagem.

A gravidade da doença ainda não está reconhecida, pois não há informações suficientes disponíveis.

Variante Delta

A variante Delta é, atualmente, classificada como de preocupação pela OMS, mas não mais classificada como VOC pela UKHSA, nem pelo CDC.

Linhagem Pango: B.1.617.2 (incluindo todas as sublinhagens AY).

As amostras foram documentadas, incialmente, em outubro de 2020, na Índia.

A transmissibilidade parece maior que a do vírus do tipo selvagem e que a da variante Alfa. No Reino Unido, a taxa de ataque secundário, entre contactantes domiciliares, foi de 11,3% (12,3% para casos de sublinhagem AY.4.2 com base em dados limitados), em comparação aos 10,2% da Alfa, segundo dados recolhidos até 22 de novembro de 2021.

A gravidade da doença parece associar-se a um aumento do risco de hospitalização em comparação aos casos da variante Alfa. No entanto há um alto nível de incerteza nesses achados.

A taxa de letalidade dos casos foi estimada em 0,53%, consideravelmente menor que a da variante Alfa, segundo dados recolhidos até 26 de outubro de 2021.

Variante Ômicron

A variante Ômicron (linhagem Pango B.1.1.529) foi identificada na África do Sul em novembro de 2021, apresentando muitas mutações, sendo classificada como variante preocupante pela OMS pela HSA e pelo CDC.

A variante Ômicron compreende várias linhagens conhecidas, entre elas, a parental B.1.1.529, e as sublinhagens descendentes (ou subvariantes) BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3, BA.4 e BA.5. Em outubro de 2022, houve o aparecimento de novas linhagens da Omicron, como XBB (recombinação de BA.2.10.1 e BA.2.75) e BQ.1 (sublinhagem de BA.5)

Transmissibilidade

A Ômicron tem substancial vantagem sobre a Delta, visto que há significativa evasão imunológica, causando rápida disseminação mundial.

O crescimento da linhagem 2 vem aumentando em alguns países, mas, atualmente, ainda não estão claros quais os fatores relacionados à transmissão BA.

Embora os dados sugiram que a BA.2 seja mais transmissível que a BA.1, a diferença na transmissibilidade parece ser muito menor que a entre a BA.1 e a Delta.

Dados preliminares da África do Sul mostram que as linhagens BA.4 e BA.5 têm vantagem na transmissibilidade em comparação à BA.2

Com base em suas características genéticas e estimativas de taxa de crescimento disponíveis, é provável que XBB.1.5 contribua ainda mais para o aumento da incidência de casos globalmente. Há evidências aumento do risco de transmissão e moderada de evidência para escape imune.

Gravidade da doença

Dados da África do Sul, do Reino Unido, do Canadá e da Dinamarca mostraram risco reduzido nas infecções causadas pela variante Ômicron, quando comparado ao da Delta. As tendências epidemiológicas revelam dissociação entre as internações hospitalares e os óbitos, quando comparadas às variantes anteriores. Provavelmente, esse fato ocorre em virtude de menor gravidade.

Dados de estudo do Reino Unido (UKHSA/MRC Biostatistics Unit, University of Cambridge) mostraram que o risco de hospitalização com infecção pela variante Ômicron foi, aproximadamente, metade pela variante Delta (taxa de risco HR 0,53, 95% intervalo de confiança IC: 0,50 a 0,57).

O risco de hospitalização na emergência, com a variante Ômicron, foi aproximadamente um terço daquele com a variante Delta (HR 0,33, IC 95%: 0,30 a 0,37).

Estudos norte-americanos também apoiam essa tendência, mas reconhecem que houve um maior número de casos registrados, 1,8 vezes maior, quando comparado aos relacionados à onda da variante Delta.

Em unidades de longa permanência da Inglaterra, dados observacionais mostraram que o risco de hospitalização e de óbito foi menor durante o período da Ômicron, em comparação ao período pré-Ômicron.

O número de casos associados a XBB.1.5 ainda é baixo em muitos países e os relatórios de vários países não observam sinais precoces de mudanças ou aumento na gravidade da doença. Portanto, neste momento, os dados limitados disponíveis globalmente não permitem uma avaliação completa e segura da gravidade de XBB.1.

As informações disponíveis não sugerem que XBB.1.5 tenha risco adicional à saúde pública em relação às outras linhagens descendentes de Omicron atualmente em circulação.

Diagnóstico

A precisão diagnóstica da reação em cadeia rápida da polimerase e dos testes rápidos de antígeno não parece ser influenciada pela variante Ômicron.

Terapêutica

Espera-se que os tratamentos para doença grave, ou crítica, sejam efetivos. No entanto, com os monoclonais, pode diminuir a neutralização contra a Ômicron, com base em dados preliminares de um estudo ainda em pré-impressão (sem revisão por pares).

Os monoclonais ainda precisam, individualmente, ter testadas sua ligação ao antígeno e sua neutralização do vírus.

Evidências pré-clínicas sugerem que o casirivimabe e o bamlanivimabe/etesevimabe não neutralizam uma variante Ômicron *in vitro*.

O sotrovimabe e o bebtelovimabe podem reter atividade contra a variante Ômicron; no entanto o sotrovimabe não é ativo contra a subvariante BA.2.

A associação dos fármacos antivirais nirmatetrelvir e ritonavir foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS) para ser utilizada no tratamento da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, visando reduzir o risco de internações, complicações e moreles pela covid-19. As indicações clínicas para uso do medicamento são:

- ✓ Tenha covid-19 confirmada por teste rápido de antígeno (TRA) ou por teste de biologia molecular (RT-PCR ou RT-LAMP).
- ✓ Esteja entre o primeiro e o quinto dia de sintomas.
- ✓ Apresente quadro clínico leve ou moderado (covid-19 não grave), quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos E com confirmação laboratorial para covid-19, obrigatoriamente sem indicação de oxigenoterapia suplementar.

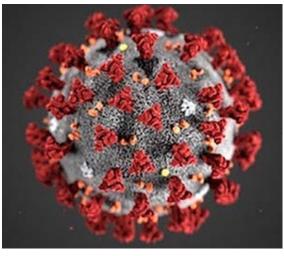
Considerando as recomendações do fabricante, da Anvisa e da Conitec, o Ministério da Saúde incorporou o antiviral NMV/r para o tratamento de covid-19 com indicação dos seguintes grupos específicos de paciente:

- √ Imunossuprimidos com idade ≥18 anos.
- ✓ Pessoas com idade ≥65 anos.

Situação epidemiológica: mundo e Brasil

Ana Freitas Ribeiro Karina Barros Calife Batista





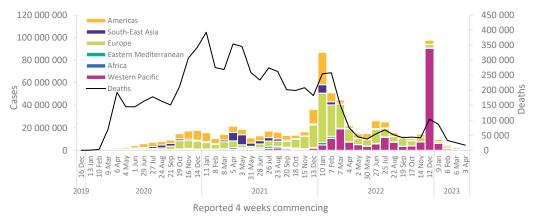
Fonte: Freepik. Disponível em: https://simulation.health.ufl.edu/files/2020/03/covid-19.jpg. Acesso em: 25 set 2023.

Epidemiologia

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, mais de 765.180.259 de casos foram relatados mundialmente, com 6.924.926 de mortes. Os seguintes países registraram maior número de novas infecções no período de 28 dias: Estados Unidos da América (EUA) (392.480), República da Coréia (330.509), Japão (251.158), Índia (222.784) e França (197.190). O maior número de óbitos foi registrado nos últimos 28 dias de abril, nos seguintes países: EUA (5.263), Brasil (1255), Rússia (993), França (871), Índia (652) e Japão (589). Os dados são de 3 a 30 de abril de 2023.

Para atualizar os dados no dia da sua leitura, acesse o *dashboard* abaixo, da Organização Mundial de Saúde (OMS).

Figura 15: *Dashboard* da covid-19
Covid-19 cases reported by WHO Region, and global deaths by 28-day intervals, as of 30 April 2023**



Fonte: Organização Mundial da Saúde. Disponível em: https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-september-2023. Acesso em: 25 set 2023.

Adultos

Na China, 87% dos casos foram confirmados em adultos entre 30 e 79 anos; 3%, com 80 anos ou mais, na primeira onda da pandemia. Aproximadamente 51% dos pacientes foram do sexo masculino.

No Reino Unido, a idade mediana dos pacientes foi de 73 anos e os homens representaram 60% das internações em um estudo prospectivo de coorte observacional com mais de 20.000 pacientes hospitalizados na primeira onda.

Nos EUA, os pacientes mais idosos (com idade ≥65 anos) representaram 31% de todos os casos, 45% das internações, 53% das internações em unidades de terapia intensiva e 80% das mortes na primeira onda, com a maior incidência de desfechos graves nos pacientes com idade ≥85 anos.

Adolescentes

Os adolescentes parecem ter a suscetibilidade à infecção similar à dos adultos. Entretanto as evidências são conflitantes e a relação detalhada entre idade e predisposição requer investigações adicionais.

Nos EUA, as hospitalizações entre adolescentes atingiram a intensidade máxima de 2.1 por 100.000, no início de janeiro de 2021, diminuíram para 0.6 por 100,000, em março, e aumentaram para 1.3 por 100.000, em abril.

Entre os adolescentes hospitalizados, aproximadamente um terço necessitou de internação em unidade de terapia intensiva e 5% necessitaram de ventilação mecânica. Tais dados se basearam em 204 adolescentes que foram hospitalizados principalmente por covid-19, entre 1º de janeiro e 31 de março de 2021.

Crianças

As evidências sugerem que as crianças têm menor suscetibilidade à infecção quando comparadas aos adultos. Entretanto as evidências são conflitantes e a relação detalhada entre idade e suscetibilidade requer investigações adicionais. Novos dados sugerem que as variantes podem se disseminar de forma mais eficaz e rápida entre crianças pequenas, embora as taxas de hospitalização tenham diminuído.

A maioria dos casos em crianças ocorre em agrupamentos familiares ou em crianças com história de contato próximo com um paciente infectado. É raro que as crianças sejam o caso-índice em grupos de transmissão domiciliar. Ao contrário dos adultos, elas não parecem estar em maior risco para doença grave com base na idade ou no sexo.

Estudo de revisão sistemática foi realizado a partir de 65 artigos e 1.214 crianças menores de cinco anos com infecção por covid-19 confirmada laboratorialmente. As estimativas mostraram que 50% dos casos de covid-19 eram crianças < 1 ano (IC de 95%: 36% 63%, 27 estudos); 53% masculinos (95% CI: 41% 65%, 24 estudos); 43% assintomáticos (95% CI: 15% 73%, 9 estudos) e 7% (95% IC: 0% 30%, 5 estudos) apresentavam doença grave que exigiu internação em unidade de terapia intensiva. De 139 recém-nascidos de mães infectadas com covid-19, 5 (3,6%) foram covid-19 positivo. Houve apenas um óbito registrado.

Globalmente, a taxa de letalidade dos casos em crianças parece ser maior em países de baixa e de média renda em comparação com países de alta renda.

Gestantes

A prevalência global em gestantes atendidas, ou internadas por qualquer motivo, foi estimada em 10%; no entanto, a taxa variou entre os estudos e países.

Numa metanálise de mais de 2.500 gestantes com doença confirmada, revelou-se que 73,9% das mulheres estavam no terceiro trimestre de gravidez, 50,8% eram negras, asiáticas ou de grupos étnicos minoritários, 38,2% eram obesas e 32,5% apresentavam comorbidades crônicas.

Estudos mostram que as gestantes com covid-19 apresentam doença mais graves. Embora em muitos relatos iniciais faltassem grupos de comparação apropriados, os dados do CDC ajudaram a demonstrar essa associação, com análise de 400.000 mulheres em idade reprodutiva com covid-19 sintomática, quando ajustado para idade, raça/etnia e condições crônicas. Em comparação com mulheres não grávidas, as gestantes apresentaram 3 vezes mais risco de admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (10,5 X 3,9 por 1000), 2,9 vezes mais risco de utilização de métodos invasivos de ventilação (2,9 X 1,1 por 1000 casos), 2,4 vezes mais chance de necessitar de oxigenação por membrana extracorpórea (0,7 X 0,3 por 1000 casos) e 1,7 vezes maior probabilidade de morte (1,5 X 1,2 por 1000 casos).

No Brasil, ao longo de 2020, houve grande aumento no número de mortes maternas provocadas por covid-19. Desde abril daquele ano, pesquisadoras brasileiras têm publicado estudos, a fim de advertir e de demonstrar a seriedade do problema (Amorim *et al.*, 2020; Takemoto *et al.*, 2020a; Takemoto *et al.*, 2020b). O número crescente de mortes de mulheres, durante a gravidez, ou no puerpério, levou o Brasil a representar oito de cada 10 mortes maternas por covid-19 relatadas no mundo (Nakamura-Pereira *et al.*, 2020). O Brasil foi o PIOR país do mundo para as mulheres, em relação à covid-19.

Estudos, analisando os casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) na gravidez e no puerpério, demonstraram que, entre as mulheres que morreram, 6% sequer foram hospitalizadas; cerca de 40% não foram admitidas em UTI; 43% não receberam ventilação mecânica e 26% não tiveram acesso a qualquer tipo de suporte respiratório.

Dentre os fatores associados a essas mortes maternas, se encontram: estar no puerpério, ser preta, viver em área periurbana, não ter acesso ao Programa Saúde da Família e morar a mais de 100 km do hospital de referência (*Menezes et al.*, 2020).

Profissionais da saúde

Aproximadamente 14% dos casos relatados à Organização Mundial da Saúde concentram-se entre profissionais da saúde (variação de 2% a 35%).

A incidência de infecção nesses profissionais variou de 0% a 49.6% (por reação em cadeia da polimerase) e a prevalência de soropositividade para SARS-CoV-2 variou de 1,6% a 31,6%.

As amplas faixas de variação provavelmente relacionam-se às diferenças nos contextos de exposição, de taxa de transmissão comunitária, de status sintomático, de uso de medidas de controle de infecção e de outros fatores.

Não houve associação consistente entre sexo, idade ou função do profissional da saúde (ou seja, enfermeiro versus médico), e o risco para infecção ou soropositividade. No entanto raças não brancas (negra, asiática ou asiática/das ilhas do Pacífico ou raças não brancas combinadas) ou etnias hispânicas foram significativamente associadas a um risco maior de infecção em comparação a pessoas brancas.

Trabalhar em uma unidade hospitalar com pacientes com covid-19, ser funcionário de linha de frente e ter contato direto ou prolongado com pacientes também foram associados a um risco aumentado de infecção.

A exposição em casa, ou em ambiente privado, foi, na maioria dos estudos, um fator de risco mais forte que a no trabalho. A presença de anticorpos do tipo imunoglobulina G associou-se a um menor risco de reinfecção.

Trabalho publicado por pesquisadoras da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCP), apontou que, malgrado a pandemia da covid-19 tenha promovido

mudanças significativas no cotidiano de todos, entre os profissionais da saúde, foram ainda mais profundas. A crise sanitária impactou relações pessoais, sociais e familiares, trazendo sensação de desamparo e insegurança, agravadas ainda pelo desastroso enfrentamento da pandemia pelo governo federal no Brasil. A força de trabalho na saúde tem sido apontada, pela literatura, como majoritariamente feminina e o papel social de gênero, somado ao contexto atual, intensificam as implicações da pandemia para as mulheres. O estudo analisou as repercussões da covid-19 sobre diferentes perfis de profissionais da saúde no estado de São Paulo.

Os achados corroboram a literatura acerca da prevalência de sobrecarga de profissionais da saúde, e da discrepância, entre gêneros, nos fatores de sobrecarga. O ônus com atividades domésticas foi mais presente entre mulheres, o que reforça a ideia de que elas são afetadas de maneira desigual. Essa situação fragiliza a saúde mental, traz alterações no humor, no sono, na cognição, acarretando mais ansiedade, desconforto físico e pessimismo. Os resultados reforçam a necessidade de um olhar com o qual o gênero seja analisado nas ações e nas respostas às consequências que surgirão à medida que a pandemia avance e na recuperação da sociedade.

Aspectos epidemiológicos covid-19

Período de incubação

O período de incubação é estimado entre 1 e 14 dias. A mediana é de 5 a 7 dias e de 9,6 em crianças, mas pode mudar, a depender das variantes circulantes.

Dinâmica da transmissão

O modo de transmissão dominante relaciona-se, principalmente, à proximidade (de indivíduos infectados e indivíduos suscetíveis) e à ventilação dos ambientes, ambos se apresentando como os principais determinantes do risco de transmissão.

A transmissão acontece, especialmente, quando uma pessoa infectada está em contato com outra suscetível. O vírus pode se disseminar pela boca, ou pelo nariz de uma pessoa infectada, a partir de partículas maiores (gotículas) e de partículas menores (aerossóis), quando a pessoa tosse, espirra, canta, respira profundamente. Dentre as partículas, as menores podem ficar suspensas no ar por mais tempo e o contato a curta distância pode resultar na inalação ou na inoculação do vírus pela boca, pelo nariz ou pelos olhos.

A transmissão também pode ocorrer, durante procedimentos que gerem aerossóis, em ambientes hospitalares ou em outras unidades de saúde.

Embora seja mais comum que o ar dos ambientes esteja contaminado quando existem pessoas infectadas por perto, em locais onde pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 estavam distantes, algumas amostras estudadas continham vírus viáveis.

O risco de transmissão é muito pequeno ao ar livre, quando comparado ao de ambientes fechados, com taxa estimada de transmissão menor que <1%.

As evidências de que os tratamentos com nebulizador aumentam o risco de transmissão de vírus semelhantes ao SARS-CoV-2 são inconclusivas e há risco de transmissão diretas mínimas sobre o SARS-CoV-2.

O modo direto de transmissão fômites (a partir do contato com fômites) é possível. Porém, nos poucos casos em que a transmissão através de fômites foi presumida, a transmissão respiratória não foi completamente descartada.

Enquanto a maioria dos estudos relata a identificação de vírus em superfícies inanimadas, faltam provas que demonstrem a recuperação de vírus viável.

A transmissão fecal-oral é possível, mas há poucas evidências circunstanciais e limitadas.

A transmissão por meio de fluidos conhecidos, incluindo a sexual, ou por sangue e por hemoderivados, não foi relatada. Apesar disso, o vírus foi detectado em fluidos comuns, como líquido cefalorraquidiano, fluidos oculares.

A **transmissão vertical** — cujas pesquisas sobre sua extensão ainda são limitadas — foi documentada, assim como a transplacentária. Detectaram-se fragmentos virais no leite materno, achado incomum e, quando se apresentou, foi associado a sintomas leves em bebês.

A **transmissão nosocomial** é adquirida durante ou após internação de paciente.

Dinâmica da transmissão em relação aos sintomas

A transmissão é mais provável pouco antes (2 dias antes) e pouco depois do início dos sintomas do paciente. O risco de transmissão para contatos próximos mostrou-se maior quando a exposição ocorreu entre dois e três dias após o início dos sintomas no paciente-índice (pessoa positiva). Quando expostos a um paciente-índice assintomático, o mais comum foi os contatos infectados também não apresentarem sintomas, o que sugere que a gravidade da doença, no paciente-índice, se pode associar à apresentação clínica da doença.

Transmissão sintomática: a transmissão ocorre, principalmente, através de gotículas respiratórias, ou aerossóis, durante o contato próximo com um caso sintomático infectado.

Transmissão pré-sintomática: a transmissão pode ocorrer durante o período de incubação, antes do início dos sintomas, apesar de não ser o mais frequente. Um percentual baixo de infectados após exposição a casos pré-sintomáticos, foi relatado em revisão sistemática sobre o assunto. Pessoas sem sintomas podem ser pré-sintomáticas ou podem permanecer persistentemente assintomáticas.

Transmissão assintomática: casos de transmissão de assintomáticos (caso confirmados por laboratório que nunca apresentaram sintomas) para indivíduos suscetíveis foram registrados. No entanto a maioria das ocorrências é baseada em poucos casos do início da pandemia na China. Estudo de revisão mostrou que 1% das pessoas expostas a um caso-índice assintomático foi infectado em uma revisão sistemática, sugerindo infectividade limitada.

Estimar casos assintomáticos na população é difícil. Uma metanálise de mais de 130.000 pessoas revelou que 21,7% permaneceram como sintomáticos durante a evolução da infecção (após exclusão dos casos pré-sintomáticos). Uma análise de subgrupos mostrou que a taxa global de infecções assintomáticas foi maior nas gestantes (48,8%) e nas crianças (32,1%). Os estudos africanos são os maiores taxa de estudos como estudos científicos, enquanto os estudos asiáticos são menores.

Estudo realizado entre profissionais de saúde assintomáticos mostrou uma proporção de 17,3% de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 por RT-PCR. Análise filogenética demonstrou a presença de 9 "clusters", como provável transmissão intra-hospitalar.

Embora existam algumas evidências de idade em que as crianças apresentam mais altas taxas de doença assintomática do que bebês com <1 ano de idade, a maioria das crianças apresentam sintomas e não parecem ser disseminadoras silenciosas de infecção.

Eventos de superdisseminação

Eventos de superdisseminação foram relatados, durante a pandemia, em ambientes fechados, tais como: igrejas, buffets de festas, academias, corais, barcos, hotéis, *call centers*.

A transmissão importante do vírus SARS-CoV-2 também foi relacionada a unidades de cuidados de longa permanência, como abrigos, instalações de processamento de carnes, navios de carga e cruzeiros.

Já a transmissão limitada relacionou-se a creches, a escolas e a universidades, em especial quando a transmissão comunitária foi baixa.

O conhecimento sobre a transmissão da covid-19 está, continuamente, sendo atualizado.

Suscetibilidade

Apesar de a suscetibilidade ser geral, por se tratar de um novo vírus e em contexto pandêmico, os indivíduos vacinados têm menor suscetibilidade de se infectar e/ou de adoecer gravemente.

E o que são a eficácia e a efetividade das vacinas?

- ✓ **Eficácia**: é o mundo ideal, o desejado. Nele, a vacina é analisada em ambiente controlado, portanto, é eficaz quando produz o efeito esperado;
- ✓ **Efetividade**: é o mundo real, com todas as adversidades. Aqui, a vacina é colocada à prova em conjunto diverso de pessoas, com suas mais adversas condições. Ela é efetiva quando observada da perspectiva realista.

Então, para uma vacina ter EFICÁCIA: ela precisa ter sido testada em uma parcela da sociedade, em ambiente controlado, e atingir o efeito satisfatório.

E para uma vacina ter EFETIVIDADE: ela precisa ter atingido o objetivo esperado, após ter sido aplicada em massa, no grupo de interesse, fora dos laboratórios e do ambiente controlado.

Número básico de reprodução (R_o)

O número básico de reprodução (R₀) do coronavírus define-se como a capacidade de uma pessoa infectada primária transmitir o vírus a outras pessoas. Ele avalia a transmissibilidade do vírus e pode prever a tendência de infecção na pandemia, fato que auxilia na implementação das medidas para prevenir e reduzir novas infecções, como o distanciamento social.

O R_o também ajuda a estimar a duração da epidemia, se mantidas as medidas de controle, assim como a desenvolver modelo matemático epidemiológico efetivo. Para tanto, considera possíveis formas de transmissão, como a respiratória, via gotículas, via aerossóis, ou via contato direto com pacientes infectados por coronavírus (covid-19).

Intervalo serial da covid-19

Compreender os parâmetros epidemiológicos que determinam a dinâmica de transmissão da covid-19 é essencial para a intervenção em saúde pública.

O intervalo serial é definido como o tempo desde o início da doença, no caso primário, até o início da doença, no caso secundário. Já o período de incubação consiste no tempo desde a ocorrência da infecção até o início dos sinais e sintomas.

Estimou-se o intervalo serial em, aproximadamente, 5,45 dias (intervalo de 4,2 a 6,7 dias). Outra revisão com 23 estudos mostrou, na metanálise, intervalo serial médio ponderado de covid-19 de 5,2 (IC 95%: 4,9 a 5,5) dias.

Taxa de ataque secundário

A taxa de ataque secundário consiste em medida de frequência de casos novos de uma doença, entre contatos próximos de casos conhecidos, ocorrendo dentro de um período de incubação aceito, após exposição ao caso-índice. Essa taxa é frequentemente calculada para contatos domiciliares e estabelecimentos de saúde.

A taxa de ataque secundário, combinada entre todos os contatos próximos de um caso-índice, foi estimada em 7%, com base em dados do início da pandemia.

A taxa de ataque secundário combinada depende do número de contatos de um caso-índice e do tipo de ambiente, por exemplo: em ambiente doméstico, a estimativa varia de 18,9% a 21,1% (17 de junho de 21) e, em estabelecimentos de saúde, de 2% a 5,9%.

A taxa global de ataque secundário, de 37,3 %, foi encontrada em ambientes domésticos em uma metanálise recente, devido às novas variantes circulantes do SARS-CoV-2.

A taxa global de ataque secundário em instituições de cuidados de longa permanência foi muito alta: 42% entre os residentes e 22% entre os funcionários.

A taxa em crianças jovens foi maior nos ambientes domésticos, em comparação à dos ambientes escolares.

A taxa de ataque secundário para uma variante Ômicron é maior em comparação a de outras variantes do SARS-CoV-2.

Carga viral

A carga viral parece ser o principal fator de transmissão do vírus: as cargas virais mais altas associam-se a taxas aumentadas, com risco maior de desenvolvimento de doença sintomática.

A carga viral é mais elevada no trato respiratório superior (nasofaringe) e aumenta no início da infecção (em geral, atinge uma intensidade máxima na 1ª semana da doença) e, em seguida, no trato respiratório inferior.

Os pacientes com doenças graves têm cargas virais mais altas em comparação àqueles com doenças leves.

A carga viral é maior em indivíduos sintomáticos, em comparação aos assintomáticos. Estudo mostrou que a média de carga viral em adultos com covid-19 foi maior em pacientes sintomáticos (7,14 log10 copias/mL, variando de 2,2 a 13,4) do que em assintomáticos (6,48 log10 copias/mL, variando de 1,9 a 11,8), p <0,0001. Entretanto outros estudos divergem dessa afirmativa.

Eliminação de partículas virais

Em revisão sistemática, identificaram-se 79 estudos sobre o vírus SARS-CoV-2. Segundo análise, a duração média do vírus, em dias da excreção, foi de:

Trato respiratório superior: 17 dias IC 95% 15,5 a 18,6.

Trato respiratório inferior: 14 a 6 dias IC 95% 9,3 a 20.

Amostra de fezes: 17 a·2 dias IC 95% 14,4 a 20,1.

Amostra de sangue: 16,6 dias IC 95% 3,6 a 29,7.

Os pacientes imunocomprometidos podem eliminar partículas virais por até dois meses.

Fisiopatologia e aspectos clínicos da covid-19

Apesar de a fisiopatologia da covid-19 assemelhar-se às outras infecções por coronavírus, novos estudos apontam que a doença tem características fisiopatológicas distintas de adoecimentos por infecções com os outros coronavírus.

O SARS-CoV-2 liga-se ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2) nas células hospedeiras-alvo, o que é seguido pela internalização e pela replicação do vírus.

Os órgãos ECA2 são altamente expressos nas células dos tratos respiratórios superiores e inferiores, mas também nas células do miocárdio, nas células renais, nos enterócitos, nas células endoteliais e em vários outros sistemas, fato que explica manifestações extrapulmonares associadas com uma doença. O RNA viral foi identificado em muitos órgãos em estudos *post mortem*.

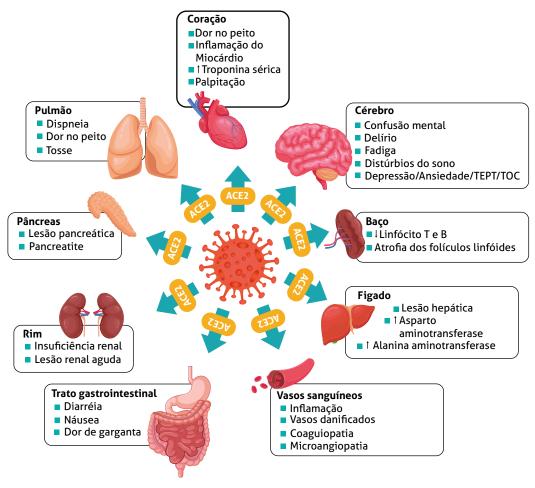


Figura 16: Ilustração das complicações da covid-19 nos órgãos

Fonte: Crook, H et al. 2021.

Complicações da covid-19 em múltiplos órgãos e covid longa. O vírus SARS-CoV-2 consegue entrar nas células de vários órgãos por meio do receptor ECA2.

✓ Caso grave: consideram-se a síndrome respiratória aguda grave e a síndrome gripal, a qual apresente dispneia/desconforto respiratório, ou pressão persistente no tórax, ou saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente, ou coloração azulada dos lábios ou do rosto.

Nas crianças, os principais sintomas incluem taquipneia (maior ou igual a 70 irpm para menores de 1 ano e maior ou igual a 50 irpm para crianças maiores que 1 ano), hipoxemia, desconforto respiratório, alteração da consciência, desidratação, dificuldade para se alimentar, lesão miocárdica, elevação de enzimas hepáticas, disfunção da coagulação, rabdomiólise, cianose central, ou ${\rm SpO_2} < 90$ -92%, em repouso e em ar ambiente, letargia, convulsões, dificuldade de alimentação/recusa alimentar.

Caso crítico: as principais manifestações são sepse, choque séptico, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência respiratória grave, disfunção de múltiplos órgãos, pneumonia grave, necessidade de suporte respiratório e internações em unidades de terapia intensiva.

Na doença grave, a lesão citopática direta frequentemente se complica devido a uma microangiopatia induzida pela infecção, que causa a doença trombótica capilar, venosa e/ou arterial, a qual pode prejudicar os órgãos. Microtrombos disseminados foram identificados em quase todos os órgãos em estudos *post mortem*.

Os achados patológicos predominam nos casos fatais por dano alveolar difuso, coagulopatia e comprometimento hemodinâmico. O envolvimento de órgãos não pulmonares foi limitado a um nível de inflamação (por exemplo, miocardite, hepatite, encefalite).

A lesão citopática viral direta dos órgãos extrapulmonares em geral não foi considerada como causa de função orgânica.

A endotelite induzida pelo SARS-CoV-2 pode desempenhar papel importante nas manifestações respiratórias e não respiratórias.

A placentite por SARS-CoV-2 é uma entidade patológica relacionada a gestantes e causada por deposição maciça de fibrina perivilosa e intervilosite crônica. Ela se associa a um aumento do risco de perda gestacional.

Os fatores genéticos podem desempenhar um papel na suscetibilidade à infecção e na gravidade da doença; no entanto pesquisas adicionais são necessárias.

Diagnóstico laboratorial para o vírus SARS-CoV-2

Os testes laboratoriais para SARS-CoV-2 ocupam posição central no curso da pandemia de covid-19, por sua importância, por exemplo, no auxílio ao diagnóstico dos casos sintomáticos, à triagem de assintomáticos, ao rastreamento de contatos, prevenindo, assim, a disseminação do vírus.

Testes Moleculares

Os testes moleculares, por meio de cultura de vírus, podem detectar diretamente partes do vírus, de uma ou mais de suas proteínas. O método mais utilizado durante a atual pandemia seria a detecção direta de ácidos nucleicos, ou via amplificação de ácidos nucleicos. Esses últimos são o que chamamos de testes moleculares (RT-PCR).

Os testes de diagnóstico para detectar infecção ativa pelo vírus SARS-CoV-2 envolvem, principalmente, os exames de transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR), embora diferentes tecnologias moleculares, como amplificação isotérmica mediada por "loop" e outras técnicas também tenham sido aplicadas.

A sensibilidade dos testes moleculares para covid-19, que é capacidade de detectar os verdadeiros positivos, depende do tipo e do local da coleta.

Por exemplo, a sensibilidade para detectar o SARS-CoV-2 pela técnica de RT-PCR em pacientes com covid-19 é de: 93% em amostra de lavado broncoalveolar, de 72% no escarro, de 63% em *swabs* nasofaríngeos, 32% em *swabs* faríngeos e 29% em amostra de fezes.



Figura 17: Kit de coleta de exame

Fonte: iStock. Disponível em: https://www.istockphoto.com/br/foto/enfermeira-segura-um-cotonete-para-o-teste-coronav%C3%ADrus-covid19-gm1215790982-354257224. Acesso em: 25 set 2023.

Testes virais, por exemplo, biologia molecular, detectam infecção atual, apenas, pois não detectam anticorpos que sugeririam infecção anterior e não medem o seu nível de imunidade.

Testes Rápidos de antígeno

Além desses, testes rápidos para detectar antígenos também foram desenvolvidos para diagnóstico de infecção ativa. No entanto, em comparação ao RT-PCR, o de detecção rápida de antígeno possui maior risco de resultados falsos negativos, sendo assim considerados como adjuvantes aos testes de RT-PCR.

Testes de antígenos podem detectar apenas um alvo de antígeno, por exemplo, uma seção da proteína *Spike* ou seção de proteína do nucleocapsídeo; estes são mais suscetíveis a mutações virais, sendo mais propensos a falhar na detecção de novas variantes.

Testes com "vários destinos" são projetados para detectar mais de uma seção das proteínas que compõem o vírus SARS-CoV-2; mais propensos a funcionar à medida que surgem novas variantes.

Os testes de antígeno, em amostras coletadas antes do início dos sintomas, ou no final da infecção, podem estar abaixo do limite de detecção, resultando em falso negativo, enquanto um teste mais sensível, como a maioria dos de biologia molecular (RT-PCR), pode resultar positivo.

Testes imunológicos (sorologias)

Ensaios baseados em imunidade, com fluxo lateral, geralmente são projetados para detectar anticorpos IgA, IgM e/ou IgG.

Teste de anticorpos realizado após a administração da vacina contra covid-19, poderá testar reagente em alguns (mas não em todos) testes de anticorpos, dependendo do tipo de anticorpo que o teste detecta.



Figura 18: Testes de anticorpos para covid-19

Fonte: London School of Economics and Political Science. Disponível em: https://www.lse.ac.uk/management/ assets/images/working-with-organisations/Siemens-Doctor-looking-at-sample.png. Acesso em: 25 set 2023.

Um teste de anticorpos positivo indica que uma pessoa tem anticorpos para covid-19 como resultado de: infecção anterior com SARS-CoV-2 ou vacinação contra covid-19.

Biossegurança

Os profissionais de saúde estão na linha de frente no combate à pandemia de covid-19, na assistência à saúde e na vigilância epidemiológica.

Nesse sentido, devem-se criar ambientes de trabalho seguros, a partir da avaliação de risco e da implementação de medidas de prevenção e de controle.

De acordo com estudo chinês, com dados recolhidos até 24 de fevereiro de 2020, 4,4% das pessoas infectadas na China (3.387 de 77.262 pacientes com covid-19) eram profissionais de saúde.

Estudo realizado pelo Centro de Controle de Doenças, Prevenção e Controle (CDC) mostrou que 19% dos casos de covid-19, nos Estados Unidos, foram registrados entre profissionais de saúde, com idade mediana de 42 anos. A taxa de hospitalização variou entre 8 e 10% e os óbitos foram mais frequentes no grupo com idade maior de 65 anos, dados até 9 de abril de 2020.

Entre os motivos da infecção dos profissionais de saúde, a falta de Equipamento de Proteção Individual (EPI), de conhecimento e de treinamento para prevenir e estabelecer medidas de controle mais relevantes.

A importância das medidas de proteção também foi enfatizada em um estudo de coorte retrospectivo, o qual identificou que a inadequada lavagem das mãos, a falta de higiene, antes e após o contato com o paciente, e o uso incorreto de EPIs aumentaram o risco de infecção em 2,64 (IC 95%: 1,04 a 6,71), 3,10 (IC 95%: 1,43 a 6,73), 2,43 (IC 95%: 1,34 a 4,39) e 2,82 (IC 95%: 1,11 a 7,18), respectivamente.

O estudo também constatou que jornadas de trabalho mais longas, ou seja, exposição mais longa ao SARS-CoV- 2 foram positivamente correlacionadas à maior proporção de infecção.

Serviços de Saúde

Além das medidas individuais de prevenção já citadas, as organizações públicas e privadas devem adotar estratégias de controle da covid-19 em ambientes e em processos de trabalho, a fim de eliminar, reduzir e controlar os fatores e as situações de risco. Essas medidas podem ser:

- ✓ Controle de engenharia: alterações estruturais que ajudam a reduzir a propagação e a concentração de agentes infecciosos nos ambientes, o número de áreas com potencial exposição e o número de pessoas expostas. Por exemplo: melhorias na ventilação natural ou instalação de barreiras físicas que evitem a dispersão do vírus.
- ✓ Controle administrativo: mudanças organizacionais nas políticas ou nas rotinas de trabalho que minimizem a exposição a um risco, sua duração, frequência e intensidade, como: redistribuição de turnos de trabalho ou das refeições em espaços coletivos, implementação de regime de escala e trabalho remoto.
- ✓ Proteção individual: estratégias e equipamentos que protegem os indivíduos, como os EPI adequados ao risco e usados corretamente.

Constitui a primeira linha de proteção, os equipamentos de proteção individual:

- √ Gorro descartável.
- ✓ Óculos de proteção ou protetor facial total.
- ✓ Máscara do tipo PFF2 (N95 ou equivalente).
- ✓ Luva de procedimento.
- ✓ Avental de mangas compridas.
- ✓ Calçados fechado.

Higienização das mãos

A higienização das mãos é a medida isolada mais efetiva para reduzir a disseminação de doenças de transmissão respiratória. As evidências atuais indicam que o vírus causador da covid-19 se transmite por meio de gotículas respiratórias ou por contato. A transmissão por contato ocorre quando as mãos contaminadas tocam a mucosa da boca, do nariz ou dos olhos. O vírus também pode ser transferido de uma superfície para outra por meio das mãos contaminadas, o que facilita a transmissão por contato indireto. Consequentemente, a higienização das mãos é extremamente importante para evitar a disseminação do vírus causador da covid-19. Ela também interrompe a transmissão de outros vírus e bactérias que causam resfriado comum, gripe e pneumonia, reduzindo assim o impacto geral da doença.

Etiqueta respiratória

Uma das formas mais eficazes de prevenir a disseminação do SARS-CoV-2 é a etiqueta respiratória, a qual consiste num conjunto de medidas que devem ser adotadas para dificultar e/ou reduzir a disseminação de pequenas gotículas oriundas do aparelho respiratório, buscando evitar possível contaminação de outras pessoas em um mesmo ambiente.

O **uso universal de máscaras** em serviços de saúde deve ser uma exigência para todos os trabalhadores da saúde e por qualquer pessoa dentro de unidades de saúde, independente das atividades realizadas.

Todos os trabalhadores da saúde e cuidadores que atuam em áreas clínicas devem utilizar máscaras cirúrgicas de modo contínuo durante toda a atividade de rotina.

Em locais de assistência a pacientes com covid-19, recomenda-se que todos os profissionais da saúde usem máscaras de proteção respiratória (padrão N95 ou PFF2 ou PFF3, ou equivalente), bem como demais equipamentos de proteção individual (EPI).

Profissionais de saúde que entrarem em contato com paciente com suspeita, ou confirmação de covid-19, devem utilizar as precauções-padrão que incluem respirador N95, ou equivalente, ou superior, avental, luvas e proteção para os olhos (óculos ou um protetor facial que cubra a frente e os lados do rosto).

Figura 19: Orientações para uso de EPIs - Colocando os EPIs Removendo os EPIs

Fonte: Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em: https://www.cdc.gov/hai/pdfs/ppe/PPE-Sequence.pdf. Acesso em: 17 set 2023.

Laboratório

Em concordância com as orientações da OMS, a manipulação de amostras de casos suspeitos de covid-19 deve ser realizada em laboratório de nível de biossegurança II (NB2), com aporte de uma cabine de segurança biológica (CSB), classe II A2, com filtro HEPA, validada em boas condições de manutenção.

Os profissionais de saúde devem realizar treinamentos específicos para a execução de tais exames. Conforme publicação da OMS, de 19 de março de 2020, as orientações de biossegurança laboratorial de covid-19 são:

- ✓ Cada laboratório deve avaliar o risco, a fim de assegurar sua qualificação para realizar os testes pretendidos, empregando medidas de controle de riscos apropriadas. Também precisam garantir que os testes sejam feitos somente por profissionais com qualificação demonstrada, aplicando-se rigorosamente os protocolos pertinentes, em todas as situações.
- ✓ Ao manipular e processar amostras, incluindo sangue para exames sorológicos, devem-se seguir práticas e procedimentos laboratoriais básicos para as boas práticas e procedimentos de microbiologia.
- ✓ A manipulação e o processamento de amostras de casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo SARS-CoV-2 enviadas para exames laboratoriais adicionais, como hemograma e gasometria, devem cumprir as diretrizes locais de processamento de material potencialmente infeccioso.
- ✓ O processamento inicial (antes da inativação do vírus) de todas as amostras, inclusive daquelas para sequenciamento genético, deve ocorrer em uma cabine de segurança biológica (CSB), classe II, validada e em boas condições de manutenção, ou em equipamento de contenção primária.

- ✓ O trabalho laboratorial de diagnóstico não-propagativo, incluindo sequenciamento genético de amostras clínicas de pacientes com suspeita, ou confirmação de infecção pelo SARS-CoV-2, deve ser realizado em um local com procedimentos equivalentes ao nível de biossegurança 2 (NB-2).
- ✓ O trabalho propagativo, que requer a manipulação de materiais com altas concentrações de vírus vivo, ou grandes volumes de materiais infecciosos (por exemplo, culturas virais, isolamento viral ou testes de neutralização), deve ser realizado apenas por profissionais devidamente treinados e qualificados. Além disso, em laboratórios equipados para cumprir requisitos e práticas essenciais de contenção, com fluxo de ar direcional para dentro do recinto, ou seja, nível de biossegurança 3 (NB-3).
- ✓ Devem-se usar desinfetantes apropriados, com eficácia contra vírus envelopados, por exemplo: hipoclorito (água sanitária), álcool, peróxido de hidrogênio (água oxigenada), compostos de amônia quaternário e compostos fenólicos, durante o tempo de contato recomendado, na diluição correta e dentro da validade definida após o preparo da solução de trabalho.
- ✓ Faz-se necessário realizar todos os procedimentos técnicos de modo a minimizar a geração de aerossóis e de gotículas.
- ✓ Amostras de casos suspeitos ou confirmados devem ser transportadas como Categoria B – UN 3373 (substância biológica). Culturas ou isolados virais devem ser transportados como Categoria A UN 2814 (substância infecciosa que afeta seres humanos).
- ✓ As organizações precisam garantir a adoção de medidas de prevenção dos riscos de doenças e acidentes de trabalho, bem como de proteção e promoção à saúde para todos os trabalhadores, sejam empregados, sejam terceirizados, sejam pertencentes a outras modalidades de vínculos.
- ✓ As organizações devem fornecer EPIs a todos os trabalhadores, em número suficiente e compatível com os riscos aos quais se expuserem, sem custo para o trabalhador, conforme determinado pela avaliação detalhada de risco. Esses equipamentos devem ser usados pelos funcionários do laboratório que tenham contato com as amostras, são eles: gorro descartável, óculos de proteção ou protetor facial, máscara PFF2 (N95 ou equivalente), avental de mangas compridas, luva de procedimento e calçados fechados.

Considerações finais

O surgimento do vírus SARS-CoV-2 e, em seguida, sua rápida disseminação pelo mundo, com a declaração da pandemia da covid-19, em março de 2020, trouxe enormes desafios para todos os países. Houve prejuízos econômicos, com necessidade de resposta das secretarias de saúde para ampliar serviços de saúde, a fim de atender os pacientes com síndrome respiratória aguda grave, por meio da expansão de leitos, do acesso a medidas de suporte, como ventilação mecânica, oxigênio e leitos de unidade de terapia intensiva.

No primeiro ano de epidemia, as medidas de distanciamento social, em virtude da ausência de vacinas, tiveram impacto importante na curva epidêmica de covid-19. Poucos países conseguiram realizar, efetivamente, o isolamento social e o rastreamento de contato, o que teve impacto importante na transmissão da doença. Tal fato reforçou a necessidade

de fortalecer os serviços de saúde e de vigilância epidemiológica para detectar doenças emergentes, no intuito de implementar as medidas de prevenção e de controle. Além da estrutura, ter profissionais treinados para a detecção oportuna de novos agravos é importante para evitar a propagação e controlar as doenças.

As desigualdades social, de gênero e de raça/cor/etnia ganharam destaque durante a pandemia, já que demonstraram a fragilidade de muitas sociedades no tratamento de doenças, o que impactou o desenrolar do agravamento de diversas questões, sempre piores entre os indivíduos mais vulneráveis.

Por isso, conhecer os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais de um novo agravo, como a covid-19, é fundamental para apoiar a investigação de casos, assim como novas emergências em saúde pública. Nesse sentido, vale dizer que a atenção básica e a estratégia de saúde pública devem ampliar-se no Brasil, especialmente, para melhorar a resposta à pandemia de covid-19, mas também às futuras emergências em saúde pública. A mais recente é a monkeypox, também conhecida como varíola dos macacos, que apesar de endêmica em países da África Central e Ocidental, desde maio de 2022 vem sendo registrada em regiões não endêmicas, fato que obriga todos os países a monitorar a doença.

SAIBA MAIS

WHO: tracking SARS-CoV-2 https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants

UK Health Security Agency: investigation of SARS-CoV-2 variants – technical briefings https://www.gov.uk/government/publications/ investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings

Conceituar vigilância epidemiológica-VE da covid-19

Ana Freitas Ribeiro Karina Barros Calife Batista

Introdução

Você já pensou quando a covid-19 chegou no Brasil?

O primeiro caso de covid-19 no Brasil foi confirmado em 26 de fevereiro de 2020. Tratava-se de um homem idoso residente em São Paulo/SP, que havia retornado de viagem à Itália. A doença se propagou rapidamente por todos os estados. Em 17 de março de 2020, ocorreu o primeiro óbito por covid-19 no país, idoso, residente em São Paulo/SP, com comorbidades, sem histórico de viagem ao exterior. Em 20 de março de 2020, foi reconhecida a transmissão comunitária da covid-19 em todo o território nacional.

Como está a situação epidemiológica no mundo?

Confirmaram-se 765.180.259 casos de covid-19 e 6 924.926 óbitos no mundo, dados acumulados até 30 de abril de 2023. A distribuição dos casos por continente mostra predomínio na Europa (36%), depois, no Pacífico Ocidental (27%), nas Américas (25%), no Sudeste Asiático (8%), no Leste do Mediterrâneo (3%) e na África (1%).

Nos últimos 28 dias, houve predomínio de casos de covid-19 no pacífico ocidental, correspondendo a 32% das notificações, conforme apresentado na Figura 20.

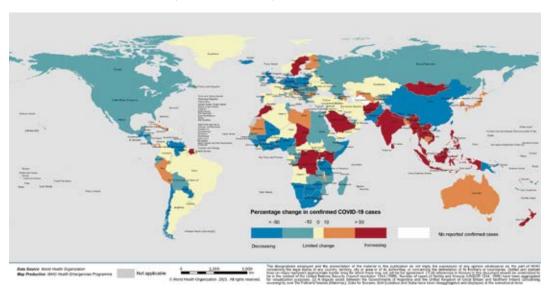


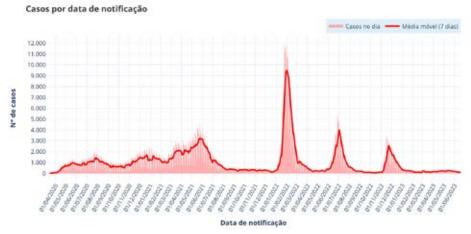
Figura 20: Variação percentual do número de casos confirmados de covid-19, nos últimos 28 dias, entre 3 e 30 de abril de 2023

Fonte: Organização Mundial da Saúde. Disponível em: https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-september-2023. Acesso em: 25 set 2023.

No Brasil, houve a confirmação de 37.487.971 casos de covid e 701.833 óbitos, dados registrados até 29 de abril de 2023. Os estados com maior número de casos acumulados: São Paulo (6.581.458), Minas Gerais (4.204.916), Rio Grande do Sul (3.027.358), Paraná (2.935.484), Rio de Janeiro (2.798.613), Santa Catarina (2.017.419), Goiás (1.925.303), Bahia (1.799.158) e Ceará (1.467.803).

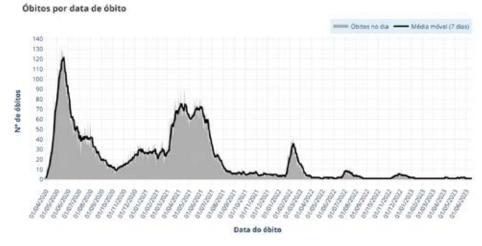
Pode-se observar a tendência de casos e de óbitos por covid-19 no país em 2020 a 2023, segundo semana epidemiológica de notificação, com maioria registrada em janeiro a março de 2022, enquanto o maior número de óbitos ocorreu em maio de 2020, conforme mostram as figuras 21 e 22.

Figura 21: Distribuição dos casos de covid-19 por data de notificação, Brasil 2020 a 2023 (até 26 de junho de 2023)



Fonte: Instituto para Redução de Riscos e Desastres de Pernambuco. Disponível em: https://www.irrd.org/covid-19/. Acesso em: 25 set 2023.

Figura 22: Distribuição dos óbitos por covid-19 por data de notificação, Brasil



Fonte: Instituto para Redução de Riscos e Desastres de Pernambuco. Disponível em: https://www.irrd.org/covid-19/. Acesso em: 25 set 2023.

Estudo chinês de revisão analisou 212 pesquisas de 11 países/ regiões, correspondendo a 281.461 pacientes. Os resultados mostraram:

- ✓ A idade média dos infectados foi de 46,7 anos, dentre os quais, 51,8% do sexo masculino.
- ✓ Em relação a doenças graves, 22,9% apresentavam-nas, atingindo a letalidade de 5,6%.
- ✓ Imunossupressão, diabetes e neoplasia maligna associavam-se à covid-19 grave (coeficiente de 53,9, 23,4, 23,4, respectivamente, p< 0,0007).

- ✓ Idade avançada, sexo masculino, diabetes e hipertensão associavam-se a maior mortalidade (coeficiente=0,05/ano, 5,1; 8,2 e 6,99, respectivamente; p=0,006-0,0002).
- ✓ Sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, dor abdominal) e respiratórios (falta de ar, dor no peito) estavam associados à covid-19 grave, à pneumonia e à falência de órgãos associados à mortalidade.
- ✓ A covid-19 está associada a maior gravidade em 23% e letalidade (nº de óbitos covid-19 / nº casos covid-19 x 100) de 6% das pessoas infectadas.

O registro de óbitos por covid-19 reflete a realidade? Há subnotificação de óbitos?

Estudo, publicado em maio de 2022, avaliou o excesso de óbitos por covid-19, em 74 países e territórios e em 266 locais subnacionais. Os dados de mortalidade por todas as causas foram coletados (incluindo 31 localidades em países de baixa e média renda), durante a pandemia, em 2020 e 2021, e até 11 anos antes, com relatos semanais, ou mensais, das mortes.

Ao longo do tempo, calculou-se o excesso de mortalidade como mortalidade observada — após excluir dados de períodos afetados por registro tardio e anomalias como ondas de calor — menos a mortalidade esperada, a qual se estimou por meio de seis modelos.

Embora as mortes relatadas por covid-19, entre 1º de janeiro de 2020 e 31 de dezembro de 2021, tenham totalizado 5,94 milhões em todo o mundo, estima-se que 18,2 milhões (intervalo de incerteza de 95% 17,1 a 19,6) de pessoas morreram, no mundo, por causa da covid-19.

No mundo, em todas as idades, a taxa de excesso de mortalidade, relacionada à covid-19, foi de 120,3 mortes (113,1 a 129,3) por 100.000 da população e atingiu, em 21 países, mais de 300 mortes por 100.000 da população.

O número de mortes em excesso, devido à covid-19, foi maior nas regiões do sul da Ásia, do norte da África, do Oriente Médio e do leste da Europa.

Em relação aos países, o excesso de óbitos associado à covid-19 acumulado foi:

- √ Índia (4,07 milhões 3,71 a 4,36), EUA (1,13 milhões 1,08 a 1,18), Rússia (1.07 milhões 1,06 a 1,08), México (798.000 741.000 a 867.000), Brasil (792.000 730.000 a 847.000), Indonésia (736.000 594.000 a 955.000) e Paquistão (664.000 498.000 a 847.000).
- ✓ Entre esses países, as taxas de mortalidade em excesso se apresentaram na seguinte ordem:
 - ✓ Rússia (374,6 mortes 369,7 a 378,4 por 100.000), México (325,1 301,6 a 353,3 por 100.000), Brasil (186,9 172,2 a 199,8 por 100.000) e EUA (179,3 170,7 a 187,5 por 100.000).

Vigilância Epidemiológicacovid-19, Síndrome respiratória aguda grave (SRAG)

Ana Freitas Ribeiro Karina Barros Calife Batista

Em 2000, criou-se, no Brasil, o Sistema de Vigilância de Síndromes Respiratórias, para monitorar a circulação interna dos vírus influenza, a partir de uma Rede de Vigilância Sentinela de síndrome gripal (SG), e, desde 2003, a SARS é uma doença de notificação compulsória no país. Em 2009, com a pandemia causada pelo vírus influenza A(H1N1) pdm09, implantou-se a vigilância de síndrome respiratória aguda grave (SRAG)

A Portaria nº 1.102, que definiu a lista nacional de notificação compulsória de doenças e agravos e eventos de saúde pública, publicada em 13 de maio de 2022, incluiu na lista: covid-19, síndrome respiratória aguda grave (SRAG) associada a Coronavírus (SARS-CoV, MERS-CoV e c. SARS-CoV-2), síndrome inflamatória multissistêmica em adultos (SIM-A) associada à covid-19 e síndrome inflamatória multissitêmica pediátrica (SIM-P) associada à covid-19 e sindrome gripal suspeita de covid-19. Atualmente, a Portaria GM/MS nº 217, de 10 de março de 2023 mantém a COVID-19 e suas formas clínicas (SG, SRAG, SIM-P, SIM-A) na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública.

Em 20 de março de 2020, foi declarada, no país, a transmissão comunitária da doença pelo Coronavírus 2019 (covid-19). A partir disso, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) adaptou o Sistema de Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas, visando a orientá-lo sobre a circulação simultânea de vírus respiratórios, como o novo Coronavírus (SARS-CoV-2) e o Influenza. Tal adaptação deu-se no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) - Portaria GM nº 188/2020.

Atualmente, com a incorporação da covid-19 na rede de vigilância de vírus respiratórios, houve uma organização para fortalecer a resposta na pandemia e, com isso, os objetivos da vigilância da covid-19.

1- Identificar precocemente a

Figura 23: Objetivos da Vigilância Epidemiológica



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view. Acesso em: 25 set 2023.

Definições de caso

Casos suspeitos

Síndrome gripal (SG): indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por, pelo menos, dois dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos.

Observações:

Em crianças: além dos sintomas anteriores, considera-se também a obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico.

Em idosos: devem-se considerar também critérios específicos de agravamento, como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência. Na suspeita da covid-19, a febre pode estar ausente e sintomas gastrointestinais (diarreia) podem estar presentes.

Síndrome respiratória aguda grave (SRAG): indivíduo com síndrome gripal (SG) que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão OU dor persistente no tórax OU saturação de O2 menor que 94% em ar ambiente OU coloração azulada (cianose) dos lábios ou do rosto.

Observações:

Em crianças: além dos itens anteriores, observar os batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização.

Casos Confirmados de covid-19

Critério laboratorial (independente da situação vacinal): caso de SG ou de SRAG com os testes:

- ✓ **Biologia molecular**: resultado detectável para SARS-CoV-2 realizado pelo método RT-PCR em tempo real ou pelo RT-LAMP.
- ✓ Pesquisa de antígeno: resultado reagente para SARS-CoV-2, pelo método de Imunocromatografia, para detecção de antígeno.

Critério Laboratorial em Indivíduo Assintomático:

- ✓ Biologia molecular: resultado detectável para SARS-CoV-2 por meio dos métodos RT-PCR em tempo real ou RT-LAMP.
- ✓ Pesquisa de antígeno: resultado reagente para SARS-CoV-2, pelo método de Imunocromatografia, para detecção de antígeno.

Critério clínico-epidemiológico: caso de SG, ou de SRAG, com histórico de contato próximo, ou domiciliar, com caso confirmado para covid-19, nos 7 dias anteriores ao aparecimento dos sinais e dos sintomas.

Caso de SG ou SRAG não especificado: caso de SG ou de SRAG para o qual não houve identificação de nenhum outro agente etiológico ou que não foi possível coletar/processar amostra clínica para diagnostico laboratorial, ou que não foi possível confirmar por critério clínico-epidemiológico.

Caso de SG descartado para covid-19: caso de SG para o qual houve identificação de outro agente etiológico confirmado por método laboratorial específico, excluindo-se a possibilidade de uma coinfecção, ou confirmação por causa não infecciosa, atestada pelo médico responsável.

Ressalta-se que um exame negativo para covid-19 isoladamente não é suficiente para descartar um caso para covid-19.

O registro de casos descartados de SG para covid-19 deve ser feito no e-SUS Notifica.

Síndrome inflamatória mutissistêmica pediátrica – SIM-P

Notificação individual da SIM-P

A notificação individual da SIM-P deverá ser realizada de forma universal, isto é, por qualquer serviço de saúde ou pela autoridade sanitária local ao identificar indivíduo que preencha a

definição de caso. A notificação individual da SIM-P não deverá ser restrita às unidades de saúde com Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) instalado.

A notificação individual da SIM-P pelo serviço de saúde inclui a realização periódica de busca ativa de indivíduos hospitalizados que preencham a definição de caso, coleta de exames, investigação clínico-laboratorial, acompanhamento e encerramento dos casos, que deverão ser repassados ao serviço de vigilância, e não apenas o registro da notificação.

A notificação individual da SIM-P deverá ser realizada, preferencialmente, pelo serviço de saúde responsável pelo atendimento do caso, por meio do preenchimento da ficha de investigação individual diretamente no formulário on-line https://is.gd/simpcovid.

Ao final do preenchimento da ficha de notificação individual no formulário on-line será gerado um PDF com os dados da notificação. O notificante deverá fazer o download. Este deverá ser impresso e enviado junto às amostras para o laboratório de referência.

Na impossibilidade de notificação da SIM-P pela unidade de saúde notificadora diretamente no formulário on-line, este deverá ser impresso, preenchido e enviado ao serviço de vigilância epidemiológica da região ou da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de referência, em meio físico ou digitalizado. Nestes casos, o serviço de vigilância epidemiológica será responsável pela digitação do caso no formulário on-line https://is.gd/simpcovid.

Definição de caso preliminar*

Caso que foi hospitalizado ou óbito com:

- ✓ Presença de febre elevada (considerar o mínimo de 38°C) e persistente (≥ 3 dias) em crianças e adolescentes (entre 0 e 19 anos de idade) E
- ✓ Pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas:
 - ✓ Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés).
 - √ Hipotensão arterial ou choque.
 - ✓ Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de Troponina/NT-proBNP).
 - ✓ Evidência de coagulopatia (por TP, TTPa, D-dímero elevados).
 - ✓ Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal) **E**
- ✓ Marcadores de inflamação elevados, como VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros E
- ✓ Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa óbvia de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócica ou estreptocócica E
- ✓ Evidência de covid-19 (biologia molecular, teste antígeno ou sorológico positivos) ou história de contato com casos de covid-19.

*Adaptada pelo Ministério da Saúde, com base na definição de caso da OPAS/ OMS (WHO/2019-nCoV/MID_Children_CRF/2020.2), validada pela Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Instituto Evandro Chagas.

Comentários adicionais:

Podem ser incluídos crianças e adolescentes que preencherem critérios totais ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou choque tóxico, com evidência de infecção pelo SARS-CoV-2.

Fluxo de informações e envio de dados da notificação da Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica pelas unidades de saúde.

- ✓ Identificação do caso de Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à covid-19 pelo profissional de saúde.
- ✓ Preenchimento do formulário de notificação on-line pelo link REDCap® (https://is.gd/simpcovid) ou por meio do formulário de notificação impresso*.
- ✓ Comunicação ao serviço de vigilância de referência. Digitação do formulário de notificação, enviado pela unidade notificadora, no serviço de vigilância*.
- ✓ Cadastrar amostras no GAL** e enviar material ao laboratório de referência junto ao formulário de notificação.
- ✓ Seguimento dos casos e do manejo clínico, conforme alerta emitido pelo MS em 20 de maio de 2020.

Fonte: NOTA TÉCNICA nº 16/2020-CGPNI/DEIDT/SVS/MS – de 24 de fevereiro de 2020 *Excepcionalmente quando a unidade notificadora não puder notificar diretamente no formulário on-line de notificação individual.

**Gerenciador de Ambiente Laboratorial

Síndrome inflamatória multissistêmica do adulto- SIM-A

A SIM-A é caracterizada por um amplo espectro de sinais e sintomas, incluindo alterações cardiovasculares, gastrointestinais, dermatológicas e neurológicas, além de uma associação com infecção recente pelo SARS-CoV-2, diagnosticada pelo RT-PCR, teste rápido de antígeno (TR-Ag).

Em contraste com a covid grave (Síndrome respiratória aguda grave- SRAG), nas séries de caso internacionais reportadas, uma característica distinta dessa síndrome hiperinflamatória é o acometimento sistêmico extrapulmonar e a ausência de problemas respiratórios graves.

Definição de caso suspeito de SIM-A (Nota técnica nº 38/2022 DEIDT/SVS/MS)

Indivíduo > 20 anos, com critério para internação hospitalar ou com doença resultante em óbito, que teve diagnóstico de covid-19 ou contato próximo nas últimas semanas e que atenda os seguintes critérios:

Febre por 3 dias ou mais E

Alteração de dois ou mais dos sistemas:

- ✓ Dermatológico/mucocutâneo: rash cutâneo, erupção cutânea, eritema ou descamação dos lábios / boca / faringe, conjuntivite não exsudativa bilateral, eritema / edema das mãos e pés.
- ✓ Gastrointestinal: dor abdominal, vômitos, diarreia.
- √ Hemodinâmico: choque / hipotensão.
- ✓ Neurológico: estado mental alterado, dor de cabeça, fraqueza, parestesias e letargia; Cardiovascular: sinais clínicos de miocardite, pericardite e/ou insuficiência cardíaca (taquicardia, precórdio hiperdinâmico, ritmo de galope, estertores pulmonares, edema de membros inferiores, turgência jugular e/ou hepatoesplenomegalia).

Evidência de inflamação, incluindo qualquer um dos seguintes diagnósticos:

✓ Aumento do PCR, VHS ou ferritina.

Definição de caso confirmado de SIM-A

Caso suspeito que apresentou hospitalização por mais de 24 horas e pelo menos dois dos seguintes sinais de doença ativa:

- ✓ BNP ou NT- pro BNP ou troponina elevados.
- ✓ Hemograma evidenciando neutrofilia, linfopenia e trombocitopenia (< 150.000).
- ✓ Evidência de envolvimento cardíaco pelo ecocardiograma ou ressonância magnética cardíaca.
- √ Eletrocardiograma evidenciando alterações sugestivas de miocardite e/ou pericardite.
- ✓ Rash cutâneo e/ou conjuntivite não purulenta.

Definição de caso provável de SIM-A

Caso suspeito que preenche critérios parciais de caso confirmado, sem outro diagnóstico que justifique o quadro clínico.

Definição de caso descartado de SIM-A

Caso suspeito com identificação de outro diagnóstico diferencial que melhor justifique o quadro clínico (ex. sepse bacteriana, síndrome do choque tóxico estafilococo ou estreptococo, doenças autoimunes, outras doenças virais, entre outros).

Notificação

A notificação individual dos casos suspeitos de SIM-A deve ser realizada de forma universal, isto é, por qualquer serviço de saúde, público ou privado, ou por autoridade sanitária local ao identificar indivíduo que preenche os critérios de definição de caso suspeito de SIM-A.

Deve ser feita, preferencialmente, pelo serviço que de saúde responsável pelo atendimento do caso, por meio do preenchimento do formulário on-line https://redcap.link/sima_covid.

A notificação deve acontecer até 24 horas após o reconhecimento do caso.

Os casos identificados em um período anterior devem ser notificados de forma retroativa.

Como deve ser a coleta de amostra laboratorial para SRAS-CoV-2

Biologia molecular (RT-PCR)

RT-PCR em tempo real (RT-qPCR). Desde o início da epidemia da covid-19, a OMS recomenda que se realize o diagnóstico laboratorial utilizando testes moleculares. Esses testes visam à detecção do RNA do SARS-CoV-2, em amostras do trato respiratório por RT-PCR, em tempo real (reação em cadeia da polimerase em tempo real precedida de transcrição reversa – RT-qPCR). Até o momento, como se trata de técnica padrão ouro, permanece sendo o teste laboratorial escolhido para o diagnóstico da covid-19.

Biologia molecular (RT-LAMP)

O teste molecular para covid-19, realizado pela metodologia RT-LAMP, identifica, durante o período de infecção ativa do vírus, a presença do SARS-CoV-2 em amostra de saliva. O

protocolo baseia-se na técnica de amplificação isotérmica mediada por *loop* com transcriptase reversa (*reverse transcriptase loop-mediated isothermal amplification*, RT-LAMP). O protocolo é mais simples e rápido do que o RT-PCR e não requer o uso de aparelhos laboratoriais complexos, como termociclador em tempo real. Essa metodologia se aplica na rede de saúde suplementar do Brasil, como alternativa à de RT-qPCR, uma vez que é capaz de detectar, com segurança, as amostras de SARS-CoV-2.

Para a rotina da atenção e da vigilância à saúde da covid-19, a coleta de amostras para detectar o vírus SARS-CoV-2, por RT-PCR em tempo real, deve ser realizada o mais precocemente possível. Recomenda-se que se realize quando o paciente, com SG ou SRAG, se encontra na fase aguda da infecção, até oito dias após o início dos sintomas. Depois desse período, diminui, significativamente, a sensibilidade de metodologia, portanto, não se recomenda a coleta. Há exceção somente em pacientes graves hospitalizados, quando o método pode ser realizado até 14 dias depois do início dos sintomas.

A amostra clínica preconizada para realizar o RT-qPCR é a secreção de nasofaringe. Contudo, em pacientes hospitalizados, também podem ser coletadas amostras do trato respiratório inferior como escarro, aspirado traqueal e lavado broncoalveolar. Nos casos graves, as amostras de trato respiratório inferior podem apresentar positividade maior e permanecer positivas por mais tempo.

Segundo o CDC, para a coleta de amostras de trato respiratório superior, devem-se utilizar *swabs* de fibra sintética (rayon) com haste de plástico. Não se devem usar *swabs* de alginato de cálcio, ou com hastes de madeira, pois podem conter substâncias que inativam alguns vírus e inibem o teste de PCR.

Metodologia para coleta de secreção em nasofaringe e orofaringe:

Swab de nasofaringe

- ✓ A coleta deve ser realizada com a fricção do swab na região posterior do meato nasal, de cada narina, a fim de obter um pouco das células da mucosa (um swab para cada narina). O profissional deve examinar a fossa nasal do paciente, com o intuito de verificar a presença de secreções. Com o swab, deve-se atingir profundidade próxima à distância — varia entre 8 e 10 cm em adultos — entre a abertura da narina anterior e a parte anterior da abertura da orelha. Inserir, com rotação suave, o swab em uma narina, paralelamente ao palato e ao assoalho nasal, até encontrar uma resistência que corresponda à parede posterior da nasofaringe (Figura 24).
- ✓ Após atingir a nasofaringe, faz-se necessário realizar movimentos suaves de fricção e de rotação com o *swab*, depois, deixá-lo imóvel por 10s na nasofaringe. Retire-o, vagarosamente, com movimentos suaves de rotação. Repita o procedimento na outra narina, utilizando o mesmo *swab*. Após a coleta, deve-se introduzir o *swab*, imediatamente, no tubo com solução fisiológica 0,9% ou no meio de transporte viral, fazendo um movimento de rotação por alguns segundos. Levante, levemente, a haste do *swab* e corte-a com tesoura seca, previamente higienizada com álcool a 70°. Caso o swab tenha um ponto de quebra, não é necessário usar a tesoura, bastando quebrar a haste. Manter o *swab* no tubo, vedando firmemente a tampa.

Dorso nasal Assoalho nasal e palato

Narina anterior

Meato nasal médio

Figura 24: Exemplo de swab de nasofaringe

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-e-pidemiologica-covid-19/view. Acesso em: 25 set 2023.

Swab de orofaringe

- ✓ Colete, com o swab, na área posterior da faringe e nas tonsilas, evitando tocar na língua.
- ✓ Com um novo swab, após exposição/ abertura da cavidade oral, friccione a parede posterior da faringe e as regiões amigdalianas direita e esquerda, conforme sinalizado na Figura 25. Se as amígdalas tiverem sido removidas ou não estiverem visíveis, friccione na loja amigdaliana. Evite contato da ponta do swab com a língua, com os dentes e com as gengivas.

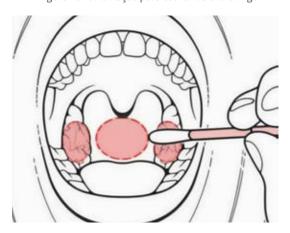


Figura 25: Orientação para usar swab orofaringe

Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view. Acesso em: 25 set 2023.

Aspirado de Nasofaringe

✓ Com o coletor próprio, aspire a secreção de nasofaringe das duas narinas. Podese, também, utilizar, como coletor, equipo de solução fisiológica, acoplado a uma sonda uretral número 6. A aspiração deve ser realizada com bomba aspiradora portátil ou com vácuo de parede. Porém não se deve utilizar pressão de vácuo muito forte (Figura 26). Após aspirar a secreção nasofaríngea com o coletor próprio, insira a sonda de aspiração no frasco contendo 3 ml de meio de transporte viral. ✓ Aspire todo o meio para dentro do coletor. Retire a tampa com as sondas e despreze como resíduo biológico. Feche o frasco coletor utilizando a tampa plástica que se encontra na parte inferior do coletor. Vede essa tampa com plástico aderente tipo Parafilm e mantenha-o refrigerado a 4°C (não congelar). Não havendo disponibilidade de Parafilm, vede o frasco com esparadrapo. Caso a amostra seja coletada com equipo, não deve ser adicionado o meio de transporte viral. O equipo deve ser colocado em saco plástico, lacrado e identificado. Mantenha-o refrigerado a 4°C (não congelar).



Figura 26: Orientação para usar técnica de aspirado de nasofaringe

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view. Acesso em: 25 set 2023.

Lavado Broncolaveolar

✓ Em pacientes hospitalizados, o MS recomenda, como amostra preferencial ao *swab*, a coleta de lavado broncoalveolar. Esse processo de coleta é mais exato do que a coleta com *swabs*, favorecendo, assim, resultados com maior acurácia para RT-qPCR. Por se tratar de procedimento delicado, que requer uso de equipamentos específicos, a coleta deve ser realizada por médicos.

Saliva

- ✓ Para a coleta, o paciente com a boca limpa e livre de resíduos alimentares, deverá estimular a produção de saliva por 1 minuto com movimentos de mastigação e depois cuspir de 2 a 3 ml em frasco coletor universal, estéril, à prova de vazamento e com tampa de rosca. O material deverá ser coletado em ambiente de assistência médica, com intervenção e supervisão de um profissional de saúde.
- ✓ A Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/SVS/MS) recomenda que, em caráter excepcional, nos locais onde houver falta de swabs, faça-se a coleta de saliva como alternativa para o diagnóstico da covid-19.

Acondicionamento e transporte das amostras

Segundo recomendações da OMS, as amostras para diagnóstico molecular (tanto de trato respiratório superior quanto inferior) devem ser mantidas refrigeradas (2 a 8°C) até o processamento, que não deve ultrapassar 72 horas após a coleta.

Na impossibilidade de processamento dentro desse período, recomenda-se congelar as amostras a -70°C; caso haja necessidade de transporte delas, deve-se assegurar a manutenção da temperatura. É importante evitar o congelamento e o descongelamento sucessivos da amostra.

A embalagem para o transporte de amostras de casos suspeitos, ou confirmados com infecção por SARS-CoV-2, devem seguir os regulamentos de remessa para Substância Biológica UN 3373.

Teste Rápido Imunocromatográfico para Pesquisa de Antígeno Viral.

Os testes rápidos constituem imunoensaios que detectam a presença de um antígeno do SARS-CoV-2, o que implica infecção viral recente. O Plano Nacional de Expansão da Testagem para covid-19 (PNE-Teste) recomenda o uso de testes rápidos em indivíduos sintomáticos e assintomáticos, no contexto das estratégias de assistência e de Vigilância em Saúde: diagnóstico assistencial, busca ativa e triagem. Por sua simplicidade de manuseio, os testes rápidos podem ser executados em locais sem infraestrutura laboratorial (no local de atendimento do paciente). Eles se realizam utilizando amostras coletadas por meio de swab nasofaríngeo, ou nasal, e os resultados são liberados em, aproximadamente, 20 minutos.

Testes imunológicos: teste rápido ou sorologia clássica para detecção de anticorpos

Os testes imunológicos (sorológicos) permitem conhecer o perfil sorológico da população, ao identificar a resposta imunológica (produção de anticorpos IgA, IgM e/ou IgG) do indivíduo em relação ao vírus SARS-CoV-2. Como são indicados para investigar doença pregressa, se recomenda seu uso a partir do 8º dia após o início dos sintomas, nos diferentes contextos para os grupos testados. Os testes sorológicos não são mais utilizados para a confirmação laboratorial de covid-19.

Quadro 3: Metodologias para Diagnóstico da covid-19 por fase da doença, por período da coleta e por tipo de amostra.

METODOLOGIA LABORATORIAL	OBJETIVO	FASE DA DOENÇA	PERÍODO DE COLETA	TIPO DE AMOSTRA
			Pacientes com síndrome gripal: entre o 1º e o 8º dia de sintomas.	Amostra de nasofaringe.
RT-qPCR	Detecta RNA do vírus SARS-CoV-2. Fase aguda ou período virêmico.	Pacientes Internados com SRAG: entre o 1º e o 14º dia de sintomas.	Amostras de nasofaringe ou do trato respiratório inferior como escarro, aspirado traqueal e lavado broncoalveolar.	
Teste rápido de antígeno	Detecta proteína do vírus SARS-CoV-2.	Fase aguda ou período virêmico.	Do primeiro ao sétimo dias de sintomas.	Amostra de nasofaringe ou nasal.
ELISA, CLIA ou ECLIA	Detecta anticorpos IgM, IgG e IgA.	Fase convalescente.	Após o oitavo dia do início dos sintomas.	Amostras de soro.
Teste rápido de anticorpo	Detecta anticorpos IGM e IgG.	Fase convalescente.	Após o oitavo dia do início dos sintomas.	Amostras de sangue total, soro ou plasma.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view. Acesso em: 25 set 2023.

O que notificar?

Casos de SG, de SRAG hospitalizado e de óbito por SRAG, independente de hospitalização, que atendam à definição das síndromes. Indivíduos assintomáticos com confirmação laboratorial por Biologia Molecular ou por imunológico de infecção recente por covid-19.

Quem deve notificar?

- ✓ Profissionais e instituições de saúde do setor público, ou privado, em todo o território brasileiro, segundo legislação nacional vigente.
- ✓ Todos os laboratórios das redes pública e privada, de universidades e de outros níveis, em território nacional, devem notificar os resultados de testes diagnósticos para detectar a covid-19 (Portaria GM/MS nº 3.418, de 31 de agosto 2022).

Quando notificar?

Dentro do prazo de 24 horas, a partir da suspeita inicial do caso ou do óbito. A notificação dos laboratórios deve ser realizada no prazo de até 24 horas, contado da data do resultado do teste, mediante registro e transmissão de informações da Rede Nacional de Dados em Saúde (Portaria GM/MS nº 3418/2022).

Onde notificar?

- ✓ Em unidades públicas e privadas (unidades de atenção primária, consultórios, clínicas, centros de atendimento, pronto atendimento, Serviços Especializados em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho − SESMT): devem-se notificar casos de SG por meio do sistema e-SUS Notifica (https://notifica.saude.gov.br/login).
- ✓ Em Unidades de Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal: casos de SG devem seguir os fluxos já estabelecidos para a vigilância da Influenza e de outros vírus respiratórios. Sua notificação ocorre no SIVEP-Gripe (https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/).
- ✓ Todos os hospitais públicos ou privados: casos de SRAG hospitalizados devem ser notificados no SIVEP-Gripe (https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/).

E quando for óbito?

- ✓ Os óbitos por SRAG, independente de hospitalização, devem ser notificados no SIVEP-Gripe https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/.
- ✓ O registro do óbito também precisa ocorrer, obrigatoriamente, no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Em situações de óbito por SRAG, em municípios que não possuam cadastro no SIVEP-Gripe, por não terem unidade hospitalar, orienta-se que se realize o cadastro no SIVEP-Gripe por meio do CNES de suas vigilâncias para a correta e a oportuna notificação.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendou o uso emergencial de códigos, a fim de documentar a covid-19 e as condições que ocorrem nesse contexto, conforme se elencam a seguir.

Diagnóstico

O diagnóstico identifica-se com os seguintes códigos:

- √ B34.2 (infecção por coronavírus de localização não especificada).
- √ 8.2 U07.1 (covid-19, vírus identificado. Atribui-se o diagnóstico da covid-19 por meio de confirmação de testes de laboratório).
- √ 8.3 U07.2 (covid-19, vírus não identificado, clínico-epidemiológico. Atribui-se a diagnóstico clínico ou epidemiológico da covid-19, em que a confirmação laboratorial é inconclusiva ou não está disponível).

Condições pós-covid-19

- ✓ Condição de saúde posterior à covid-19:
 - a. B94.8 (seguelas de outras doenças infecciosas e parasitárias especificadas).
 - b. U09.9 (condição de saúde posterior à covid-19, não especificada).

Observação: no atestado, quando houver uma sequência de eventos que mencione condição de saúde posterior à covid-19, o codificador deverá alocar, na mesma linha, os códigos B94.8 + o marcador U09.9.

- ✓ Síndrome inflamatória multissistêmica associada à covid-19, não especificada
 - a. M30.3 (síndrome de linfonodos mucocutâneos Kawasaki).
 - b. U10.9 (síndrome inflamatória multissistêmica associada à covid-19, não especificada).

Observação: no atestado, quando houver uma sequência de eventos que mencione a SIM-P, o codificador deverá alocar, na mesma linha, os códigos M30.3 + o marcador U10.9.

Vacinas covid-19 que causam efeitos adversos

- ✓ Vacinas covid-19 que causam efeitos adversos em seu uso terapêutico, não especificado:
 - a. Y59.0 (vacinas antivirais) e T88.7 (efeito adverso não especificado de droga ou medicamento).
 - b. U12.9 (vacinas contra a covid-19 que causam efeitos adversos com finalidade terapêutica, não especificada).

Observação: no atestado, quando houver uma sequência de eventos que mencione efeito adverso às vacinas covid-19, o codificador deverá alocar, na mesma linha, os códigos Y59.0 + T88.7 + o marcador U12.9.

✓ Necessidade de imunização contra a covid-19
 U11.9 (necessidade de imunização contra a covid-19, não especificada).

Observação: esse código não deve ser usado para identificar causa primária de morte. O U11.9 deve ser usado para o caso de morbidade de pessoa que pode, ou não, estar doente e que procura os serviços de saúde, com o propósito específico de receber uma vacina contra a covid-19.

Reincidência de covid-19

- a. B34.2 (infecção pelo coronavírus de localização não especificada).
- b. U92.1 (reincidência de covid-19, confirmado).

Observação: no atestado, quando houver uma sequência de eventos que mencionem reinfecção de covid-19, o codificador deverá alocar, na mesma linha, os códigos B34.2 + o marcador U92.1.

Outras definições

Caso importado de covid-19. Caso confirmado de covid-19, com origem em outro município/ estado/país, ou seja, diferente daquele onde foi notificado.

Caso autóctone de covid-19. Caso confirmado de covid-19 com origem no próprio município/ estado/país, ou seja, na mesma localidade onde foi notificado.

Transmissão Esporádica de covid-19. Quando há presença de casos autóctones de covid-19, que possuem, ou não, vínculo epidemiológico com caso importado. Porém essa transmissão não é sustentada, ou seja, não há aumento posterior de casos no município. Essa definição se aplica a casos isolados ou aglomerados.

Aglomerados de casos. Definem-se como conjunto de casos que se relacionam por tempo, por localização geográfica e por exposições comuns. Podem, ou não, ter vínculo com eventos importados.

Transmissão Comunitária de covid-19. Quando há presença de casos autóctones de covid-19 e, após investigação epidemiológica, não é possível identificar a cadeia de transmissão, nem o vínculo com um caso importado ou com aglomerado de casos. Observa-se posterior aumento desses casos ao longo do tempo.

Reinfecção pelo Sars-CoV-2

Caso suspeito de reinfecção

Indivíduo com dois resultados positivos de RT-PCR em tempo real para o vírus SARS-CoV-2, com intervalo igual, ou superior, a 90 dias entre os dois episódios de infecção respiratória, independente da condição clínica observada em ambos.

Observação: Caso não se conservem, de forma adequada, as duas amostras biológicas, não se poderá complementar a investigação laboratorial, inviabilizando a análise. Somente se investigarão os casos suspeitos de reinfecção pelo vírus SARS-CoV-2 que possuírem as respectivas amostras biológicas a encaminhar aos devidos laboratórios de referência. Tal ação é necessária a fim de que se realize o exame de sequenciamento genômico em ambas as amostras, com o intuito de verificar se há diferença entre os vírus responsáveis pelos dois episódios da doença.

Caso confirmado de reinfecção

Indivíduo com dois resultados positivos de RT-PCR em tempo real para o vírus SARS-CoV-2, com intervalo igual, ou superior, a 90 dias entre os dois episódios de infecção respiratória, independente da condição clínica observada em ambos. Nessa situação, encaminham-se as duas amostras aos laboratórios de referência, para as respectivas análises laboratoriais complementares. Ao final, deve haver laudo confirmatório para reinfecção.

Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) associada à covid-19

A síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) associada à covid-19 é uma complicação que pode ocorrer em crianças e em adolescentes, caracterizando-se por resposta inflamatória tardia e exacerbada. Essa síndrome acontece, geralmente, de 4 a 6 semanas após o contato com o vírus, contudo ainda não está clara a temporalidade entre a exposição ao SARS-CoV-2 e o desenvolvimento da SIM-P.

Caso suspeito de SIM-P

Criança ou adolescente, de zero a 19 anos, que apresentou, na admissão hospitalar, ou durante a evolução clínica, sintomas como febre elevada, com aumento dos parâmetros das provas de atividade inflamatória (VHS, PCR ou outros), associados a dois, ou mais sinais, ou sintomas sugestivos de SIM-P, dentre eles: alterações de pele ou mucosas (conjuntivite bilateral não purulenta, *rash* cutâneo ou edema de mãos e de pés) e/ou sintomas gastrointestinais (dor abdominal, vômito, diarreia) e/ou sinais de hipotensão, ou choque, e/ou sinais clínicos de miocardite, ou insuficiência cardíaca (taquicardia, precórdio hiperdinâmico, ritmo de galope, estertores pulmonares, edema de membros inferiores, turgência jugular, hepatoesplenomegalia), e/ou sintomas neurológicos (cefaleia, letargia, estado mental alterado). A suspeita de SIM-P é reforçada quando o hemograma completo apresenta neutrofilia, linfopenia e/ou plaquetopenia.

Caso Confirmado de SIM-P

Casos que foram hospitalizados com:

- ✓ Presença de febre elevada (> 38°C) e persistente (≥ 3 dias) em crianças e em adolescentes (até 19 anos de idade) E
- ✓ Pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas:
 - a. Conjuntivite não purulenta, ou lesão cutânea bilateral, ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés).
 - b. Hipotensão arterial ou choque.
 - Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas incluindo achados do ecocardiograma, ou elevação de Troponina, ou N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP*).
 - d. Evidência de coagulopatia (por TP, TTPa ou D-dímero elevados).
 - e. Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal) E
 - ✓ Marcadores de inflamação elevados (VHS, PCR* ou procalcitonina, entre outros) E
 - Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória,

- incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico **F**
- ✓ Evidência da covid-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos) ou história de contato com caso de covid-19.
- ✓ Podem-se incluir crianças e adolescentes que preencherem os critérios completos, ou parciais, para a síndrome de Kawasaki ou síndrome do choque tóxico. *TP – tempo de protrombina, TTPa - tempo de tromboplastina parcial ativada, VHS – velocidade de hemossedimentação, PCR - Proteína C-reativa.
- ✓ Em todos os casos suspeitos de SIM-P, devem-se realizar o RT-PCR para SARS-CoV-2 — se o exame não tiver sido feito em momento anterior — e a sorologia quantitativa (IgM e IgG).
- ✓ Para interpretar os exames e classificar o caso, faz-se necessário levar em conta o status vacinal do indivíduo. Na ausência de critérios laboratoriais, a vigilância epidemiológica local deve avaliar se o caso suspeito teve contato com caso confirmado de covid-19, a fim de auxiliar na classificação final do caso.

Notificação e Registro

A notificação individual da SIM-P deve ser realizada de forma universal, ou seja, por qualquer serviço de saúde, ou pela autoridade sanitária local, ao se identificar indivíduo com sinais e sintomas sugestivos da síndrome. Tal procedimento deve seguir a definição de caso suspeito, por meio do preenchimento do formulário on-line: https://redcap.link/simpcovid.

Vigilância Epidemiológica da covid-19: investigação epidemiológica

Investigação epidemiológica da covid-19: síndrome gripal e síndrome respiratória aguda grave

Síndrome Gripal

A ficha de notificação de síndrome gripal suspeito de coronavírus 2019 – covid-19 (B34.2) foi atualizada nos últimos dois anos. A última versão (10 de fevereiro de 2023) divide-se em: dados do paciente e residência, dados epidemiológicos, dados laboratoriais, conclusão e SARS-CoV Vigilância genômica epidemiológica e reinfecção. Cada grupo de dados tem algumas variáveis, conforme quadro a seguir.

Quadro 4: Variáveis Ficha de Registro Individual – Casos de síndrome gripal que realizaram coleta de amostra Ficha de Registro Individual – Casos de síndrome respiratória aguda Grave Hospitalizado

	Município de no- tificação	UF	Data do preenchi- mento	Unidade Senti- nela	CPF
	Estrangeiro	Cartão Nacional do SUS	Nome	Sexo	Data de nasci- mento
Dados do pacien- te e residência	ldade	Ocupação	Gestante	Raça/Cor	Se indígena? Qual etnia?
	É membro de povo ou comuni- dade tradicional?	Escolaridade	Nome da mãe	Logradouro Município Estado de resi- dência País CEP	Telefone

	Paciente trabalha ou teve contato direto com aves, suínos ou outros animais?	Data do início dos sintomas	Sinais e sintomas	Febre	Tosse
	Dor de garganta	Outros	Possui fatores de risco/ comorbi- dades	Puérpera (até 45 dias do parto)	Síndrome de Down
	Diabetes mellitus	Imunodeficiência/ Imunossupressão	Doença cardio- vascular crônica	Doença hepática crônica	Doença Neuroló- gica crônica
Dados epidemio- lógicos	Doença renal crô- nica	Doença hemato- lógica crônica	Asma	Outra pneumopa- tia crônica	Obesidade IMC
	Tabagismo	Outros	Recebeu vacina de covid-19?	Data da dose 1ª dose 2ª dose Reforço 2º Reforço Dose adicional	Fabricante
	Lote	Recebeu vacina contra Gripe	nº de doses	Data da última dose	
	Uso antiviral Não Oseltamivir Zanamivir Outro Ignorado	Data do início do tratamento	Recebeu trata- mento antiviral para covid-19	Qual antiviral Nirmatrelvir/ ritonavir Baricitinibe Outro, especifique	Data do início do tratamento
	Data da coleta	Tipo de amostra	nº GAL	Se imunofluorescência?	
Dados laborato-	Data do resultado da imunofluores- cência	Resultado imuno- fluorescência Positivo Negativo Incon- clusivo Não realizado Aguardando re- sultado Ignorado	Laboratório imunofluorescência	Positivo para Influenza? Influenza A Influenza B Positivo para outros vírus? SARS-CoV-2 Vírus Sincicial Respirató- rio Parainfluenza 1 Parainfluenza 2 Pa rainfluenza 3 Adenovírus Outro vírus respiratório, especifique:	
riais	Resultado da RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: Detectável Não Detectável Inconclusivo Não realizado Aguardando resultado Ignorado	Data do resultado da RT-PCR / outro método por Biologia Mole- cular:	Agente Etiológico - RT-PCR/outro método por Biologia lecular: Positivo para Influenza? Influenza A Influenza B Influenza A, qual subtipo? A(H1N1)pdm09 Influenza A (H3N2) Influenza A não subtipável Influenza A não subtipado Outro, especifique: Inconclu Influenza B, qual linhagem? Victoria Yamagatha Não rezado Inconclusivo 5-Outro, especifique: Positivo para o tros vírus respiratórios? SARS-CoV-2 Vírus Sincicial Respiratório Parainfluenza 1Parainfluenza 2 Parainfluenza Parainfluenza 4 Adenovírus Metapneumovírus Bocavíru Rinovírus Outro vírus respiratório, especifique:		uenza B 09 Influenza A ifique: Inconclusivo magatha Não reali- Positivo para ou- rus Sincicial Res- 2 Parainfluenza 3 novírus Bocavírus

Conclusão	Classificação final do caso 1-SG por influenza 2-SG por outro vírus respiratório 3-SG por outro agente etiológico, especifique: 4-SG não especificado 5-SG por covid-19	Faz parte de uma cadeia de surto de SG? 1-Sim 2-Não 9-Ig- norado	É um caso de co- -detecção? 1-Sim 2-Não 9-Ig- norado	Data do encerramento
	Observações	Profissional de saúde respon- sável	Registro no con- selho	
SARS-CoV Vigi- lância genômica epidemiológica e reinfecção	Designação da variante (OMS): 1- Ômicron 2- Delta 3- Alfa 4- Beta 5- Gama 6- Recombinante (Exemplos: XE, XF, XQ, XS) 7- Outra, especifique:	Linhagem da variante:	Método laboratorial mais recente: 1- Sequênciamento genômico completo 2- Sequênciamento genômico parcial 3. RT-PCR em tempo real de inferência 4-Outro, especifique:	Nome do laboratório Código laboratório Código CNES Data resultado
.c.meeydo	1- Confirmado por2- Provável por Seo			Possível caso de reinfecção por covid-19? 1- Sim 2- Não 9 - Ignorado
	Profissional de saúde respon- sável	Estabelecimento responsável pelo preenchimento		Código CNES

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: http://189.28.128.100/sivep-gripe/FICHA_SG_25.05.2023.pdf. Acesso em: 17 set 2023.

Síndrome respiratória aguda grave

A ficha de registro individual da síndrome respiratória aguda grave de hospitalizado vem sendo periodicamente atualizada desde o início da pandemia. A última versão (10 de fevereiro de 2023) divide-se em: dados do paciente, dados de residência, dados epidemiológicos, dados laboratoriais, conclusão e SARS-CoV Vigilância genômica epidemiológica e reinfecção. Cada grupo de dados tem algumas variáveis, conforme quadro a seguir.

Quadro 5: Variáveis da síndrome respiratória aguda grave - SRAG - Vigilância genômica epidemiológica e reinfecção

Dados Gerais	Data preenchi- mento FIE	Data de primeiros sintomas	Estado (UF)	Município	Unidade de Saúde
	CNES	CPF do paciente	Estrangeiro	Cartão Nacional de Saúde (CNS)	Nome
Dados do paciente	Sexo	Data de nascimento	Idade Tipo (anos, meses e dias)	Raça/Cor	Gestante
	Se indígena, qual etnia?	É membro de povo ou comunidade tradicional?	Escolaridade	Ocupação	Nome da mãe
Dados de residência	CEP	Endereço: rua, complemento	Bairro	Município/ estado	Telefone
	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquiri- da no hospital)?	Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal?	Sinais Sintomas Febre	Tosse	Dor de Garganta
	Dispneia	Desconforto Respiratório	Saturação O2< 95%	Diarreia	Vômito
	Dor abdominal	Fadiga	Perda do Olfato	Perda do Paladar	Outros
Dados epide- miológicos	Fatores de risco / comorbidades	Puérpera (até 45 dias do parto)	Doença Cardiovascular Crônica	Doença Hematológica Crônica	Síndrome de Down
	Doença Hepática Crônica	Asma	Diabetes mellitus	Doença Neurológica Crônica	Outra Pneumatopatia Crônica
	Imunodeficiência ou Imunodepressão	Doença Renal Crônica	Tabagismo	Obesidade IMC	Outros
	Recebeu vacina covid-19?	Data da dose 1ª dose 2ª dose Reforço 2º Reforço Dose adicional	Fabricante	Lote	
	Recebeu vacina contra Gripe na última campanha	Data da última dose	Se < 6 meses: a mãe amamenta a criança	Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da dose única 1/1Data da vacinação	Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? Se sim, data
	Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da 1ª dose	Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da 2ª dose			
	Usou antiviral para gripe?	Qual antiviral?	Data do início do tratamento	Recebeu trata- mento antiviral para covid-19	Qual antiviral Nirmatrelvir/ ritonavir Baricitinibe Outro especifique
Dados de atendimento	Data do início do tratamento	Houve internação?	Data da internação por SRAG	UF de internação	Município de internação
	Unidade de Internação	Internado em UTI?	Data da entrada na UTI	Data da saída na UTI	Uso de suporte ventilatório?
	Raio-X de Tórax	Data do Raio-X	Aspecto Tomografia	Data da Tomografia	

	Coletou amostra?	Data da Coleta	Tipo de amostra	nº da Requisição do GAL	Tipo do Teste antigênico
	Data do resultado teste Antigênico	Resultado do Teste Antigênico	Positivo para Influenza? Influenza A Influenza B Laboratório que Positivo para outros vírus? SARS-CoV-2 Vírus Sincicial Respirantigênico Parainfluenza 1 Parainfluenza 2 Parainfluenza 3 Adenovírus Outro respiratório, especifique:		a B vírus? incicial Respiratório sinfluenza 2 novírus Outro vírus
Dados laboratoriais	Resultado da Data do Resultado RT-PCR/outro RT-PCR/outro método por método por Biologia Molecular Biologia Molecular		Agente Etiológico RT-PCR/outro método por Biologia Molecular Positivo para Influenza? Influenza A Influenza B Influenza A, qual subtipo? A(H1N1)pdm09 Influenza A (H3N2) Influenza A não subtipável Influenza A não subtipado Outro, especifique: Inconclusivo Influenza B, qual linhagem? Não realizado Inconclusivo 5-Outro, especifique: Positivo para outros vírus respiratórios SARS-CoV-2 Vírus Sincicial Respiratório Parainfluenza 1Parainfluenza 2 Parainfluenza 3 Parainfluenza 4 Adenovírus Metapneumovírus Bocavírus Rinovírus Outro vírus respiratório, especifique:		
	Laboratório que rea Código CNES	lizou o RT-PCR	Tipo de amostra sorológica	Data do resultado	Tipo de sorologia / Resultado
	Faz parte de uma ca	deia de surto de SG	É um caso de co-detecção?	Classificação final d 1-SRAG por influenz 2-SRAG por outro vi 3-SRAG por outro ag 4-SRAG não especif 5-SRAG por covid-1	za rus respiratório ente etiológico, qual: icado
Conclusão	Critério de Encerramento 1- Laboratorial 2- Clínico Epidemiológico		Evolução do caso 1- Cura 2- Óbito 3- Óbito por outras Causas 9- Ignorado	Data da alta ou óbito	Data de encerramento
	Número D.O		Observações	Profissional de saúde responsável	Registro Conselho Matrícula
SARS-CoV Vigilância genômica epidemio-	Designação da varia 1- Ômicron 2- Delta 5- Gama 6- Recombinante (I XQ, XS) 7- Outra, especifiqu	3- Alfa 4- Beta Exemplos: XE, XF,	Linhagem da variante:	Método laboratorial mais recente: 1- Sequenciamento genômico completo 2- Sequenciamento genômico parcial 3. RT-PCR em tempo real de inferência 4-Outro, especifique:	Nome do labo- ratório Código laboratório Código CNES Data resultado
lógica e reinfecção	Encerramento do ca ou VUM): 1- Confirmado por S genômico completo Sequenciamento ge parcial) 3- Sugestivo inferência 4- Sugest epidemiológico 5- Descartada data	sequenciamento 2- Provável por nômico o por RT-PCR de tivo por vínculo	Possível caso de reinfecção por covid-19? 1- Sim 2- Não 9 - Ignorado	Profissional de saúde responsável	Estabelecimento responsável pelo preenchimento Código CNES

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: http://189.28.128.100/sivep-gripe/FICHA_SG_25.05.2023.pdf. Acesso em: 17 set 2023.

Vigilância Epidemiológica da covid-19: análise de dados

Ana Freitas Ribeiro Karina Barros Calife Barros

O processo principal de vigilância epidemiológica requer apropriado método de agregação de dados individuais, de análise e de interpretação dos resultados. Essa análise e essa interpretação se incluem no espectro da epidemiologia descritiva. A vigilância epidemiológica possui infinidade de usos, cada um dos quais requer as etapas de cuidadosa análise e interpretação de dados. Tais usos podem consistir em:

Avaliar programas de prevenção. Caracterizar tendências de doenças e agravos. Formular hipóteses. Detectar epidemias.

Figura 27: Etapas para análise dos dados de Vigilância Epidemiológica

Fonte: Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/92193/cdc_92193_DS1.pdf. Acesso em: 25 set 2023.

Abordagem prática

Como os dados de vigilância epidemiológica são observacionais — eles não vêm de estudos epidemiológicos ou de ensaios clínicos —, não podem ser usados para testar hipóteses formais de estudos científicos. Nesse sentido, a análise de dados da vigilância epidemiológica representa processo de raciocínio indutivo em que a consolidação de elementos individuais produz quadro mais geral das condições de saúde de uma população.

Apesar de indutiva, a análise de dados de vigilância epidemiológica é primordial, mesmo quando os problemas no tempo para coleta, para gerenciamento e para armazenamento podem, muitas vezes, superar a própria investigação. Se as análises forem implementadas como parte de um programa rotineiro de vigilância, os resultados podem ser monitorados à medida que se atualizam os dados iniciais com relatórios subsequentes. As abordagens para analisar os dados de vigilância incluem as seguintes etapas:

Abordagens para análise de dados de vigilância epidemiológica

- ✓ Conheça os problemas inerentes ao conjunto de dados de vigilância epidemiológica.
 - ✓ Conhecer, profundamente, os pontos fortes e fracos do dia a dia dos métodos de coleta de dados pode fornecer uma noção da tendência de doenças.
- ✓ Embora se relatem, mais em nível individual, os dados de vigilância, ainda não é incomum os encontrar de forma agregada.
 - ✓ Se agregada, a distribuição de casos na população subjacente não pode ser avaliada diretamente. Este problema é agravado pela agregação de áreas, arbitrária ou politicamente, atribuídas com definições de caso frequentemente inconsistentes.
- ✓ Comece analisando do mais simples ao mais complexo para uma análise exploratória.
 - ✓ Quantos casos são registrados por ano? Quantos casos por grupo etário por ano? Realize análise por subgrupos, a fim de avaliar a tendência segundo raça/cor ou sexo.
- ✓ Perceba quando imprecisões nos dados impedem análises mais sofisticadas.
 - ✓ Dados coletados de forma incorreta ou incompleta não podem ser corrigidos por técnicas analíticas complexas.

Editando os dados

Os dados gerados em questionários, ou em fichas epidemiológicas, são digitados em bancos específicos. Na vigilância epidemiológica, existem os bancos Sinan, Sivep-Gripe e SUS-VE. Para análise dos elementos coletados, deve-se checar sua consistência, de acordo com passos, como:

- ✓ Confirme se você está com o número correto de registros, sem duplicadas.
- ✓ Avalie se o número de registros no banco de dados é igual ao de fichas de investigação epidemiológica.

- ✓ Faça uma avaliação de qualidade em cada variável:
 - ✓ Verificação de valores fora do intervalo preconizado, valores aberrantes ou valores em branco.
 - ✓ Verificação lógica. Comparam-se respostas de duas ou mais questões. Por exemplo: teve sintomas – não e teve febre – sim. Além dessa informação, comparar data de início dos sintomas com data de internação, ou com data de alta. Por exemplo: data de internação anterior à do início de sintomas.
- ✓ Documente todas as decisões quando corrigir o banco de dados. Tenha sempre, por escrito, o dicionário das variáveis; por exemplo: código sexo masculino como "1" ou como "M", sexo feminino como "2" ou como "F" e casos ignorados como 9.
- ✓ Lide com as inconsistências que vêm à tona durante a análise decidindo a melhor forma de resolvê-las e, em seguida, documente sua decisão.
- ✓ Lide com um problema assim que o encontrar. Nunca deixe um erro envelhecer.

Desenvolvendo a estratégia de análise

Após a edição dos dados, a avaliação e a correção de inconsistências, é importante desenvolver uma estratégia de análise.

- ✓ Estabeleça como os dados serão coletados e planeje a análise.
- ✓ Identifique e assinale as principais variáveis de interesse.
- ✓ Planeje a distribuição de frequências e a estatística descritiva.
- ✓ Elabore tabelas com as características clínicas e epidemiológicas.
- ✓ Elabore tabelas 2 x 2 baseadas nos achados de interesse (doença x exposição).

Comunicando os dados

Etapa importante da vigilância epidemiológica consiste na comunicação, a partir da elaboração de boletins e de artigos científicos. A coleta de dados terá mais utilidade para os profissionais de saúde e para o público em geral, a depender da capacidade de comunicar as informações de forma convincente. Nesse sentido, pode impulsionar inclusive a necessidade de coleta de novos dados. Portanto, a comunicação possui função primordial na vigilância epidemiológica.

É importante ressaltar que os conceitos de disseminação e de comunicação não se assemelham. A disseminação constitui processo de mão única, através do qual a informação é transmitida de um ponto a outro. Em comparação, a comunicação envolve vários profissionais de diferentes áreas de conhecimento, na elaboração do relatório ou do boletim epidemiológico, assim como diversos públicos destinatários: profissionais de saúde, gestores da área da saúde e de outras áreas, população geral, jornalistas, entre outros. Nesse sentido, há uma comunicação de ambos os lados discutindo os resultados.

A fim de que a comunicação de dados seja eficaz, é importante perceber alguns passos, como os exemplificados a seguir:

- ✓ Definir a mensagem da comunicação:O que deve ser dito?
- ✓ Definir o público: Para quem vai comunicar?
- ✓ Selecionar o canal de comunicação:
 Qual meio de comunicação? Publicações, eletrônico, mídias digitais, fóruns.

√ Marketing da mensagem:

Como a mensagem deve ser enviada? Formato gráfico, visual, mapas e tabelas.

✓ Avaliar o impacto:

Qual efeito a mensagem criou? Avaliação, clipping, pesquisas de audiência.

Definir a mensagem a comunicar depende de para qual objetivo o sistema de vigilância epidemiológica atua, como definido a seguir:

- ✓ Para detectar surtos ou epidemias, os grupos mais importantes a serem comunicados são: a população de risco (exposta ou doente) e os profissionais responsáveis por implementar as medidas de prevenção e de controle.
- ✓ Para determinar a etiologia e a história natural da doença, o mais importante é estabelecer um sistema de vigilância epidemiológico focalizando a nova doença. É fundamental definir o caso e comunicar, em especial, os serviços de saúde e os profissionais de saúde.
- ✓ Para avaliar medidas de controle de muito problemas de saúde pública, as informações de vigilância epidemiológica constituem as ferramentas mais importantes a fim de compreender a efetividade delas. Por exemplo: avaliar a tendência das notificações de sarampo, correlacionando-a com as coberturas vacinais.
- ✓ Para detectar mudanças no agente etiológico de doenças, a vigilância epidemiológica pode percebê-las nos agentes e o impacto na tendência da doença. Por exemplo: a identificação do Mycobacterium tuberculosis (agente da tuberculose) com resistência a muitas drogas utilizadas no tratamento (MDR-TB). A análise dos dados pode mostrar quais pessoas possuem maior risco de se contaminar, casos em que a comunicação deve ser direcionada a tal público.
- ✓ Para detectar mudanças nas práticas de saúde, alguns sistemas de vigilância direcionam-se à avaliação de estilos de vida, incluindo-se fatores de risco para doenças, como fumo, álcool e atividade física. Esses resultados servem como guias a políticas de saúde voltadas a populações específicas.
- ✓ Para facilitar o planejamento e as políticas públicas, muitas condições de saúde são monitoradas pela vigilância epidemiológica e o impacto da implementação de algumas políticas. Por exemplo: a taxação da venda de cigarros pode ser avaliada pelos dados de vigilância.

Considerações Finais

A pandemia de covid-19, emergência de importância internacional desde janeiro de 2020, tem sido um imenso desafio para todos os países. Ela impactou, significativamente, a morbimortalidade, em especial, de idosos e de portadores de doenças crônicas, assim como a economia dos países.

A notificação e a investigação epidemiológica da covid-19, considerando suas formas clínicas de síndrome gripal e síndrome respiratória aguda grave, são fundamentais para conhecer as características clínico-epidemiológicas da doença, para avaliar a tendência da doença e o impacto das medidas de prevenção e de controle — como as ações não farmacológicas (uso de máscara, higiene pessoal) e as vacinas.

Nesse panorama, conhecer as definições de caso suspeito e confirmado de covid-19 é fundamental para padronizar condutas clínicas e epidemiológicas que ajudem na contagem

de casos e na comparação da incidência e da mortalidade entre diferentes locais e regiões do país. Por isso a capacitação de profissionais de saúde, com o intuito de conhecer os objetivos da vigilância epidemiológica de covid-19, assim como as definições de caso, são primordiais para entender a magnitude e as características clínico-epidemiológicas da doença, bem como a implementação das medidas oportunas de controle.

A comunicação de dados da pandemia de covid-19 constitui desafio significativo e depende de conjunto de fatores que abarca a adequada detecção de casos, a investigação epidemiológica, a digitação nos sistemas de informação (e SUS notifica e Sivep-Gripe), a consolidação e a análise de dados. Esse processo envolve estratégia a fim de definir a mensagem, o público e o canal de comunicação, bem como planejamento de marketing, o qual deve avaliar o impacto da comunicação, desde a definição da mensagem e do público, até a forma de comunicar e qual mídia usar. Como consiste em processo dinâmico, precisa, sempre, ser reavaliado.

Saiba Mais

Organização Mundial da Saúde - https://www.who.int/

Organização Pan-Americana de Saúde - PAHO - https://www.paho.org/pt

Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde - https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs

Centro de Vigilância Epidemiológica - https://saude.sp.gov.br/centro-de-vigilancia-epidemiologica-cve/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof-alexandre-vranjac/

Centers for Disease Control and Prevention - https://www.cdc.gov/

Medidas não farmacológicas, vacinação e o que sabemos sobre as condições pós-covid/covid longa

Ana Freitas Ribeiro Karina Barros Calife Batista

Introdução

Neste tema, as informações e as orientações visam a direcionar o profissional de saúde na identificação das principais medidas não farmacológicas, das vacinas existentes, assim como suas doses de reforço disponíveis por faixa etária e os principais indícios e evidências das condições pós-covid ou covid longa. Como **as medidas de controle não farmacológicas** — distanciamento físico, uso de máscaras, etiqueta respiratória, o isolamento e o rastreamento de contatos — devem ser adotadas para interromper a cadeia de transmissão da doença na comunidade?

Medidas não farmacológicas adotadas no enfretamento à pandemia em resposta à covid-19:

No início da pandemia da covid-19, os governos propuseram, em seus territórios, uma série de medidas antiepidêmicas (para controlar a pandemia) e preventivas, que não se basearam apenas no mapeamento da distribuição da doença e na testagem. Impuseram-se, também, as medidas classificadas como "não farmacológicas", destacando-se, entre elas: o uso de máscaras faciais, o distanciamento físico de, no mínimo, um metro entre as pessoas, o distanciamento social (restrições de locomoção e bloqueios, quarentena), a higiene frequente das mãos, a desinfecção de superfícies, as testagens em massa, a triagem de sintomas da covid-19 e a obrigatoriedade de viajantes internacionais preencherem declarações de saúde.

Com a evolução do conhecimento, é possível afirmar que, isoladamente, nenhuma dessas medidas é 100% eficaz para impedir a transmissão do vírus. Em particular, a literatura demonstrou que a combinação adequada das medidas não farmacológicas, em especial, o isolamento social, se deve implementar precocemente para ser bem-sucedida, dado que cerca de 80% de todos os casos de covid-19 são considerados leves ou assintomáticos, mas os indivíduos afetados podem transmitir o vírus. Nesse panorama, considerou-se o auto isolamento uma medida-chave de saúde pública (MOGHADAS *et al.*, 2020a), já que contribuiu para reduzir a pressão sobre os hospitais (ANAND *et al.*, 2021).

Desde o início da pandemia, a máscara de proteção facial tornou-se equipamento definitivo para os profissionais de saúde e para a população em geral. É possível encontrar, na literatura, relatos de que as máscaras faciais contiveram a disseminação do vírus, de forma mais eficiente e adequada, em países como Hong Kong, Coreia do Sul e Taiwan. Tal eficácia se deve, principalmente, às culturas locais, nas quais se espera que, rotineiramente, os habitantes usem máscaras (LEUNG; LAM; CHENG, 2020).

Há também estudos que demonstram os benefícios das máscaras para impedir a transmissão da doença (LIU; ZHANG, 2020), porém a eficiência desses equipamentos de proteção individual se vincula, diretamente, à sua qualidade e às suas características, assim como as formas de utilização. Entre os vários tipos, as máscaras N95 e PFF2 são as opções mais adequadas,

pois filtram mais de 95% das partículas com tamanho superior a 0,03 µm, enquanto máscaras cirúrgicas e caseiras oferecem proteção de cerca de 75% e 67%, respectivamente (GOLD *et al.*, 2022). No entanto é importante notar que as máscaras N95 e PFF2, com válvulas de escape, não são adequadas, pois o indivíduo infectado pode expelir o vírus facilmente durante a expiração e, eventualmente, infectar aqueles ao seu redor.

Muitos pesquisadores têm estudado o tempo de sobrevivência do SARS-CoV-2 em uma variedade de superfícies porosas e não porosas, tais como: plástico (72 horas), aço inoxidável (48 horas), papelão (24 horas) e cobre (4 horas) (KHANNA *et al.*, 2020). Todavia, em contraste ao consenso já estabelecido sobre a transmissão pelo ar e pelo contato físico entre as pessoas, ainda há incertezas sobre o papel das superfícies e demais fômites na transmissão do vírus. Parte do problema se deve ao fato de que não se pode descartar a possibilidade de transmissão por fômites e de que não está clara a orientação de muitas agências de saúde sobre como lidar com superfícies (LEWIS, 2020).

Apesar de não estar completamente associada a desinfecção de superfícies e fômites na transmissão do vírus, a higiene do local é fundamental para prevenir outras infecções. Recomenda-se, também, que se concentrem esforços na limpeza e na desinfecção das áreas comuns onde se pode entrar em contato com pessoas infectadas (CDC, 2022e). Dentre os principais agentes de desinfecção com eficácia comprovada, estão o álcool isopropílico a 70%, o peróxido de hidrogênio a 0,5% e o hipoclorito de sódio a 0,1% (KAMPF et al., 2020; VAN DOREMALEN et al., 2020).

A combinação de medidas de distanciamento físico e isolamento, se implementada precocemente, pode ser eficaz na contenção da covid-19. Constituem exemplos dessas medidas o controle de fronteiras para limitar a importação de casos, o incentivo ao distanciamento físico entre pessoas, o estímulo ao trabalho em casa quando possível, e, até mesmo, as medidas do tipo bloqueio, conhecidas como *lockdown*, adotadas por algumas autoridades públicas em casos de epidemias descontroladas (KOH; NAING; WONG, 2020).

Os lockdowns e as medidas que restringem a locomoção

Geralmente essas medidas são eficazes para conter o vírus da covid-19, em diferentes graus, a depender dos seus níveis de abrangência. Estudo publicado no *International Journal of Infectious Diseases* estimou, baseado nos dados divulgados pelo *Oxford covid-19 Government Response Tracker*, o impacto dessas medidas na contenção da covid-19. A partir dessa análise, que abrangeu 142 países, concluiu-se que, nos 14 dias após o 100° caso, as proibições completas de viagens e todas as formas de medidas de bloqueio foram eficazes na redução da média do número de reprodução variável no tempo (Rt) – número efetivo de reprodução da infecção (Re ou Rt). O Re é o número médio de indivíduos infectados por cada caso positivo nas condições existentes em um momento determinado.

Esse indicador permite que se projete a demanda hospitalar futura, o uso de medicamentos e aquipamentos e até o espaço nos cemitérios para receber mortos. É importante também para planejar períodos de quarentena e sua flexibilização.

O estudo concluiu também que, no controle de surtos, as recomendações veiculadas para que a população ficasse em casa e os *lockdowns* parciais foram tão eficazes quanto os *lockdowns* completos (HALE *et al.*, 2021). Ressalta-se, no entanto, que tais medidas devem ser implementadas cedo (mas nem tanto) para funcionar eficazmente. Com base no tempo médio observado em todos os países do mundo, as medidas de *lockdown* são consideradas precoces se instituídas cerca de duas semanas antes do 100° caso e as proibições de viagem, uma semana antes da detecção do primeiro caso (KOH; NAING; WONG, 2020).

Ademais, esse fato permite concluir que, apesar da introdução de um número alto de restrições, algumas delas e o momento da imposição podem vir a prover resultados comparativamente melhores. Em particular, é relatado que o afrouxamento precoce das medidas de restrição pode acarretar, muito mais cedo, novas ondas de infecção (RUKTANONCHAI et al., 2020).

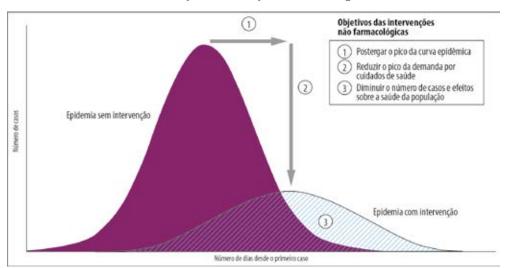


Figura 28: Curva epidêmica hipotética mostrando o curso normal da epidemia e o achatamento da curva esperado com a adoção de intervenções não farmacológicas

Fonte: Garcia, LP, Duarte, E. 2020.

Orientações para prevenir a infecção e retardar a transmissão da covid-19

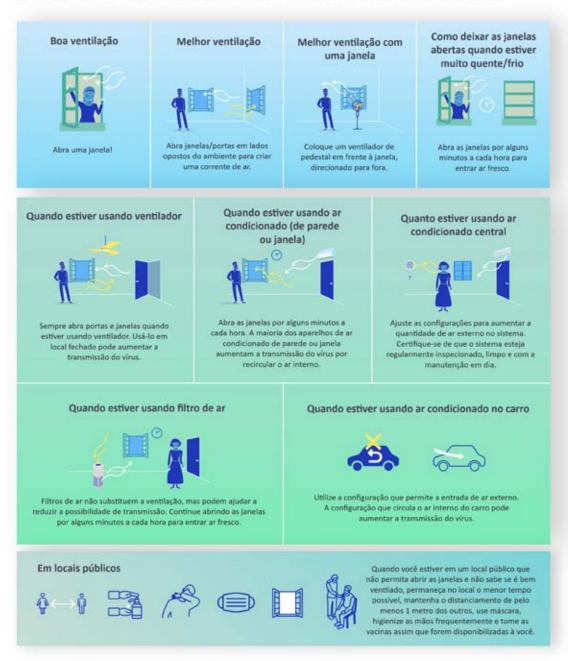
- ✓ Vacinação: deve-se atentar para a disponibilidade de vacina para cada grupo etário.
- ✓ **Distanciamento físico**: ficar sempre, a pelo menos, um metro de distância dos outros, mesmo que não pareçam doentes.
- ✓ Uso de máscara: deve ficar bem ajustada ao rosto, quando o distanciamento físico não for possível, locais com aglomeração, serviços de saúde em geral, ou quando estiver em ambientes mal ventilados. É importante o uso de máscara quando o indivíduo estiver com quadro confirmado ou suspeito para covid-19, sintomas gripais ou indivíduos com fatores de risco para complicações da covid-19, em especial, imunossuprimidos, idosos, gestantes e portadores de múltiplas comorbidades.
- ✓ Ventilação: escolher espaços abertos e bem ventilados em vez de fechados. Abrir janelas, se estiver dentro de casa.
- ✓ Higiene das mãos: lavar as mãos regularmente, com água e sabão, ou usar álcool em gel.
- ✓ Precaução: cobrir a boca e o nariz ao tossir ou espirrar, com lenço de papel ou com o antebraço.
- ✓ Isolamento: se alguém se sentir mal, deve-se procurar ajuda; se houver o diagnóstico de covid-19 e for liberado, ficar somente em casa, isolando-se até a recuperação.
- ✓ Ventilação

Figura 29: Dicas para deixar os ambientes mais ventilados



Boa ventilação protege você da infecção pela COVID-19

O vírus que causa a COVID-19 se espalha facilmente em locais fechados e pouco ventilados. A ventiçação renova o ar, permitindo que o ar fresco externo entre no ambiente, e o interno, saia.



Fonte: Organização Mundial da Saúde (OMS).

A ventilação é o processo de levar ar fresco e externo para os ambientes e deixar o interno para fora, a fim de manter ou melhorar a qualidade do ar.

O risco de contrair a infecção por SARS-CoV-2 aumenta em ambientes com aglomeração e mal ventilados. Isso ocorre porque o vírus é transmitido entre as pessoas através de partículas respiratórias infectadas na forma de gotículas e aerossóis. Quando em espaços pouco

ventilados, os aerossóis infectados podem permanecer suspensos no ar ou viajar mais longe do que a distância de conversação, por isso, melhorar a ventilação interna reduz o risco de o vírus se espalhar dentro dos ambientes.

A ventilação não é uma medida autônoma e deve ser implementada como parte de um pacote abrangente de medidas, como:

- ✓ Distanciar-se fisicamente das pessoas.
- ✓ Evitar multidões.
- ✓ Usar máscara.
- ✓ Limpar as mãos com frequência.
- ✓ Ficar em casa se não estiver bem com sintomas respiratórios.
- ✓ Tossir ou espirrar com o cotovelo dobrado.
- √ Vacinar-se.
- ✓ Cada um deles é importante para protegê-lo contra a infecção por covid-19. Quando se estiver dentro dos ambientes, é preciso abrir janelas ou portas sempre que possível e, para melhorar a ventilação, deve-se abri-las em lados opostos de uma sala para criar uma ventilação cruzada. Se não for possível criar essa ventilação, pode-se colocar um ventilador em frente a uma janela aberta para aumentar o fluxo de ar e empurrar o ar interno para fora. Se a temperatura externa estiver extremamente quente ou fria, é importante abrir as janelas por alguns minutos a cada hora, para entrar ar fresco.
- ✓ A maioria dos sistemas de ar-condicionado de parede ou janela não fornece ventilação, já que se projetam para reduzir a temperatura e a umidade do ar, reciclando o ar interno. Sempre que se usar esse tipo de sistema, a cada hora, é indicado abrir as janelas por alguns minutos para levar ar fresco do lado de fora.

Os sistemas de aquecimento, ventilação e ar-condicionado (HVAC) puxam o ar externo para dentro, por isso, é importante se certificar de que as configurações do sistema HVAC maximizem a quantidade de ar externo fresco puxado para o sistema. Os sistemas HVAC devem ser sempre inspecionados, mantidos limpos regularmente de acordo com as recomendações do fabricante. Sempre que se usar veículo com ar-condicionado, indica-se certificar-se de usar a configuração que faz a troca de ar.

Usar ventilador em um espaço fechado pode aumentar a propagação do vírus que causa a covid-19, por isso, é importante abrir janelas e portas, para substituir o ar interno pelo ar externo. Com ventilador de pedestal, deve-se minimizar, ao máximo, a quantidade de ar que sopra de uma pessoa (ou grupo de pessoas) a outra pessoa (ou grupo de pessoas). Pode-se colocar um ventilador em frente a uma janela aberta, para aumentar o fluxo de ar e empurrar o ar interno para fora. O uso de ventiladores de teto pode melhorar a circulação do ar externo e evitar a formação de bolsões de ar estagnado dentro do ambiente, no entanto também é importante o ar de fora entrar.

E se alguém estiver doente em casa?

O seguinte pode ser feito para melhorar a ventilação e reduzir o risco de infeccionar outros membros da família:

Sempre que possível, a pessoa doente deve ficar em um quarto separado; se não der, manter pelo menos um metro de distância dela. Tanto doente quanto acompanhante, ou visitante, quando na mesma sala, devem usar uma máscara cirúrgica ou PFF2 ou N95.

Ainda, se disponível, a pessoa doente deve ficar em um quarto separado que tenha banheiro privativo com exaustor de ar ou exaustor, que deve funcionar em alta velocidade. Providencie uma boa ventilação no quarto do doente e nos espaços compartilhados, e abra as janelas sempre que possível. Crie uma ventilação cruzada, abrindo janelas, ou portas, em lados

opostos ao quarto da pessoa doente, é sempre indicado, evitando-se que o ar passe do quarto da pessoa doente para o resto da casa.

O que é rastreamento de contatos?

- O rastreamento de contatos constitui o processo de identificar, avaliar e gerenciar pessoas expostas a alguém infectado pelo vírus SARS-CoV-2. Tanto o rastreamento quanto a quarentena de contatos, quando indicada, interrompem a transmissão entre as pessoas e consistem em ferramentas essenciais de saúde pública para controlar o vírus. O rastreamento de contatos também pode ajudar pessoas, com maior risco de desenvolver doenças graves, a saber mais cedo que se expuseram, a fim de que possam procurar cuidados médicos mais rapidamente, se desenvolverem sintomas.
- ✓ O rastreamento pode ajudar no controle e na propagação do vírus? O rastreamento de contatos pode quebrar as cadeias de transmissão através da rápida identificação de infectados, promover o isolamento e do atendimento clínico de casos, indicando quarentena, se necessário, o que significa que a transmissão do vírus pode ser interrompida.
- ✓ O rastreamento ainda funciona para as novas variantes do vírus? Os princípios de rastreamento permanecem os mesmos para variantes recém-identificadas. Embora algumas variantes do vírus sejam mais transmissíveis, o rastreamento de contatos completo e oportuno e as medidas de prevenção recomendadas para os contatos, como o uso de máscaras e evitar contato com pessoas de risco de agravamento pela covid-19, são ainda mais importantes para controlar a propagação do vírus.

Quem é contato?

Definição de contato próximo de covid-19:

É qualquer pessoa que esteve em contato próximo a um caso confirmado de covid-19 durante o seu período de transmissibilidade, ou seja, entre 48 horas antes até os dez dias após a data de início dos sinais e/ou sintomas (caso confirmado em sintomático) ou após a data da coleta do exame (caso confirmado em assintomático).

Para fins de vigilância, rastreamento, isolamento e monitoramento de contatos e quarentena, deve-se considerar o contato próximo a pessoa que:

- 1. Esteve a menos de um metro de distância, por um período mínimo de 15 minutos, com um caso confirmado sem ambos utilizarem máscara facial ou utilizarem de forma incorreta.
- 2. Teve um contato físico direto com um caso confirmado com posterior toque nos olhos, boca ou nariz com as mãos não higienizadas.
- 3. É profissional de saúde que prestou assistência em saúde ao caso de covid-19 sem utilizar equipamentos de proteção individual (EPI), conforme preconizado, ou com EPI danificado.
- 4. Seja contato domiciliar ou residente na mesma casa/ambiente (dormitórios, creche, alojamento, entre outros) de um caso confirmado.

Se alguém acha que pode ser contato de um infectado recente, deve procurar serviço de saúde, caso desenvolva sintomas. Além disso, se o contato for confirmado, e o contato estiver assintomático, manter os cuidados para utilização de máscara, preferencialmente

cirúrgica ou PFF2/N95, evitar contato com indivíduos com fator de risco para covid-19, manter distância de 1 metro, se estiver sem máscara e evitar comer próximos às pessoas.

O que é quarentena e o que é isolamento?

Isolamento e quarentena são conceitos diferentes:

- 1. **Isolamento** é a separação de pessoas infectadas das não infectadas e pode durar de 5 a 20 dias após o início dos sintomas, a depender da situação clínica (manutenção de sintomas e gravidade) e possibilidade de realização de testes para acompanhamento da detecção do vírus ou antígeno.
- 2. **Quarentena** é a separação de outras pessoas após a exposição a um caso provável, ou confirmado, de covid-19 (pode-se, ou não, estar infectado).

Atualmente, as autoridades brasileiras revisaram a orientação quanto à necessidade de quarentena, a partir do levantamento de novas evidências e de discussões com especialistas, seguindo a nota técnica 14/2022-CGGRIPE/DEIDT/SVS/MS.

Assim, pessoas que tiveram contato com pessoas infectadas pela covid-19, caso permaneçam assintomáticas, podem continuar a exercer suas funções normalmente, desde que, façam uso das medidas de proteção indicadas como o uso de máscaras adequadas (cirúrgica ou, preferencialmente, PFF2 e N95), ventilação dos ambientes comuns (manter as janelas abertas) e limpar as mãos antes e depois de qualquer contato.

No caso do isolamento, idealmente, o doente deve ter apenas um visitante fornecendo alimentos e suprimentos durante o período de adoecimento, melhor se for alguém com baixo risco de desenvolver covid-19 grave.

O período de isolamento pode causar preocupação ou ansiedade, sentimentos normais nessa situação. Porém, com a obrigatoriedade de ficar sozinha, pode ser uma oportunidade de cuidar de si, de se reconectar com os entes queridos, por telefone, ou redes sociais, de assistir a filmes, de ler livros, de exercitar-se dentro de casa, de fazer artesanato ou de colocar em dia coisas para as quais não havia tempo. Para obter mantimentos, remédios e outras necessidades, deve-se organizar um fluxo com familiares ou amigos por meio de serviços de entrega.

O que se fazer para apoiar as medidas de rastreamento de contato?

Todos têm um papel a desempenhar no controle da covid-19. O rastreamento de contatos começa com informação de qualidade e ativa da comunidade. É importante entender as medidas sociais e de saúde pública locais e colaborar com as autoridades de saúde a investigar casos e contatos. Os indivíduos precisam aceitar o monitoramento, relatar sinais, ou sintomas imediatamente, e estar preparados para a quarentena ou para entrar em isolamento ao se tornar um caso suspeito ou confirmado de covid-19.

Além disso, pode-se, respeitando o distanciamento físico e todas as outras medidas de proteção, prestar apoio a familiares ou a amigos que tenham de estar isolados ou em quarentena, dando apoio via telefone ou oferecendo ajuda para levar suprimentos para a casa deles, se necessário. A transmissão do vírus da covid-19 só pode ser interrompida se todos desempenharem seu papel de proteger a família, os amigos e a comunidade.

Orientações para isolamento e quarentena de casos

O isolamento e a quarentena constituem estratégias de saúde pública que visam a proteger a população e a evitar a disseminação de doenças transmissíveis, como a covid-19.

O isolamento consiste na separação de indivíduos infectados dos não infectados, durante o período de transmissibilidade da doença, quando é possível transmitir o patógeno em condições de infectar outra pessoa.

A quarentena é uma medida preventiva recomendada para restringir a circulação de pessoas expostas a uma doença transmissível durante o período em que elas podem ficar doentes.

Atualmente, segundo nota técnica nº 14/2022 CGGRIPE/DEIDT/SVS/MS, houve alterações em algumas medidas de prevenção e controle da covid-19 no Brasil.

- ✓ Com a melhora do cenário epidemiológico da covid-19 ao nível global e no território nacional, além do avanço da vacinação, as recomendações para os contatos de casos confirmados de covid-19 vêm sendo atualizadas em todo o mundo.
- ✓ Dessa forma, orienta-se que os contatos não realizem quarentena, porém devem manter as medidas de segurança por 10 dias a contar da data da última exposição com o caso confirmado de covid-19:
- ✓ Utilizar máscara facial, preferencialmente cirúrgica ou PFF2/N95, em casa, se residirem outras pessoas no domicílio, e em público.
- ✓ Auto monitorar os sinais e sintomas sugestivos de covid-19.
- ✓ Evitar contato com pessoas com fator de risco associado para covid-19 grave, em especial idosos, imunossuprimidos e pessoas com múltiplas comorbidades.
- ✓ Manter distância mínima de 1 metro das outras pessoas se estiver sem máscara.
- ✓ Evitar frequentar locais onde a máscara não possa ser utilizada durante todo o tempo, como restaurantes e bares.
- ✓ Evitar comer próximo a outras pessoas, tanto em casa como no trabalho. Caso o indivíduo apresente sinais e sintomas sugestivos de covid-19, deve iniciar o isolamento imediatamente (ver capítulo específico).

Observação: Caso o contato de caso confirmado de covid-19 esteja impossibilitado de utilizar máscara facial, preferencialmente cirúrgica ou PFF2/N95, o mesmo deve permanecer em quarentena domiciliar por 10 dias. Contudo a quarentena pode ser reduzida para 5 dias completos a contar da data última exposição, se o indivíduo for testado a partir do 5º dia do último contato E tiver resultado negativo E não apresentar sintomas no período. Cabe ressaltar que nessa situação o monitoramento dos sinais e sintomas deve ser continuado até o 10º dia e as medidas gerais de prevenção e controle devem ser reforçadas.

Orientações de isolamento para casos de covid-19 em indivíduos com quadro de síndrome gripal - (SG)

Os indivíduos com quadro de **síndrome gripal (SG) leve** com confirmação para covid-19 por qualquer um dos critérios (laboratorial ou clínico-epidemiológico) ou que ainda não coletaram amostra biológica para investigação etiológica devem:

- ✓ Iniciar o isolamento respiratório domiciliar imediatamente e este poderá ser suspenso no 7º dia completo do início dos sintomas se estiver afebril sem o uso de medicamentos antitérmicos há pelo menos 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios, sema necessidade de realizar novo teste de biologia molecular ou TR-Ag. Nesse caso, devem ser mantidas as medidas adicionais incluindo o uso de máscaras até o 10º dia completo do início dos sintomas.
- ✓ Caso o indivíduo tenha acesso à testagem em serviço de saúde, o isolamento respiratório domiciliar pode ser reduzido e suspenso no 5º dia completo do início dos sintomas se apresentar resultado de teste de biologia molecular não detectável ou não reagente para TR-Ag realizado no 5º dia completo do início dos sintomas, desde que permaneça afebril, sem o uso de medicamentos antitérmicos há pelo menos 24 horas E com remissão dos sintomas respiratórios. Nesse caso, devem ser mantidas as medidas adicionais, incluindo o uso de máscaras até o 10º dia completo.

Se o indivíduo permanecer sem melhora dos sintomas respiratórios ou tiver febre no 7º dia completo após o início dos sintomas, OU se apresentar novo exame positivo para SARS-CoV-2 realizado a partir do 5º dia completo do início dos sintomas, deve ser mantido o isolamento respiratório domiciliar até o 10º dia completo. Ademais, caso o indivíduo não consiga usar máscara quando estiver próximo a outras pessoas, o isolamento deve ser de 10 dias completos após o início dos sintomas.

Observação: Dia 0 é o dia do início dos sintomas, e o dia 1 é o primeiro dia completo após o início dos sintomas (24 horas), e assim sucessivamente.

ATENÇÃO: não é necessário realizar teste rápido de Antígeno (TR-Ag) ou RT-PCR/ RT-LAMP para suspender o isolamento após 10 dias.

Caso se mantenha febre ou piora dos sinais e sintomas após 10 dias de isolamento, faz-se necessário realizar avaliação médica e o afastamento seguirá de acordo com o critério clínico.

Os **indivíduos assintomá**ti**cos con**fi**rmados laboratorialmente** para covid-19 (resultado detectável pelo método RT-qPCR ou teste rápido para detecção de antígeno para SARS-CoV-2), devem:

- ✓ Iniciar o isolamento respiratório domiciliar imediatamente e esse poderá ser suspenso no 7º dia completo após a data da coleta da amostra, sem a necessidade de realizar novo teste, desde que permaneçam assintomáticos durante todo o período. Nesse caso, devem ser mantidas as medidas adicionais até o 10º dia completo da coleta da amostra.
- ✓ Caso o indivíduo tenha acesso a testagem, o isolamento respiratório domiciliar pode ser reduzido e suspenso no 5º dia completo a contar da data da primeira coleta, desde que permaneça assintomático durante todo o período e com resultado não

detectável para teste de biologia molecular ou não reagente para TR-Ag realizado no 5º dia completo a contar da data da primeira coleta. Nesse caso, devem ser mantidas as medidas adicionais, incluindo o uso de máscaras, até o 10º dia completo da primeira coleta.

ATENÇÃO: O autoteste rápido de antígeno não é recomendado para fins de redução do período de isolamento, tanto para casos leves como para os assintomáticos confirmados laboratorialmente, em função de possíveis erros na auto coleta da amostra e grande variedade de testes comerciais disponíveis com características de sensibilidade e especificidade diferentes.

Para indivíduos com quadro de **síndrome gripal (SG) leve** para os quais não foi possível a confirmação de covid-19 pelo critério clínico-epidemiológico e que apresentem resultado de exame laboratorial **não reagente ou não detectável** para covid-19 pelo método molecular (RT-qPCR ou RT-LAMP) ou teste rápido para detecção de antígeno para SARS-CoV-2.

✓ As medidas de isolamento e precaução podem ser suspensas desde que permaneçam afebris sem o uso de medicamentos antitérmicos há pelo menos 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios e cujos exames tenham sido realizados no período indicado, para evitar resultado falso negativo.

Para indivíduos com quadro de **síndrome gripal (SG) moderada com confirmação para covid-19** por qualquer um dos critérios (clínico-epidemiológico ou laboratorial) ou que ainda não coletaram amostra biológica para investigação etiológica.

✓ As medidas de isolamento e precaução devem iniciar imediatamente e só podem ser suspensas após 10 dias da data de início dos sintomas, desde que permaneçam afebris sem o uso de medicamentos antitérmicos há pelo menos 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios.

Para indivíduos **imunocompetentes com quadro de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) – grave/crítico** – com confirmação para covid-19 por qualquer um dos critérios (clínico-epidemiológico ou laboratorial).

As medidas de isolamento e precaução devem ser iniciadas imediatamente e só podem ser suspensas após 20 dias do início dos sintomas, desde que permaneçam afebris, sem o uso de medicamentos antitérmicos há pelo menos 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios, mediante avaliação médica.

Para indivíduos gravemente imunossuprimidos com confirmação para covid-19 por qualquer um dos critérios (clínico-epidemiológico, ou laboratorial).

✓ As medidas de isolamento e precaução devem ser iniciadas imediatamente e só podem ser suspensas após 20 dias do início dos sintomas, desde que afebris no intervalo de 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios. A estratégia baseada em testagem laboratorial (necessidade de RT-PCR para SARS-CoV-2 negativo) para descontinuidade do isolamento deve ser considerada nessa população, a critério médico.

Segurança dos profissionais de saúde

Para profissionais de saúde com quadro de síndrome gripal (SG) – leve a moderado – com confirmação para covid-19 por qualquer um dos critérios (clínico, clínico-epidemiológico, clínico-imagem ou clínico-laboratorial) ou que ainda não coletaram amostra biológica para investigação etiológica as medidas de isolamento e precaução devem:

ser iniciadas imediatamente e só podem ser suspensas após 10 dias da data de início dos sintomas, desde que permaneçam afebris sem o uso de medicamentos antitérmicos há pelo menos 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios.

Em situações de excepcionalidade/sobrecarga dos serviços de saúde, o profissional poderá suspender o isolamento após 7 dias do início dos sintomas, desde que permaneça afebril sem o uso de medicamentos antitérmicos há pelo menos 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios e com resultado de TR-Ag não reagente ou de RT-PCR não detectado. Nesse caso, devem ser mantidas as medidas adicionais até o 10º dia completo do início dos sintomas.

Para saber mais, leia a NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA nº 04/2020, conforme NT CGRRIPE nº 14/22. Acesse: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/2020/nota-tecnica-gvims_ggtes_anvisa-04_2020-25-02-para-o-site.pdf

Medidas adicionais a serem adotadas até o 10ºdia completo do início dos sintomas/data da coleta nos casos de suspensão do isolamento a partir do 5º dia completo para casos leves / assintomáticos.

- ✓ Usar máscara bem ajustada ao rosto, preferencialmente cirúrgica ou PFF2/N95, em casa ou em público.
- ✓ Evitar contato com pessoas imunocomprometidas ou que apresentem fatores de risco para agravamento da covid-19, como também locais com aglomerações de pessoas, como transporte público ou onde não seja possível manter o distanciamento físico.
- ✓ Evitar frequentar locais onde não possa ser usada a máscara durante todo o tempo, como restaurantes e bares.
- ✓ Evitar comer próximo a outras pessoas tanto em casa como no trabalho.
- ✓ Evitar viajar durante o período.

Adaptado de: Guia de Vigilância Epidemiológica. Emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019. Versão 4. Brasília, 2022.

NOTA TÉCNICA nº 14/2022-CGGRIPE/DEIDT/SVS/MS - Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis - Coordenação-Geral de Vigilância das Síndromes Gripais.

Globalmente existem 136 milhões de trabalhadores nos setores de saúde e de serviço social, dentre os quais, aproximadamente 70% mulheres. Claro que todos os profissionais têm direito a um trabalho digno, incluindo a proteção ao risco de saúde e a segurança no trabalho.

Nesse sentido, os sistemas de saúde devem oferecer medidas de proteção em saúde e em segurança ocupacional, a fim de garantir, aos profissionais, o bom funcionamento e a resiliência dos sistemas, a qualidade dos cuidados e a manutenção de uma força de trabalho produtiva.

Dentre os riscos a que se expõem os profissionais de saúde, se encontram: biológicos, químicos, físicos, ergonômicos e psicossociais, os quais afetam também a segurança dos pacientes.

Continuar a promover o uso de medidas de proteção efetivas em nível individual para reduzir a transmissão

Além do papel dos indivíduos — no uso de máscaras bem ajustadas, no distanciamento, em ficar em casa quando doente, em lavar as mãos com frequência, em usar álcool em gel e em evitar espaços fechados com pouca ventilação ou lotados —, os Estados devem estar preparados para ampliar, rapidamente, a resposta às mudanças no vírus e na imunidade da população. Tal ação é necessária, pois a covid-19 continua a ter o potencial de sobrecarregar a capacidade da saúde pública e dos serviços de saúde. Ainda há a possibilidade de aumentarem hospitalizações e internações em terapia intensiva, comprometendo a capacidade do sistema de saúde não apenas de prestar cuidados relacionados à covid-19, mas também a outras condições agudas e crônicas.

O poder público também deve combater, de maneira proativa, a desinformação e incluir a população na tomada de decisões. Para restabelecer a confiança e lidar com o progresso da pandemia e as percepções de risco, os Estados devem explicar, de forma clara e transparente, as mudanças na implementação das medidas, bem como as incertezas relacionadas à evolução do vírus e possíveis cenários relacionados.

A comunicação de risco e o envolvimento mais direto da comunidade só podem ser efetivos, para alterar o curso dos comportamentos individuais atuais, se forem sustentados por estratégias e políticas públicas consistentes para gerenciar a pandemia da covid-19 e os riscos simultâneos à saúde coletiva.

Vacinas de covid-19: os principais objetivos da vacinação contra a doença

Entre os principais objetivos da vacinação contra a covid-19, pensando nas vacinas atualmente aprovadas para uso no país, destacam-se a redução das hospitalizações, da doença grave e mortes, além da preservação dos sistemas de saúde. O uso de vacinas com base no vírus-índice (ou seja, o vírus que foi identificado desde os primeiros casos de covid-19, em dezembro de 2019) confere **altos níveis de proteção contra desfechos graves da doença** para todas as variantes, incluindo Ômicron com dose de reforço.

Houve evolução contínua e substancial do vírus desde que o SARS-CoV-2 surgiu no final de 2019 e é provável que ela continue resultando no surgimento de novas variantes, principalmente com alterações na proteína *Spike*. A trajetória da evolução do SARS-CoV-2 permanece incerta e as características genéticas e antigênicas de variantes futuras ainda não se podem prever.

Dadas as incertezas futuras é prudente buscar um objetivo adicional na vacinação covid-19, a fim de **alcançar uma imunidade mais ampla** contra variantes circulantes e emergentes, **mantendo a proteção contra doença grave e a morte.**

Os dados disponíveis indicam que a **inclusão da Ômicron**, como a variante de preocupação do SARS-CoV-2 mais antigenicamente distinta, em **uma composição de vacina atualizada**, **pode ser benéfica**, **se administrada como dose de reforço** para quem já recebeu séries primárias de vacinação.

Para organizar e operacionalizar a vacinação contra a covid-19 no país, foi elaborado o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a covid-19 (PNO), tendo sua primeira edição publicada em dezembro de 2020. O Plano, desenvolvido pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) em cooperação com o comitê de especialistas da Câmara Técnica Assessora em Imunizações (CTAI), foi baseado em princípios similares aos

estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), bem como nas considerações sobre a viabilização operacional das ações de vacinação.

O Programa Nacional de Imunizações apontou que vacinas eficazes e seguras eram reconhecidas como solução potencial para o controle da pandemia, aliadas à manutenção das medidas de prevenção já estabelecidas.

Até 30 de março de 2023, a OMS identificou 199 vacinas candidatas contra a covid-19, em fase pré-clínica de pesquisa, e 183, em fase de pesquisa clínica. Das vacinas em estudos clínicos, 21 encontravam-se na fase III de ensaios clínicos para avaliação de eficácia e segurança, a última etapa antes da aprovação pelas agências reguladoras e posterior imunização da população.

Diante da emergência em saúde pública e da necessidade de distribuir vacinas, como medida adicional na prevenção da covid-19, à época, a Anvisa, como órgão regulador do Estado brasileiro, concedeu a autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, dos processos submetidos à agência, sendo incialmente:

- ✓ Instituto Butantan (IB) CoronaVac Vacina adsorvida covid-19 (Inativada) Fabricante: Sinovac Life Sciences Co., Ltd. Parceria: IB/ Sinovac.
- ✓ Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos Covishiled Vacina covid-19 (recombinante) Fabricante: Serum Institute of India Pvt. Ltd. Parceria: Fiocruz AstraZeneca.
- ✓ Em 23 de fevereiro de 2021, a Anvisa concedeu o registro definitivo da vacina do Laboratório Pfizer Biontech, imunizante que recebeu o nome popular de Comirnaty, do Laboratório Pfizer-BioNTech. O insumo farmacêutico ativo biológico é o mRNA, que codifica a proteína S do vírus SARS-CoV-2, encapsulado por nanopartículas lipídicas. Os resultados da terceira fase de testes desse imunizante apontaram eficácia de 95% contra o novo coronavírus, o qual pode ser aplicado em pessoas com mais de 16 anos. É estável por até cinco dias, entre 2°C e 8°C, e por até duas horas, à temperatura de até 30°C, antes de ser diluída e utilizada; aplicam-se duas doses, com um intervalo de 21 dias entre elas. A vacina Comirnaty, segundo a Anvisa, não causou reações de longa duração; a reação mais comumente mencionada foi dor no local da injeção. Os eventos sistêmicos mais relatados foram fadiga, cefaleia, dor nos músculos e nas articulações e calafrios.
- ✓ Em 12 de março de 2021, concedeu-se o registro definitivo da vacina AstraZeneca/Fiocruz.
- ✓ Em 31 de março de 2021, foi aprovada, para uso emergencial, a Janssen Vacina covid-19 (Ad26.CoV2-S, recombinante).
- ✓ A Campanha Nacional de Vacinação contra a covid-19, no Brasil, teve início no dia 18 de janeiro de 2021.

Plataformas tecnológicas das vacinas covid-19

a) Vacinas de vírus inativados – essas vacinas utilizam tecnologia clássica, através da qual se produz grande quantidade de vírus em cultura de células, posteriormente inativados por procedimentos físicos ou químicos. Geralmente são vacinas seguras e imunogênicas, pois os vírus inativados não possuem a capacidade de replicação. As vacinas covid-19 de

vírus inativados foram desenvolvidas por empresas associadas aos institutos de pesquisa Sinovac, Sinopharm Wuhan Institute of Biological Products, Sinopharm Beijing Institute of Biological Products, Bharat Biotech, Research Institute for Biological Safety Problems e Chinese Academy of Medical Sciences.

- **b) Vacinas de vetores virais** essas vacinas utilizam vírus humanos ou de outros animais, replicantes ou não, como vetores de genes que codificam a produção da proteína antigênica (no caso, a proteína *Spike* ou proteína S do SARS-CoV-2). Os vetores virais replicantes podem reproduzir-se dentro das células, enquanto nos não replicantes, esse processo não ocorre, porque seus genes principais foram desativados ou excluídos. Uma vez inoculadas, as vacinas com os vírus geneticamente modificados estimulam as células humanas a produzir a proteína *Spike*, que, por sua vez, estimulará a resposta imune específica. O vírus recombinante funciona como um transportador do material genético do vírus-alvo, ou seja, constitui vetor inócuo, incapaz de causar doenças. As vacinas que utilizam essa plataforma, são: Oxford AstraZeneca (adenovírus de chimpanzé), CanSino (adenovírus humano 5 Ad5), Janssen J&J (adenovírus humano 26 Ad26) e Gamaleya (adenovírus humano 26 Ad26 na primeira dose, seguido de adenovírus humano 5 Ad5 na segunda dose).
- c) Vacina de RNA mensageiro (RNAm) o segmento do RNA mensageiro do vírus, capaz de codificar a produção da proteína antigênica (proteína *Spike*), é encapsulado em nanopartículas lipídicas. Da mesma forma que as vacinas de vetores virais, uma vez inoculadas, as de RNA mensageiro impulsionam as células humanas a produzir a proteína *Spike*, que, por sua vez, estimulará a resposta imune específica. Atualmente as vacinas de mRNA produzidas pela Moderna e pela Pfizer BioNTech estão aprovadas para o uso na população no mundo. A vacina de covid-19 da Pfzier-BioNTech pode ser congelada (-90°C a 60° C), até a data da validade. A vacina pode ser armazenada entre 2°C e 8°C por até 10 semanas, e após a utilização do frasco, a vacina pode ser armazenada entre 2°C e 25°C por até 12 horas. A vacina de covid-19 da Moderna pode ser congelada (-50°C a 15° C), até a data da validade. A vacina pode ser armazenada entre 2°C e 8°C por até 30 dias, e após a utilização do frasco, a vacina pode ser armazenada entre 2°C e 25°C por até 8 horas (vacina bivalente para crianças de 6 meses a 5 anos) e 12 horas para os outros produtos.
- **d) Unidades proteicas** através de recombinação genética do vírus SARSCoV-2, se utilizam nanopartículas da proteína *Spike* (S) do vírus recombinante SARSCoV-2 ou uma parte dessa proteína denominada Domínio de Ligação ao Receptor (RDB). Os fragmentos do vírus desencadeiam uma resposta imune sem expor o indivíduo ao vírus inteiro. Essa é uma tecnologia já licenciada e utilizada em outras vacinas com uso em larga escala e, usualmente, requer adjuvantes para induzir a resposta imune. As vacinas covid-19, que utilizam essa tecnologia são: em fase III, são: Novavax, que utiliza como adjuvante a Matriz-M1TM, e a vacina desenvolvida pela Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical, em parceria com o Institute of Microbiology, a Chinese Academy of Sciences e a Clover Biopharmaceuticals.

Vacinas covid-19 em uso no Brasil

No Brasil, estão disponíveis, até abril de 2023, cinco vacinas contra covid-19 autorizadas pela Anvisa: duas com autorização para uso emergencial (CoronaVac/Butantan e Comirnaty bivalente Pfizer) e três com registro definitivo (AstraZeneca/Fiocruz, Janssen-Cilag e Comirnaty Pfizer/Wyeth).

Vacina bivalente

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) autorizou de forma temporária e emergencial as formulações bivalentes da vacina BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) covid-19. A vacina inclui RNAm que codifica a proteína spike da cepa original (ancestral) de SARS-CoV-2 e da B.1.1.529 (Ômicron) e variantes BA.4 e BA.5 (BA.4/BA.5). A vacina de RNAm bivalente foi autorizada no Brasil para uso como dose de reforço (booster) com intervalo igual ou maior a 3 meses após a conclusão da série primária ou da vacinação de reforço monovalente em pessoas com 12 anos ou mais de idade.

Apresentação da vacina covid-19, Pfizer

A vacina Comirnaty (vacina covid-19, RNAm) da Pfizer é disponibilizada na rede do Sistema Único de Saúde (SUS) em quatro apresentações: frasco de tampa roxa para pessoas com 12 anos ou mais; frasco de tampa laranja para crianças de 5 a 11 anos (5 a menor de 12 anos de idade); frasco de tampa vinho para crianças de 6 meses a 4 anos (6 meses a menor de 5 anos); frasco de tampa cinza, vacina bivalente, para pessoas acima de 12 anos, recomendada para dose de reforço (Figura 30):

ANEXO I ESQUEMA VACINAL DE DOSES MONOVALENTES - POR GRUPO ETÁRIO PARA QUEM INICIOU O ESQUEMA COM ASTRAZENECA, CORONAVAC, PFIZER VACINAS RECOMENDADAS PARA DOSES DE REFORCO 03 anos a 04 anos, 11 meses e 29 dias: Pfizer, caso não disponível CoronaVac 05 a 17 anos: Pfizer, caso não disponível, utilizar CoronaVac 4 semanas 2ª DOSE 1º REFORCO 3ª DOSE 18 anos a 39 anos: →2° REFORÇO vacina disponível no **OBSERVAÇÕES** *Intervalo de 4 semanas para CoronaVac **OBSERVAÇÕES** momento (AstraZeneca ou **06 meses a 4 anos, 11 meses e 29 días Esquema primário: definido com **** - ' ema primário: definido com tres doses elentes (1ª DOSE + 2ª DOSE + 3ª DOSE) Pfizer (frasco tampa vinho) duas doses monovaler (1ª DOSE + 2ª DOSE) 40 anos a 59 anos: Gestantes: Pfizer, caso não Caso não disponível poderá ser realizado com a ***03 anos a 04 anos, 11 meses e 29 dias: Esquema primário: definido com duas imário: definido com duas lentes (1ª DOSE + 2ª DOSE) CoronaVac vacina disponível no momento (AstraZeneca ou Janssen)

Figura 30: Quadro resumo das especificações técnicas da vacina covid-19 - Pfizer

Fonte: Ministério da Saúde (BR). 2023. Esquema vacinal de doses monovalentes - Por grupo etário. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/esquema-vacinal/esquema-vacinal-de-doses-monovalentes-por-grupo-etario/view. Acesso em 25 de setembro de 2023.

Especificações técnicas das vacinas covid-19

Quadro 6: Especificações técnicas das vacinas covid-19 recomendadas para a imunização de crianças na faixa etária de 6 meses a menores de 5 anos

Especificações	Vacina covid-19 (6 meses a menores de 5 anos) - tampa vinho	Vacina adsorvida covid-19 (inativada)
Laboratório fornecedor	Pfizer	Instituto Butantan
Indicação de uso	Crianças de 6 meses a menor de 5 anos	Adulto e pediátrico acima de 3 anos
Forma farmacêutica	Suspensão injetável	Suspensão injetável
Apresentação	Frasco multidose (10 doses) de 3 mcg por dose	Frasco monodose ou multidose (10 doses) de 600 SU
Via de administração	Intramuscular	Intramuscular
Composição por dose	Cada dose da vacina diluída contém: Vacina covid-19* 3 mcg; Excipientes** q.s.p. *Comirnaty® é composto de RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, embebido em nanopartículas lipídicas, com estrutura 5-cap altamente purificado, produzido usando transcrição in vitro sem células a partir dos modelos de DNA correspondentes, codificando a proteína S (spike) do coronavírus 2 vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) (Original). **Excipientes: di-hexildecanoato de di-hexilaminobutanol, ditetradecilmetoxi-polietilenoglicolacetamida, levoalfafosfatidilcolina distearoila, colesterol, trometamina, cloridrato de trometamina, sacarose, água para injetáveis.	Contém 600 SU do antígeno do vírus inativado SARSCoV-2. Excipientes: hidróxido de alumínio, hidrogenofosfato dissódico, di-hidrogenofosfato de sódio, cloreto de sódio e água para injetáveis. Este produto não contém conservantes.
Contraindicação	Não deve ser administrada a indivíduos com hi- persensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes da vacina.	Alergia a qualquer um dos componen- tes desta vacina; e Pacientes com febre, doença aguda e início agudo de doenças crônicas
Prazo de validade e conservação	18 meses quando armazenado a temperatura entre -90°C e -60°C; e 10 semanas quando armazenado a temperatura de +2°C a +8°C, não excedendo a data de validade original (EXP). Uma vez descongelada, a vacina não deve ser congelada novamente.	18 meses, a partir da data de fabricação para as apresentações frasco-ampola com 1 ou 10 doses, se conservado na temperatura de +2°C a +8°C.
Utilização após abertura do frasco	O produto diluído não utilizado no período de 12 horas deverá ser descartado.	Podem ser utilizadas em até 08 horas após, desde que mantidas em condições assépti- cas e sob temperatura de +2°C a +8°C.
Rótulo do frasco-ampola		
Temperatura de armazenamento	Ultracongelada: -90°C a -60°C Refrigerado: +2°C a +8°C	+2°C a +8°C

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://sbim.org.br/ images/files/notas-tecnicas/nt-covid19-pfizer-6meses-menor3anos-221031.pdf. Acesso em: 25 set 2023.

Quadro 7: Especificações técnicas das vacinas covid-19 recomendadas para a vacinação de crianças na faixa etária de 5 a 11 anos

Especificações	Vacina covid-19 (5 a 11 anos) – tampa laranja	Vacina adsorvida covid-19 (inativada)
Laboratório fornecedor	Pfizer	Instituto Butantan
Indicação de uso	Crianças de 5 a 11 anos de idade	Adulto e pediátrico acima de 3 anos
Forma farmacêutica	Suspensão injetável	Suspensão injetável
Apresentação	Frasco multidose (10 doses) de 10 mcg/dose	Frasco monodose ou multidose (10 doses) de 600 SU
Via de administração	Intramuscular	Intramuscular
Composição por dose	Cada dose da vacina diluída contém: Vacina covid-19*10 mcg; Excipientes** q.s.p. *Comirnaty® é composto de RNA mensageiro (RNAm) de cadeia simples, embebido em nanopartículas lipídicas, com estrutura 5-cap altamente purificado, produzido usando transcrição in vitro sem células a partir dos modelos de DNA correspondentes, codificando a proteína S (spike) do coronavírus 2 vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) (Original). **Excipientes: di-hexildecanoato de di-hexilaminobutanol, ditetradecilmetoxipolietilenoglicolacetamida, levoalfafosfatidilcolina distearoila, colesterol, trometamina, cloridrato de trometamina, sacarose, água para injetáveis.	Contém 600 SU do antígeno do vírus inativado SARSCoV-2. Excipientes: hidróxido de alumínio, hidrogenofosfato dissódico, di-hidrogenofosfato de sódio, cloreto de sódio e água para injetáveis. Este produto não contém conservantes.
Contraindicação	Não deve ser administrada a indivíduos com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes da vacina.	Alergia a qualquer um dos componentes desta vacina; e Pacientes com febre, doença aguda e início agudo de doenças crônicas
Prazo de validade e conservação	18 meses quando armazenado a temperatura entre -90 °C e -60 °C; e 10 semanas quando armazenado a temperatura de +2 °C e +8 °C, dentro do prazo de validade de 12 meses. Uma vez descongelada, a vacina não deve ser congelada novamente.	18 meses, a partir da data de fabricação para as apresentações frasco-ampola com 1 ou 10 doses, se conservado na temperatura de +2°C a +8°C.
Utilização após abertura do frasco	O produto diluído não utilizado no período de 12 horas deverá ser descartado.	Podem ser utilizadas em até 08 horas após, desde que mantidas em condições assépticas e sob temperatura de +2°C a +8°C.
Rótulo do frasco-ampola		
Temperatura de armazenamento	Ultracongelada: -90 °C a -60 °C Refrigerado: +2 °C a +8 °C	+2°C a +8°C

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-406-2022-cgpni-svs-ms/view.

Quadro 8: Especificações técnicas da vacina covid-19 bivalente – Pfizer, recomendada para população a partir de 12 anos de idade

Especificações	vacina covid-19 bivalente (Original + Ômicron B.1.1.529)	vacina covid-19 bivalente (Original + Ômicron BA.4/BA.5)
Laboratório fornecedor	Pfizer	Pfizer
Indicação de uso	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos
Forma Farmacêutica	Suspensão injetável diluída	Suspensão injetável diluída
Apresentação	Frasco multidose (6 doses) de 2,25mL	Frasco multidose (6 doses) de 2,25mL
Via de administração	Intramuscular	Intramuscular
Composição por dose	Vacina covid-19 cepa Original 15 mcg; vacina covid-19 cepa Ômicron B.1.1.529 15 mcg. A vacina covid-19 cepa Original é composta de RNA mensageiro (RNAm) de cadeia simples, com estrutura 5- cap, produzido usando transcrição in vitro sem células a partir dos modelos de DNA correspondentes, codificando a proteína S (Spike) do coronavírus 2 vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) (Original). A vacina covid-19 cepa Ômicron é composta de RNA mensageiro (RNAm) de cadeia simples, com estrutura 5-cap, produzido usando transcrição in vitro sem células a partir dos modelos de DNA correspondentes, codificando a proteína S (Spike) do coronavírus 2 vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) (Ômicron BA.1). Excipientes q.s.p. di-hexildecanoato de di-hexilaminobutanol, ditetradecilmetoxipolietilenoglicolacetamida, levoalfafosfatidilcolina distearoila, colesterol, sacarose, trometamina, cloridrato de trometamina, água para injetáveis.	Vacina covid-19 cepa Original 15 mcg; vacina covid-19 cepa Ômicron BA.4/BA.5 15 mcg. A vacina covid-19 cepa Original é composta de RNA mensageiro (RNAm) de cadeia simples, com estrutura 5-cap altamente purificado, produzido usando transcrição in vitro sem células a partir dos modelos de DNA correspondentes, codificando a proteína S (<i>spike</i>) do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARSCoV-2) (Original e Ômicron BA.4/BA.5). Excipientes q.s.p. di-hexildecanoato de di-hexilaminobutanol, ditetradecilmetoxipolietilenoglicolacetamida, levoalfafosfatidilcolina distearoila, colesterol, sacarose, trometamina, cloridrato de trometamina, água para injetáveis.
Contraindicação	Não deve ser administrada a indivíduos com hiper- sensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes da vacina.	Não deve ser administrada a indivíduos com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qual- quer um dos excipientes da vacina.
Prazo de validade e conservação	18 meses quando armazenado a temperatura entre -90 °C e -60 °C e 10 semanas quando armazenado a temperatura de+2 °C a +8 °C, não excedendo o prazo de validade impresso (EXP). Uma vez descongelada, a vacina não deve ser congelada novamente.	18 meses quando armazenado a temperatura entre -90 °C e -60 °C e 10 semanas quando armazenado a temperatura de +2 °C a +8 °C, não excedendo o prazo de validade impresso (EXP). Uma vez descongelada, a vacina não deve ser congelada novamente.
Utilização após abertura do frasco	O produto aberto não utilizado no período de 12 horas deverá ser descartado.	O produto aberto não utilizado no período de 12 horas deverá ser descartado.
Rótulo do frasco-ampola		
Temperatura de armazenamento	Ultracongelada: -90°C a -60°C Refrigerado: +2°C a +8°C	Ultracongelada: -90°C a -60°C Refrigerado: +2°C a +8°C

Adaptado de Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/pni. Acesso em: 25 set 2023.

Quadro 9: Especificações técnicas das vacinas covid-19 recomendadas para a vacinação da população a partir de 12 anos de idade

Especificações	Vacina covid-19 (recombinante)	Vacina covid-19 (12 anos ou mais) – tampa roxa	Vacina covid-19 (recombinante)
Laboratório fornecedor	Fiocruz/Bio-Manguinhos	Pfizer	Janssen-Cilag
Indicação de uso	Uso adulto a partir de 18 anos	Indivíduos com 12 anos ou mais	Indivíduos com 18 anos de idade ou mais
Forma farmacêutica	Suspensão injetável	Suspensão injetável	Suspensão injetável
Apresentação	Frasco-ampola multidose (5 doses)	Frasco multidose (6 doses) de 30 mcg/dose	Frasco multidose (5 doses)
Via de administração	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular
Composição por dose	Cada dose da vacina contém 5 × 10(10) partículas virais (pv) do vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação (ChAdOx1), que expressa a glicoproteína SARS-CoV-2 Spike (S). Produzido em células renais embrionárias humanas (HEK) 293 geneticamente modificadas. Esse produto contém organismos geneticamente modificados (OGMs). Excipientes: L-Histidina, cloridrato de L-histidina monoidratado, polissorbato 80, etanol, sacarose, cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado (EDTA) e água para injetáveis.	Cada dose da vacina diluída (0,2 mL) contém: Vacina covid-19* 30 mcg, Excipientes** q.s.p. *Comirnaty® é composto de RNA mensageiro (RNAm) de cadeia simples, embebido em nanopartículas lipídicas, com estrutura 5-cap altamente purificado, produzido usando transcrição in vitro sem células a partir dos modelos de DNA correspondentes, codificando a proteína S (<i>spike</i>) do coronavírus 2 vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) (Original). **Excipientes: di-hexildecanoato de di-hexilaminobutanol, ditetradecilmetoxipolietilenoglicolacetamida, levoalfafosfatidilcolina distearoila, colesterol, sacarose, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de potássio monobásico, água para injetáveis, hidróxido de sódio a e ácido clorídrico	Cada dose da vacina contém Adenovírus tipo 26 que codifica a glicoproteína spike SARS-CoV-2* (Ad26.CoV2-S), não inferior a 8,92 log10 unidades infecciosas (Inf.U).* Produzido na linha celular PER.C6 TetR e por tecnologia de DNA recombinan- te. Excipientes: hidroxipropilbetaciclo- dextrina, ácido cítrico monoidratado, etanol**, ácido clorídrico, polissorbato 80, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, citrato trissódico di-hidratado e água para injetáveis. **Cada dose contém aproximadamente 2 mg de etanol.
Contraindicação	Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer dos excipientes da vacina. Pacientes que sofreram trombose venosa e/ou arterial importante em combinação com trombocitopenia após vacinação com a vacina covid-19 (recombinante) ou qualquer outra vacina para a covid-19. Indivíduos que já sofreram episódios anteriores de síndrome de extravasamento capilar.	Não deve ser administrada a indivíduos com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes da vacina.	Histórico de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes listados como parte da formulação, histórico de síndrome de trombose com trombocitopenia (TTS) confirmada após vacinação com qualquer vacina contra covid-19. Indivíduos que anteriormente apresentaram episódios de síndrome do extravasamento capilar sistêmico (SECS).

Prazo de validade e conservação	Validade de 9 meses a partir da data de fabricação, se conservada sob refrigeração de +2°C a +8°C	18 meses quando armazenado a temperatura entre -90°C e -60°C; quando armazenados e transportados entre -25°C a -15°C por um período único de até 2 semanas e podem retornar a -90°C a -60°C; Uma vez retirada do armazenamento de congelamento, a vacina fechada pode ser armazenada por até 1 mês entre 2°C e 8°C. Dentro do prazo de validade de 1 mês a 2°C a 8°C, até 48 horas podem ser usadas para o transporte. Antes do uso, a vacina fechada pode ser armazenada por até 2 horas a temperatura até 30°C. Uma vez descongelada, a vacina não deve ser congelada novamente.	Validade do produto é de 24 meses, a contar da data da sua fabricação, quando armazenado em temperatura de -25°C a - 15°C. Após o descongelamento, a vacina deve ser conservada sob refrigeração à temperatura de +2°C a +8°C por 6 meses.
Utilização após abertura do frasco	Sob refrigeração entre +2°C a +8°C por 48 horas	O produto diluído não utilizado no período de 06 horas deverá ser descartado.	Após retirada a primeira dose, manter o frasco-ampola de +2°C a +8°C por até 6 horas ou à temperatura ambien- te (no máximo a 25°C) até 2 horas.
Rótulo do frasco-ampola			
Temperatura de armazenamento	+2° a +8°C.	Ultracongelada: -90°C a -60°C; Congelado: -25°C a -15°C; Refrigerado: +2°C a +8°C.	Congelado: -25°C a -15°C; Refrigerado: +2°C a +8°C.

Adaptado de Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/pni. Acesso em: 25 set 2023..

Intervalos entre as doses de cada vacina

Esquema vacinal recomendado

Completar o ciclo de vacinação contra qualquer doença é fundamental. E funciona assim também no caso da covid-19. Mas a variedade de vacinas contra o coronavírus e a diferença de tempo entre cada dose pode causar confusão com a data e até esquecimento de quando se deve buscar a segunda dose ou a dose de reforço.

Por isso, é importante respeitar os prazos e concluir o esquema vacinal. As vacinas são seguras, foram testadas e aprovadas pela Anvisa, portanto, a recomendação é que todos completem o ciclo vacinal. Inclusive com a aplicação das doses de reforço, que, em geral, é oferecida quatro meses após a última dose.

Importante: infectados pelo coronavírus devem esperar 30 dias após o início dos sintomas para tomar qualquer uma das doses da vacina.

Atualmente, o Ministério da Saúde recomenda a vacinação contra a covid-19 para toda população a partir de 6 meses de idade. Tendo recomendação de esquema primário de duas doses para população a partir de 5 anos de idade e também para crianças entre 3 e 4 anos de idade que iniciaram o esquema vacinal com a CoronaVac. A vacinação já está sendo recomendada, também, para crianças a partir de 6 meses de idade, com três

doses da Pfizer (tampa vinho) até 4 anos de idade. O PNI recomenda ainda a administração de uma dose de reforço na população entre 3 e 4 anos, para as crianças que começaram o esquema vacinal com a CoronaVac; 5 a 11 anos; 12 a 39 anos de idade e 2 doses de reforço na população de 40 anos ou mais e na população de trabalhadores da saúde independentemente da faixa etária (Figura 31).

Figura 31: Esquema vacinal de doses monovalentes por grupo etário

ESQUEMA VACINAL DE DOSES - PARA POPULAÇÃO GERAL COM A DOSE DE REFORÇO DA PFIZER BIVALENTE

PARA QUEM INICIOU O ESQUEMA COM **ASTRAZENECA, JANSSEN, CORONAVAC, PFIZER**



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/ pt-br/coronavirus/esquema-vacinal. Acesso em: 25 set 2023.

A vacina covid-19 bivalente está recomendada pelo PNI, para toda população a partir de 18 anos de idade ou mais, e para imunocomprometidos a partir de 12 anos de idade, como dose de reforço, condicionadas ao recebimento prévio de pelo menos duas doses de vacinas monovalentes como esquema primário ou que tenham recebido previamente qualquer vacina covid-19 monovalente como dose de reforço, independentemente da quantidade de doses de reforço já recebidas. Respeitando o intervalo mínimo recomendado para a dose de reforço com a vacina covid-19 bivalente de 4 meses a partir da última dose monovalente recebida (Figuras 32 e 33).

Figura 32: Esquema vacinal de doses, para população geral, aptos a receber o reforço Pfizer bivalente.

ESQUEMA VACINAL DE DOSES - PARA POPULAÇÃO GERAL COM A DOSE DE REFORÇO DA PFIZER BIVALENTE

PARA QUEM INICIOU O ESQUEMA COM **ASTRAZENECA, JANSSEN, CORONAVAC, PFIZER**

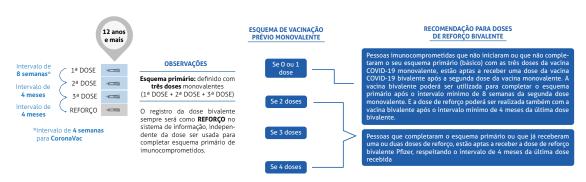


Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/ pt-br/coronavirus/esquema-vacinal. Acesso em: 25 set 2023..

Figura 33: Esquema vacinal de doses, para imunocomprometidos aptos a receber o reforço Pfizer bivalente.

ESQUEMA VACINAL DE DOSES - PARA IMUNOCOMPROMETIDOS COM A DOSE DE REFORÇO PFIZER BIVALENTE

PARA QUEM INICIOU O ESQUEMA COM **ASTRAZENECA, JANSSEN, CORONAVAC, PFIZER**



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/ pt-br/coronavirus/esquema-vacinal. Acesso em: 25 set 2023..

O aleitamento materno **não** deverá ser interrompido ser interrompido em caso de vacinação de lactantes.

Vacinação contra a covid-19 em gestantes: descobertas recentes e consistentes têm aumentado o crescente corpo de evidências de que as vacinas de mRNA covid-19 são seguras durante a gravidez.

As mulheres grávidas experimentaram taxas mais baixas de eventos adversos significativos, após imunização com uma vacina de mRNA covid-19, do que um grupo de mulheres com idades semelhantes não grávidas, concluiu um estudo canadense. Os pesquisadores descobriram que 7,3% das grávidas vivenciaram eventos de saúde que exigiram folga do trabalho ou, da escola, ou precisaram de atenção médica dentro de uma semana após a segunda dose de uma vacina de mRNA, em comparação aos 11,3% das mulheres vacinadas não grávidas. O estudo, publicado na *Lancet Infectious Diseases*, reitera o crescente corpo de evidências que comprovam a segurança das vacinas de mRNA covid durante a gravidez. Além desse estudo, em janeiro de 2022, uma pesquisa norte-americana, com 46.079 gestantes, reportou que a vacinação contra o SARS-CoV-2 era segura e não aumentava o risco de parto prematuro ou de bebês pequenos para a idade gestacional.

A recomendação de vacinas, durante a gravidez, aumentou ao longo da pandemia, mas as taxas ainda estão abaixo das da população em geral. Na Inglaterra, quase seis em cada 10 mulheres, que deram à luz em janeiro de 2022 (59,5%), receberam pelo menos uma dose da vacina, contra 53,7% em dezembro de 2021 e 48,7% em novembro de 2021. Mulheres negras e as que vivem nos locais mais carentes da Inglaterra continuam a ser as menos vacinadas.

O estudo mais recente, da Rede Nacional de Segurança de Vacinas do Canadá, comparou dados de 5.625 adolescentes e mulheres grávidas vacinadas com idades entre 14 e 49 anos, a 185.735 meninas e mulheres não grávidas vacinadas e 339 controles grávidas não vacinadas de idade semelhante. Nele, todas as participantes vacinadas precisaram relatar quaisquer eventos de saúde durante os sete dias após cada dose da vacina contra a covid-19. As participantes do grupo de controle grávidas não vacinadas tiveram de registrar quaisquer problemas de saúde nos sete dias anteriores ao preenchimento da pesquisa.

No geral, 4% das gestantes vacinadas relataram um evento de saúde significativo, após a primeira dose da vacina e 7,3%, após a segunda dose. Os eventos mais comuns foram: sensação geral de mal-estar, dor de cabeça, ou enxaqueca, e infecção do trato respiratório. Eventos graves de saúde, definidos como qualquer evento que resulte em uma visita ao departamento de emergência ou internação hospitalar, foram raros (<1,0%) em todos os grupos.

Das gestantes não vacinadas, 3,2% relataram eventos de saúde na semana anterior, sugerindo que alguns dos sintomas vivenciados pelas gestantes vacinadas podem não ter sido decorrentes da vacina.

Constata-se, a partir da literatura recente, que, entre as gestantes, a cobertura vacinal contra a covid-19 continua menor do que entre as mulheres não grávidas em idade reprodutiva. Dados o risco de doença grave e de resultados adversos na gravidez, é imperativo que se continue a coletar e a divulgar informações sobre a segurança e a eficácia da vacinação nesse período e a incentivar os profissionais de saúde a promover a vacinação durante todos os trimestres da gestação.

Condições pós-covid/covid longa

Ana Freitas Ribeiro Karina Barros Calife Batista

Pouco mais de dois anos depois do início da pandemia, está claro que os problemas de saúde das pessoas que tiveram covid-19 **não terminam no fim da fase de infecção aguda pelo novo coronavírus.**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) **estima que algo entre 10% e 20%** dos pacientes, considerados curados da covid-19 (que já não têm o vírus SARS-CoV-2 detectável em exames), podem apresentar alterações no organismo, as quais os levam a desenvolver o que a literatura especializada chama de **condições pós-covid/covid longa.**

Esse aspecto da doença já foi chamado de sequela da covid-19, síndrome pós-covid ou apenas pós-covid. Hoje é consenso se referir a essa condição de saúde, com suas características e sintomas, como **covid longa ou condições pós-covid.**

O que é covid longa? Qual a sua magnitude?

A covid longa ou condições pós-covid caracteriza-se por sintomas que permanecem, ou aparecem pela primeira vez, cerca de dois a três meses depois da infecção ativa, podendo inclusive durar mais tempo, afetando a qualidade de vida, chegando a influenciar o desempenho no trabalho e nos estudos. Duram pelo menos dois meses e não podem ser explicados por outros motivos. No Brasil, ela se apresenta em algo entre 2,8 milhões e 5,6 milhões de pessoas.

Entre os pacientes que se recuperaram da covid-19 moderada, ou grave, **85% apresentaram, pelo menos, um sintoma que reduz sua produtividade ou qualidade de vida**, de acordo com estudo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FM-USP), que reuniu especialistas em diversas áreas.

A **OMS** criou um **Grupo de Trabalho de Uniformização de Desfechos da covid Longa** que tem monitorado esses sintomas e conta com alguns brasileiros.

Quais os sintomas e os sistemas mais comprometidos?

Hoje, há estudos iniciais que listam mais de 200 sintomas, além dos mais conhecidos **(fadiga, cansaço, falta de ar, disfunções cognitivas e/ou psiquiátricas)**. A maioria das pessoas consegue se reabilitar, mas outras mantêm os sintomas.

Além dos **pulmões**, nos quais se instala primeiro, a covid Longa atinge órgãos como **coração**, **rins**, **ouvidos**, **sistemas endócrino**, **imune**, **gastrointestinal e nervoso**, **e pode causar doenças metabólicas**, **fadiga**, **depressão**, **dificuldades cognitivas e de memória**, entre outros problemas.

Além dos efeitos na saúde, as consequências desses extensos **danos também são** sociais, emocionais e econômicas.

Figura 34: Grupos em que que a covid longa é mais comum



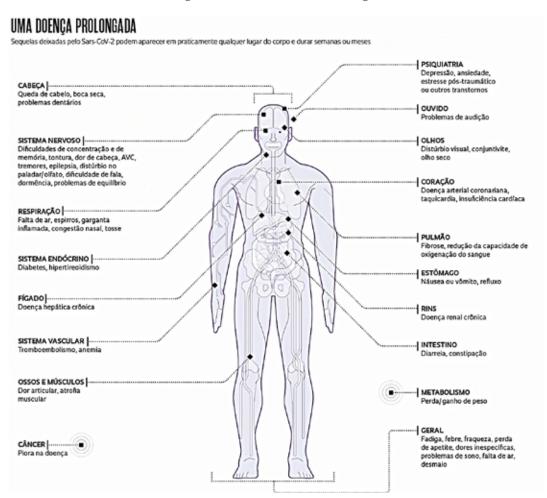
Pessoas com condições subjacentes que limitam suas atividades diárias

Profissionais que trabalham na área de saúde e assistência social



Fonte: Office for National Statistics. Disponível em: https://www.ons.gov.uk/. Acesso em: 25 set 2023.

Figura 35: Lista de sintomas da covid longa



Fonte: Pesquisa Fapesp. Disponível em: https://revistapesquisa.fapesp.br/covid-longa-pode-deixar-sequelas-que-duram-muitos-meses/. Acesso em: 25 set 2023.

E as vacinas?

- ✓ Ainda não há dados para confirmar se as vacinas ajudam a amenizar o problema, ao reduzir a infecção aguda, pois os pacientes que completaram o esquema vacinal, no segundo semestre de 2021, estão em análise.
- ✓ Não se sabe também se as variantes do vírus podem causar sintomas diferentes em longo prazo e quais os melhores tratamentos.
- ✓ Ainda se pesquisam formas de identificar o problema com exames (RNM alterações de corpo caloso e no giro do cíngulo, marcadores inflamatórios e exames de sangue microcoágulos).
- ✓ O problema parece surgir como resultado da inflamação causada pelo vírus, mas o mecanismo que causa as condições pós-covid/ covid longa é desconhecido.

Estudo do Hospital das Clínicas (HC) de São Paulo

A equipe avaliou **820 pacientes hospitalizados no HC-USP,** na primeira onda da epidemia no Brasil, entre **abril e maio de 2020**, e fez reavaliações com questionários e exames de seis a 11 meses depois. Foram levados em conta os principais sintomas da covid longa — falta de ar, cansaço, dores musculares, distúrbios psiquiátricos, perda de olfato e de paladar — e outras possíveis manifestações persistentes da doença.

Alguns dos sintomas, como cansaço e dores no corpo, atingiram cerca de 40% dos recuperados.

O estudo não distinguiu entre casos moderados e graves de covid-19, mas dados da literatura científica mostram que os sintomas posteriores são bem mais frequentes em quem teve doença grave na fase aguda. Mesmo assim, pacientes com manifestação leve da doença também podem vir a apresentar sintomas de covid longa.

Hipóteses sobre o mecanismo da covid longa

D MECANISMO DA COVID LONGA

Três hipóteses foram propostas para explicar como o vírus causa sintomas persistentes em algumas pessoas

Ao se acoplar no receptor ACE2, presente em vários órgãos, o vírus desencadearia alterações no interior da célula, levando à doença crônica

Após a doença aguda, o vírus ficaria armazenado em reservatórios por semanas ou meses, causando a infecção por trás da Covid longa

O vírus e tecidos humanos teriam uma proteína semelhante que o sistema imune reconheceria, provocando uma resposta autolimune

Figura 36: O mecanismo da covid longa

Fonte: Pesquisa Fapesp. Disponível em: https://revistapesquisa.fapesp.br/covid-longa-pode-deixar-sequelas-que-duram-muitos-meses/. Acesso em: 25 set 2023.

Considerações finais

Nesse módulo, foi muito importante compartilhar, com os educandos, a compreensão e a importância das medidas não farmacológicas e da vacinação, para prevenir a doença, controlá-la e diminuir a gravidade e o número de óbitos relacionados à covid-19. Ainda, reconhecer a existência, apresentar as melhores evidências e os aspectos epidemiológicos e clínicos já conhecidos sobre a covid longa.

Dentre as medidas não farmacológicas, destacam-se as orientações sobre a importância do uso de máscaras adequadas (cirúrgicas, PFF2 e N95), a higiene constante das mãos, o distanciamento físico e a noção sobre as diferenças entre isolamento e quarentena, além do significado e a importância do rastreamento de contatos.

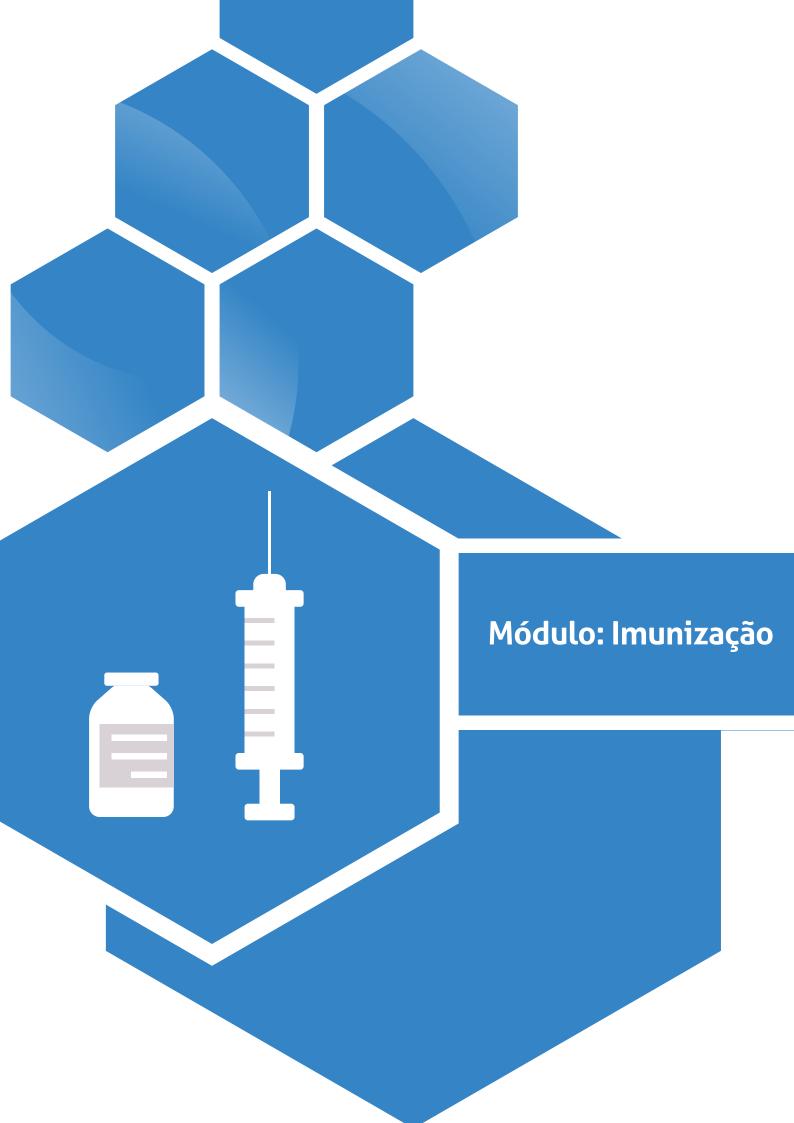
Além dessas medidas, conhecer os aspectos de segurança, de eficácia e de efetividade das vacinas e sua importância no enfrentamento da pandemia da covid-19, é fundamental. Nesse sentido, compreende-se quanto a política pública, a gestão de serviços, o planejamento em saúde e a organização das redes de atenção podem fazer diferença ao lidar com as emergências em saúde pública.

SAIBA MAIS

Covid Longa

Clique no link abaixo para acessar a Nota Técnica nº 44: A Importância de Detectar e Tratar a covid longa no Brasil. Uma Análise sobre Sintomas dos Indivíduos Acometidos e do Acesso ao Diagnóstico e ao Tratamento.

Nota Técnica nº 44





Módulo: Imunização

Capítulo III - Imunização

Bases imunológicas da imunização

Carla Magda Allan Santos Domingues José Cassio de Moraes

Introdução

O profissional de saúde tem importante papel para garantir o sucesso do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Saber como as vacinas protegem contra as doenças, como são produzidas, quanto dura sua proteção, sua segurança, bem como informações sobre o calendário proposto e o esquema recomendado para cada imunizante, são dados fundamentais para explicar à população a importância da vacinação para a saúde pública, como forma de controlar inúmeras doenças infectocontagiosas/imunopreveníveis, evitando milhares de óbitos anualmente em todo o mundo.

Muitos pesquisadores, no mundo inteiro, buscam vacinas efetivas e seguras, esforço contínuo que propiciou o desenvolvimento rápido das vacinas contra o coronavírus. O seu benefício é observado globalmente, mas de forma desigual.

Cadeia do processo infeccioso

A cadeia do processo infeccioso envolve uma fonte primária, o agente infeccioso, o modo de transmissão e o novo hospedeiro.

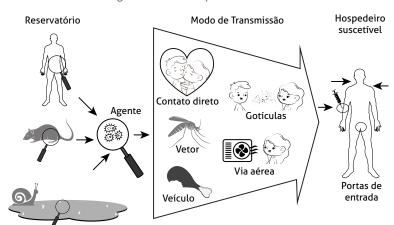


Figura 37: Cadeia do processo infeccioso

Fonte: Centers for Disease Control and Prevention, 2010.

Geralmente a fonte primária das infecções é o ser humano, o qual, quando infectado, por exemplo, com sarampo, pode apresentar sintomas típicos, como exantema, febre, coriza e tosse.

A fonte pode ser somente portadora, não apresentando os sintomas. Um portador é classificado como ativo, quando pode transmitir o agente, ou no período de incubação e/ou no período convalescente, ou como passivo, quando não teve, nem terá sintomas. As propriedades de um agente infeccioso, em relação ao seu hospedeiro, são importantes para definir a resposta do organismo. Entre elas, destacam-se a **infectividade**, capacidade de um agente de se multiplicar no organismo; a **patogenicidade**, capacidade de produzir uma doença; a virulência, capacidade de provocar óbito e sequelas, e o **poder imunogênico**, capaz de estimular a produção de anticorpos, entre outras.

A transmissão de um agente infeccioso, de uma fonte primária a um novo hospedeiro, pode ocorrer de diferentes maneiras: **direta**, quando não é necessário veículo de transmissão; **imediata**, quando há contato físico entre a fonte e o novo hospedeiro (doenças sexualmente transmissíveis, raiva) ou **mediata**, quando não há contato entre eles — por exemplo, quando o agente atravessa o ar para atingir um novo hospedeiro, como no sarampo, na influenza, na doença meningocócica, na covid-19 etc. A transmissão também pode ser **indireta**, quando necessita de um veículo para transportar o agente infeccioso: **veículos animados**, como na dengue, na febre amarela, na malária, e **veículos inanimados**, como o ar (tuberculose), a água (poliomielite) e o solo (tétano).

No novo hospedeiro, a infeção pode não ocorrer, pode ser assintomática ou sintomática. A fim de compreender esse resultado, a imunidade é um importante mecanismo.

Imunidade

Respostas inatas e inespecíficas

O contato com um agente infeccioso desencadeia, no organismo, uma série de reações. Produzem-se as células de defesa, como os macrófagos, os quais fagocitam (absorvem) o agente tentando destrui-lo; como os cílios, que, presentes no aparelho respiratório, tentam evitar a chegada dos agentes ao pulmão; há, também, a saliva, a pele etc.

Respostas adaptativas e especificas

A resposta imune adaptativa dá-se por participação de linfócitos T e B.

Os linfócitos B secretam anticorpos, como IgM e IgG, constituintes da resposta humoral e visam a neutralizar os efeitos nocivos dos agentes. A infecção treina o sistema de proteção para futuros contatos, por meio dos linfócitos T, o que cria a imunidade celular. A vacina procura, da mesma forma, estimular o sistema imunológico a reagir contra esse processo infeccioso, evitando, ou atenuando, as manifestações clínicas da doença. Essa capacidade tem propiciado a redução, de forma contundente, da ocorrência de doenças que, antes, atormentavam a população, como, por exemplo, a poliomielite, a rubéola e a difteria.

Existem dois mecanismos pelos quais o corpo humano consegue potencializar a resposta imune: imunização ativa e imunização passiva.

Imunização ativa

A imunização ativa consiste em estimular o sistema imune, por meio do contato com antígenos, que estimulam parte da estrutura de um micro-organismo a produzir resposta humoral (produção de anticorpos), e na ativação de linhagens celulares de defesa, que reconhecem o antígeno e o eliminam por diferentes mecanismos.

A imunidade ativa pode ser produzida naturalmente, pelo contato com um agente infeccioso selvagem, podendo o novo hospedeiro apresentar, ou não, a doença. Esse tipo é chamado de **imunidade ativa natural**. Já a **imunidade ativa artificial** se determina pelo contato com um antígeno contido numa vacina que vai produzir proteção sem o risco da ocorrência da doença. Em geral, esse tipo de imunidade dura vários anos, às vezes, toda vida, ao contrário da imunidade passiva, que é induzida pela administração de anticorpos (soros ou imunoglobulinas) contra uma infecção específica e permanece por apenas algumas semanas.

A resposta a uma vacina pode ser medida pela presença de anticorpos circulantes e pela imunidade celular.

A imunidade, mediada por célula, consiste na ativação de macrófagos, por meio de linfócitos T auxiliares, com o objetivo de eliminar micro-organismos fagocitados. Pode também se referir à ativação de linfócitos T citotóxicos para eliminar as células infectadas, em conjunto com os reservatórios da infecção.

Vários fatores interferem na qualidade da resposta, como tipo de antígeno, dose, idade, estado nutricional, comorbidades etc.

Imunização passiva

Outra forma de proteção ocorre pela imunidade passiva, a qual consiste na administração de anticorpos e permite, geralmente por curto prazo, proteger o recipiente. Ela pode ser classificada também em natural e artificial. Um exemplo de imunidade passiva natural é a passagem de anticorpos da mãe para a criança. Essa propriedade permite proteger as crianças, nos primeiros meses de vida, contra formas graves de coqueluche, através da vacinação da mãe, no último trimestre de gravidez.

A imunidade passiva artificial constitui o uso de anticorpos homólogos — produzidos pelo ser humano — e heterólogos —, por animais. São exemplos: soro antidiftérico, soro antitetânico e soro antirrábico. É uma proteção de curta duração, em que se destroem os anticorpos injetados.lmunidade coletiva.

Um conceito muito importante e debatido nesses anos de pandemia diz respeito à imunidade coletiva. Quando determinada população apresenta cobertura vacinal (CV) elevada e homogênea, o grupo não vacinado fica protegido pela presença de pessoas vacinadas ao seu redor. Logo, a CV deve ser sempre homogênea, ou seja, sem a presença de bolsões de suscetíveis.

O nível de cobertura necessário para produzir a imunidade coletiva depende da capacidade de transmissão do agente infeccioso. Cada caso de sarampo, por exemplo, é capaz de transmitir a doença para 18 pessoas e exige uma cobertura homogênea de imunizados de 95%. Já uma outra doença, cuja capacidade é transmitir para três pessoas, a cobertura necessária será de 67%.

Para alguns agentes infecciosos, a imunidade coletiva possibilita sua eliminação, sem a necessidade de atingir 100% de cobertura vacinal.

Vacinas

As vacinas procuram estimular o organismo a se defender contra infeção de um agente etiológico.

O uso da vacina estimula a produção de anticorpos específicos para um determinado antígeno. Além da eliminação, estimulam-se os linfócitos (resposta celular) que geram uma memória, para propiciar resposta mais eficiente, quando o organismo entrar novamente em

contato com esse antígeno.

"Na resposta inicial, ocorre a secreção de imunoglobulina M (IgM), que é produzida em pequenas quantidades e não adere bem ao antígeno. Posteriormente (após ser gerada a memória imune), ocorre a secreção de grandes quantidades de imunoglobulina G (IgG), que se liga muito

bem ao antígeno. Uma segunda exposição à vacina estimula a produção precoce e maciça de IgG. A vacinação visa gerar células imunes e anticorpos (IgG) específicos contra o micro-organismo ou agente estranho em quantidade suficiente para conferir proteção duradoura."

Classificação das vacinas

O calendário do Programa Nacional de Imunizações protege contra 20 doenças: algumas formas de tuberculose, hepatite B, difteria, tétano, coqueluche, *Haemophillus influenzae* tipo B, poliomielite, infeção pneumocócica, infeção meningocócica, rotavírus, febre amarela, sarampo, rubéola, caxumba varicela, hepatite A, influenza, infeção por HPV, coronavírus e raiva. As vacinas são produzidas de maneiras diferentes, como se observa no quadro abaixo:

Quadro 10: Classificação das vacinas disponíveis no Programa Nacional de Imunização

Classificação das vacinas (PNI)									
Atenuadas		Inativadas		Subuni- dades Protéicas	Тохо́ides	Polissacarídeos		RNAm	Vírus não replican- tes
Bacteriana	Virais	Bacteriana	Virais			Sem con- jugação	Conjuga- dos		
Tuberculose (BCGid)		Coquelu- che (celu- lar)	Poliomie- lite (inje- tável)	Hepati- te B	Difitérico	Pneumo- cócica- -23-va- lente	Hemófilo tipo B	Covid-19 (Pfizer)	Covid-19 (AstraZe- neca e Janssen)
	Poliomie- lite Oral		Raiva	Influenza	Tétano		Pneumo- cócica 10 ou 13 va- lente		
	Sarampo, Caxumba e Rubéo- la (trípli- ce Viral)		Influenza	Coquelu- che ace- lular			Meningo- cócica A C W e Y		
	Rotavírus		Hepati- te A	Papiloma Vírus					
	Febre Amarela		covid-19 (Butantan)						
	Varicela								

Fonte: Os autores, 2023.

Vacinas atenuadas

"As vacinas que contêm microrganismos vivos atenuados são, em sua maioria, contra doenças virais. Uma exceção é a BCG, que contém o bacilo da tuberculose atenuado. Essas vacinas contêm cepas do microrganismo em questão que foram selecionadas por meio de um processo de cultura repetitivo e cuja capacidade de provocar doenças foi minimizada. Nessas vacinas, são utilizados microrganismos vivos que, ao se replicarem, garantem um estímulo antigênico prolongado que aumenta a resposta imune sem causar a doença. As linhagens de células de memória têm a possibilidade de amplificar o tamanho e a qualidade dessa resposta. A resposta a este tipo de vacina é muito semelhante à que ocorre após uma infecção natural."

As vacinas atenuadas podem sofrer mutações e recuperar a sua patogenicidade. Por exemplo: de de 1º de janeiro de 2022 até 7 de julho de 2022, notificaram-se, à Organização Mundial de Saúde, 29 casos de poliomielite pelo vírus derivado da vacina pólio tipo 1; 76, pelo vírus derivado de pólio 2 e 34, pelo derivado da vacina pólio 3. (5) Esses casos de paralisia ocorrem em áreas onde a cobertura vacinal é baixa.

Como essas vacinas se compõem de organismos vivos atenuados, exigem cuidados especiais no transporte e na conservação. O seu uso, em indivíduos imunocomprometidos, por causa genética ou adquirida, pode ser contraindicado pelo risco de multiplicação excessiva do agente atenuado.

Vacinas inativadas

Essas vacinas se produzem através da inativação, por produtos químicos ou por altas temperaturas, de bactérias e de vírus. Tal inativação impede que elas produzam infecção, mesmo em indivíduos com problema de imunidade.

Geralmente é necessário aplicar mais uma dose da vacina, para produzir imunidade humoral satisfatória e, como a imunidade celular é limitada, elas exigem, periodicamente, uma dose de reforço.

Vacinas de subunidades

Vacinas de subunidades proteicas

"As vacinas baseadas em subunidades proteicas são um subtipo de vacinas inativadas que contêm apenas uma parte do microrganismo, a parte que induz a resposta imune. Existem vários mecanismos para a fabricação dessas vacinas, desde o fracionamento do microrganismo após seu crescimento em cultura (por exemplo, como a vacina acelular contra a coqueluche), até o uso de técnicas de engenharia genética que permitem produzir somente a molécula que gera a resposta imune (por exemplo, a vacina recombinante contra hepatite B).

No caso de vacinas recombinantes, o antígeno é idêntico ao encontrado no microrganismo, mas não contém o restante do material genético deste, e, portanto, é incapaz de se replicar e causar a doença."

Toxóides

Elas são utilizadas contra doenças cuja ação se dá por toxinas, como as de difteria e de tétano. A inativação dessas toxinas, por métodos químicos ou de engenharia genética, as transforma em toxoides seguros e estáveis, e a imunidade produzida exige doses de reforço.

Vacinas polissacarídicas

Um conjunto de bactérias, como pneumococos, meningococo e hemófilo, apresentam uma cápsula, cuja presença permite a invasão ao organismo e a produção de doenças, como meningite e pneumonia.

A cápsula compõe-se de vários tipos de polissacarídeos, os quais permitem classificar a bactéria em sorogrupo e/ ou sorotipo. Os polissacarídeos estimulam resposta imune específica para cada sorogrupo ou sorotipo.

Essas vacinas podem ser puras ou conjugadas. O polissacarídeo puro gera resposta fraca, de curta duração, sem memória a longo prazo, motivo pelo qual não protegem crianças abaixo de 3 anos de idade. Um exemplo de vacina polissacarídica pura é a pneumocócica 23 valente, a qual contém 23 sorotipos do *Streptococcus pneumoniae*.

Quando o polissacarídeo se conjuga a uma proteína, passa a ser reconhecido pelas células T, o que gera melhores resposta e memória imunológicas; é chamada de vacina polissacarídea conjugada.

Utilizam-se diversas proteínas na conjugação, tais quais o toxóide diftérico e o toxóide tetânico.

Como os polissacarídeos dão imunidade específica a sorogrupos e/ ou sorotipos, é preciso utilizar, nas vacinas conjugadas, os sorogrupos e/ ou sorotipos das bactérias que possam produzir doença no ser humano. Assim, no PNI, se encontram duas vacinas da pneumocócica: a 10-valente, em crianças menores de 5 anos de idade, e a 13-valente, nas maiores de 5 anos, nos centros de referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE); para a vacina meningocócica, utilizam-se os sorogrupos A C, W e Y e, para a vacina *Haemophillus influenzae* tipo B.

Vacina RNA mensageiro

"As vacinas de mRNA carregam uma parte do código genético do vírus que contém as instruções para que as células do corpo produzam determinadas proteínas. Ou seja, elas atuam introduzindo, nas células do organismo, a sequência de RNA mensageiro que contém a fórmula para que essas células produzam uma proteína específica do agente que se quer imunizar. Uma vez que essa proteína seja produzida dentro das nossas células, ela é exposta ao nosso sistema imunológico que reconhece essas estruturas como estranhas e ativa as células de defesa a agirem contra ela."

Vírus não replicante

A proteína S é inserida em um vírus inofensivo "portador" do resfriado comum (um adenovírus). Esse portador leva a proteína S para dentro de suas células, a fim de que possam "ler" e produzir cópias dela, desse modo, seu sistema imunológico aprenderá a reconhecer e a combater o vírus SARS-CoV-2. O adenovírus modifica-se para que não se possa replicar, quando estiver dentro das células, o que significa que ele não pode se espalhar para outras células e provocar infecção.

Componentes adicionais das vacinas.

Na composição de uma dose de vacina, acrescentam-se vários produtos, a fim de ampliar a produção de imunidade ou para sua conservação.

Adjuvantes

"Os adjuvantes são substâncias adicionadas às vacinas com o objetivo de aumentar o grau e a duração da resposta imune; isso permite reduzir a quantidade de antígeno por dose ou o número de doses necessárias para atingir a proteção.

Alguns adjuvantes retardam a liberação do antígeno no local da injeção para prolongar o contato entre o antígeno e o sistema imunitário do receptor.

Módulo: Imunização

Os adjuvantes mais comumente usados são os sais de alumínio (fosfato de alumínio e potássio e sulfato de alumínio e potássio), que estimulam a resposta do sistema imunitário aos extratos proteicos.

Em casos muito raros, os adjuvantes podem causar reações locais, como nódulos subcutâneos, abscessos estéreis, inflamação com formação de granuloma e hipersensibilidade ao contato, especialmente se administrados por via subcutânea. Todas as vacinas com adjuvantes devem ser administradas por via intramuscular."

Antibióticos

"Os antibióticos são utilizados para prevenir a contaminação bacteriana do produto durante sua fabricação. Por exemplo, a vacina tríplice viral contra sarampo, caxumba e rubéola (SCR) e a vacina inativada contra a poliomielite (VIP) contêm, cada uma, menos de 25 g de neomicina por dose. A presença de neomicina ou de qualquer antibiótico pode desencadear uma resposta de hipersensibilidade em alguns indivíduos; por isso, é necessário estar atento aos sinais clínicos dessa reação."

Conservantes

"Conservantes, como o timerosal e os derivados de fenol, são substâncias adicionadas às vacinas para inativar os vírus (no caso de vacinas inativadas ou de subunidades), para inativar toxinas bacterianas e para evitar a contaminação bacteriana ou fúngica de frascos multidose."

O timerosal contém etilmercúrio e, ao contrário do metilmercúrio, é rapidamente eliminado e não se acumula no organismo. O timerosal, no entanto, foi equivocadamente associado ao autismo e a outras doenças neurológicas. Essa falsa associação já foi descartada por muitos estudos epidemiológicos.

A OMS difundiu esclarecimento sobre a segurança do uso do timerosal.

Estabilizantes

"Os estabilizantes são usados para manter as propriedades físico-químicas da vacina durante o armazenamento. Para garantir a qualidade do produto biológico, são adicionados alguns compostos que minimizam os problemas associados a alterações na acidez, alcalinidade, estabilidade e temperatura. Os estabilizadores são essenciais, especialmente em condições em que é difícil manter a estabilidade da rede de frio."

Contraindicações e precauções

Cada vacina, de acordo com a sua composição e seu esquema de aplicação, apresenta contraindicações e/ ou precauções.

As contraindicações definem-se para situações em que se espera alta probabilidade de reação adversa grave a uma vacina. Contraindica-se, por exemplo, a vacina atenuada para pessoas imunocomprometidas, de origem genética, ou adquirida. Nesse caso, os malefícios de uma vacina costumam superar os benefícios.

As precauções indicam-se em situações nas quais se espera menor probabilidade de reação adversa, ou comprometimento da capacidade imunitária de uma vacina. Nesse contexto, geralmente, os benefícios são maiores que os malefícios.

As contraindicações e as precauções, para as vacinas constantes no PNI, estão previstas nas normas técnicas do Ministério da Saúde. Constata-se que um dos motivosa influenciar a cobertura vacinal são as falsas contraindicações ou precauções. Por exemplo: uma reação alérgica não anafilática, após a aplicação de uma vacina, não constitui contraindicação para doses subsequentes; outro exemplo é a frequência com que, erroneamente, se relaciona a vacina de influenza a pessoas que apresentam reação alérgica a ovo ou a leite. Além desses aspectos, as contraindicações podem ser transitórias, como quando há infecções agudas graves, uso de corticoides em alta dose e em indivíduos transplantados.

Uma precaução é o uso das vacinas em gestantes. As vacinas inativadas geralmente podem ser aplicadas para proteger a gestante, como no caso da influenza, ou para proteger o feto, como no caso da vacina antitetânica e da coqueluche, com o uso da vacina pertussis acelular, no último trimestre de gestação.

Em relação às vacinas atenuadas, usualmente, não se aplicam em gestantes, somente, em situações especiais, como epidemias de febre amarela, quando o benefício pode ultrapassar o risco.

Eventos Supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização

As vacinas, como qualquer produto administrado no ser humano, a despeito do excelente perfil de segurança, podem produzir eventos adversos leves ou graves. O risco de esses eventos ocorrerem é maior em indivíduos com comorbidades ou de idade avançada, por exemplo. Dessa forma, diante da ocorrência de um evento, torna-se fundamental avaliar sua causalidade, mediante investigação detalhada do caso, bem como revisão da literatura médica, para identificar evidências que corroborem ou afastem um potencial associação causal com a vacina.

Nesse contexto, **Evento Supostamente Atribuível à Vacinação ou Imunização (ESAVI)** é qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou de outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos).

Após aplicar-se a vacina, qualquer manifestação clínica que surja pode estar associada a ela, ou pode ser, apenas, uma associação temporal (coincidente). Em campanhas de vacinação, por exemplo, onde se vacina um contingente grande de pessoas, a ocorrência de qualquer doença — infecciosa e não infecciosa —, pode-se lhe atribuir por uma associação temporal. Se houver um infarto de miocárdio, por exemplo, nos dias subsequentes ao uso da vacina de influenza não há uma relação causal, simplesmente, há uma associação temporal entre esses dois eventos.

Para fins de monitoramento, avaliação e investigação, seguindo o fluxo estabelecido pelo PNI, todos os ESAVI graves, raros, inusitados e em situação de surtos de eventos adversos relacionados a uma vacina, compatíveis com as definições de casos estabelecidas no "Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação", devem ser notificados no e-SUS Notifica - Módulo EAPV (https://notifica.saude.gov.br/). Trata-se de um sistema totalmente on-line, o qual permite que qualquer profissional de saúde, após cadastrar-se, previamente, na plataforma gov.br, insira notificações diretamente no sistema, com vistas a facilitar a entrada de dados, reduzindo as barreiras para a notificação.

Os ESAVI podem ainda ser classificados de acordo com a causalidade e com a gravidade (grave e não graves). Um evento é classificado como grave quando:

- ✓ Requer hospitalização.
- ✓ Pode comprometer o paciente, ou seja, ocasionar risco de morte e exigir intervenção clínica imediata para evitar o óbito.
- ✓ Causar disfunção significativa e/ou incapacidade permanente.
- ✓ Resultar em anomalia congênita.
- ✓ Ocasionar o óbito.

Quanto à causalidade da vacinação, os ESAVI podem ser classificados nas seguintes categorias:

A. Consistente

- A1. Reações relacionadas ao produto, conforme literatura.
- A1. Reações relacionadas à qualidade do produto.
- A1. Erros de imunização (programáticos)*.
- A1. Reações de ansiedade relacionadas à imunização e/ou ao estresse desencadeado em resposta à vacinação (EDRV).

B. Indeterminada

- B1. Relação temporal consistente, mas sem evidência na literatura para se estabelecer relação causal.
- B1. Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade.
- C. Inconsistente/ coincidente
- D. Inclassificável

A principal causa de eventos são os erros programáticos, os quais se devem, em sua maioria, a:

- 1. Erro no manuseio da vacina, por falta de conservação, ou por aplicação depois do prazo de validade.
- ✓ Erro de prescrição da vacina não obedecendo às contraindicações e às precauções.
- 2. Erro de aplicação como diluição errada, via administração inadequada.

Eles podem ser minimizados por meio de treinamento adequado dos vacinadores para o uso da técnica correta de vacinação.

O Brasil implantou, em 1998, o Sistema Nacional de Vigilância dos Eventos Adversos Pós-vacinais (SNVEAPV), seguindo as recomendações da OMS.

Os objetivos do SNVEAPV são:

- a. Normatizar o reconhecimento e a conduta diante de casos suspeitos de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI).
- b. Permitir maior conhecimento sobre a natureza dos ESAVI.
- c. Dar subsídios para pesquisas, sinalizar a necessidade delas, bem como realizá-las.
- d. Identificar eventos novos e/ ou raros.
- e. Possibilitar a identificação de imunobiológicos, ou de lotes com desvio de qualidade na produção, que resultem em produtos mais reatogênicos. Decidir quanto à sua utilização ou suspensão.

- f. Identificar possíveis falhas no transporte, armazenamento, manuseio ou administração (erros programáticos) que resultem em ESAVI.
- g. Estabelecer, ou descartar, quando possível, a relação de causalidade com a vacina.
- h. Promover a consolidação e a análise dos dados de ESAVI, ocorridos no país, em um sistema único e informatizado.
- i. Assessorar os processos de capacitação ligados à área de imunizações, visando o aspecto dos eventos adversos pós-imunização, a fim de promover supervisões e atualizações científicas.
- j. Assessorar profissionais da assistência, para avaliação, diagnóstico e conduta, diante dos ESAVI.
- k. Avaliar, de forma continuada, a relação risco-benefício quanto ao uso dos imunobiológicos.
- l. Contribuir para manter a credibilidade do Programa Nacional de Imunizações (PNI) perante a população e os profissionais de saúde.
- m. Prover, regularmente, informação pertinente à segurança dos imunobiológicos disponíveis no programa nacional.

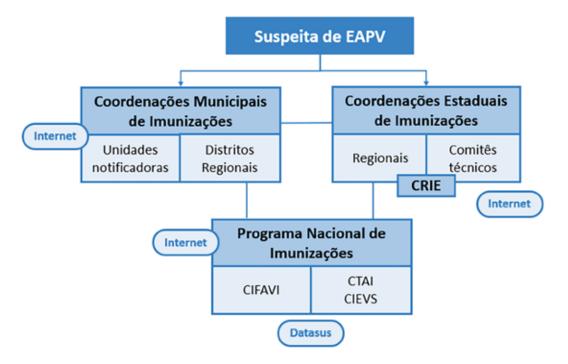


Figura 38: O fluxograma da notificação e investigação de ESAVI

Fonte: Ministério da Saúde (BR). https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 25 set 2023.

Antes de seu uso, as vacinas passam por uma série de testes, a fim de garantir a sua composição e a sua segurança. Em primeiro lugar, ela deve ser liberada pela Agência Nacional de Vigilância em Saúde (Anvisa), a qual analisa um conjunto de documentos apresentados pela indústria farmacêutica, estudos de segurança, de eficácia e de consistência de produção das vacinas. Quando aprovadas, passam por um rígido processo de avaliação de qualidade,

encabeçado pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), da Fundação Oswaldo Cruz, instituição responsável pela análise da qualidade dos imunobiológicos adquiridos e distribuídos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Quando ocorre problema de conservação de muitas doses de uma vacina, por exemplo, devido ao mau funcionamento da câmara de refrigeração de um estado, ou de um grande município, é necessário submeter amostra dos lotes à análise de qualidade e de estabilidade, para garantir sua efetividade e segurança na aplicação. Outro papel do INCQs é avaliar, com apoio da indústria farmacêutica, se uma vacina pode ser utilizada, ou não, após o prazo de validade.

Considerações finais

A imunidade adquirida é um importante mecanismo de defesa do organismo à infeção por um agente infeccioso, por isso, o conhecimento sobre ela permite estabelecer as bases para desenvolver as vacinas e o calendário de vacinação.

Como as vacinas são elaboradas em diferentes plataformas, de acordo com a capacidade de estimular a produção de anticorpos, conhecer o funcionamento dessas plataformas ajuda a entender o Calendário Nacional de Imunização. Dessa forma, é possível esclarecer, mais eficazmente, as dúvidas do usuário de uma unidade básica de saúde, a fim de diminuir a hesitação vacinal.

Ao entender a composição de uma vacina, compreendem-se as complicações relacionadas a ela, bem como as precauções que se deve ter durante seu uso, evitando a ocorrência de erros programáticos.

Saiba Mais

- 1) A leitura detalhada dos manuais de vacinação e de segurança das vacinas mencionadas nas referências e de fácil acesso ajudará ao profissional de saúde em conhecer com mais detalhes o conteúdo desse texto. Uma outra fonte de informação é o PINK BOOK, do Center of Disease Control, que apresenta, de forma resumida, o programa de imunização dos Estados Unidos da América, disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html
- 2) Informações acerca dos eventos adversos estão disponíveis no *Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação* do Ministério da Saúde, disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf

Módulo: Imunização

Avanços e desafios do processo de vacinação no Brasil

Carla Magda Allan Santos Domingues José Cassio de Moraes

Introdução

As ações de imunização, fruto dos 49 anos de existência do Programa Nacional de Imunizações (PNI), foram responsáveis por mudanças profundas no perfil epidemiológico brasileiro das doenças imunopreveníveis. Nesse sentido, o programa constituiu importante conquista da sociedade, ao demonstrar sua eficiência na erradicação da febre amarela urbana, da varíola, da poliomielite, bem como na eliminação da rubéola e da síndrome da rubéola congênita. Além disso, reduziu drasticamente a circulação de agentes patógenos, responsáveis por doenças como o sarampo, difteria, tétano e coqueluche. Tais doenças, por muitos anos, ceifaram vidas, ou levaram a complicações, como: otite média, podendo levar à surdez; conjuntivite grave com ulceração da córnea, podendo levar à cegueira, pneumonias, Insuficiência respiratória, desidratação, convulsão, manifestação neurológica, más formações congênitas, aborto espontâneo, entre outras.

Resultante de vários anos de investimento em pesquisa e em desenvolvimento científico e tecnológico, a vacinação é considerada uma das mais importantes conquistas da saúde pública no mundo. Junto à água tratada e à melhoria do acesso aos serviços de saúde, tem sido responsável pelo aumento da expectativa de vida na maioria dos países, contribuindo enormemente para a diminuição da mortalidade infantil.

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), as campanhas de vacinação evitam de dois a três milhões de mortes ao ano por sarampo, tétano e difteria. Estudos das últimas décadas demonstram a relação de custo-benefício no controle de doenças imunopreveníveis, quando comparado a internações, tratamentos e prevenção de morte.

A importância dos programas de vacinação no mundo

A taxa de mortalidade infantil expressa o número de crianças, de um determinado local, que morre antes de completar um ano de vida, a cada mil nascidas vivas, no período de 12 meses. Esse dado é um indicador da qualidade dos serviços de saúde, saneamento básico e educação de um município, de um país ou uma região. Em praticamente todo o mundo, uma criança nascida hoje tem chance maior de sobreviver até os 5 anos de idade do que em 1990. Em média, 12 mil crianças menores de 5 anos morreram a cada dia em 2021, em comparação às 34 mil, em 1990. A taxa global de mortalidade de menores de 5 anos diminuiu 68,2%, de 93 mortes por mil nascidos vivos, em 1990, para 12,4 por mil nascidos vivos, em 2021.

No início da década de 1970, no entanto, as taxas de mortalidade e de morbidade, acarretadas por doenças imunopreveníveis, eram altas ao redor do mundo, devido à falta de programas consolidados de vacinação. Com o objetivo de tornar tais ações mais sustentáveis, em 1974, a OMS propôs a criação do Programa Ampliado de Imunizações (PAI). A partir da definição das bases para estruturar o PAI, por meio da coordenação conjunta

das nações e de diversos organismos internacionais, interessados em apoiar e em garantir a cobertura vacinal universal, estabeleceu-se forte compromisso político com o objetivo de erradicar, eliminar e controlar as doenças imunopreveníveis.

Na região das Américas, o PAI destaca-se, há mais de 40 anos, como líder global na eliminação e no controle de várias doenças preveníveis, dentre as quais a varíola, a poliomielite, a rubéola, a síndrome da rubéola congênita, o sarampo e o tétano neonatal. Como se trata de programa coordenado entre diversos países, desde que surgiu o PAI, os esquemas vacinais passaram de seis para mais de 16 vacinas, garantindo a proteção de seus habitantes.

Em uma localidade, se um número suficiente de pessoas for vacinado contra determinada doença, a enfermidade não se disseminará facilmente, de indivíduo a indivíduo, porque a maioria estará imune. Tal fato proporciona uma camada de proteção contra as doenças, mesmo para aqueles que ainda não podem ser vacinados, como bebês, pessoas que apresentem algum problema de saúde ou que consistem em alvo dos programas de vacinação. Aquela camada de proteção é, conceitualmente, entendida como imunidade coletiva ou "efeito rebanho". Essa imunidade também previne surtos ao dificultar a disseminação da doença, a qual se tornará cada vez mais rara, podendo inclusive em algumas situações desaparecer completamente da comunidade.

A vacinação de crianças, além de reduzir diretamente casos de doença na população-alvo estabelecida na campanha, contribui para diminuir a circulação de agentes infecciosos nas comunidades, impactando positivamente a saúde das crianças, dos adultos e dos idosos. Constata-se, portanto, que a importância da vacinação não está somente na proteção individual, mas também em seu potencial de evitar a propagação em massa de doenças que poderiam levar à morte ou a sequelas graves, comprometendo a qualidade de vida e de saúde da população em geral.

Entendendo os conceitos de controle, de eliminação e de erradicação das doenças imunopreveníveis

Alguns conceitos importantes para que o PNI defina as estratégias de vacinação do país estão descritos a seguir:

Controle da doença: refere-se à aplicação de medidas voltadas ao enfrentamento e ao **controle da doença**, ou seja, à redução da incidência da **doença ou da mortalidade**. Nesse aspecto, as medidas de **controle objetivam reduzir a morbimortalidade primária**.

Eliminação da doença: refere-se às medidas direcionadas a reduzir a zero a incidência da doença em uma determinada região. Ou seja, em tal localidade, já não existiriam casos de **doença**, embora persistiriam as causas que podem potencialmente voltar a produzi-la. As medidas de controle ainda são necessárias e precisam ser executadas cumprindo todos os critérios estabelecidos.

Erradicação: constitui a redução a zero e permanente da incidência mundial de uma doença, quando o agente já não está presente na natureza, por isso não é necessária qualquer intervenção.

História do controle das doenças imunopreveníveis: aplicando os conceitos na prática

A primeira organização de um programa de vacinação, sob a responsabilidade do Estado, iniciou-se em 1904, no Rio de Janeiro, quando o presidente Rodrigues Alves, juntamente com o prefeito Pereira Passos e o médico Oswaldo Cruz, decidiram executar grande empreitada sanitária, como forma de "modernizar" e higienizar a cidade. Naquela época, a situação ambiental da cidade desencadeava constantes epidemias, entre elas, a da febre amarela, a da peste bubônica e da varíola.

Erradicar a epidemia de febre amarela urbana, vacinar a população contra a varíola e melhorar as condições de vida dos habitantes foram os passos iniciais. Como a população de baixa renda, vivendo em habitações precárias, era o grupo mais vulnerável, o projeto consistia em retirar as pessoas das ruas, realizar ações para diminuir a presença de mosquitos, ratos e outros animais transmissores de doenças. Ademais, o poder público obrigou a vacinação contra a varíola, por meio da Lei da Vacinação Obrigatória, de outubro de 1904.

Os últimos casos de febre amarela urbana foram notificados em 1942, mas a varíola ainda era uma terrível realidade nos países com transmissão endêmica, devido à falta de organização e ao uso de vacinas de qualidade duvidosa. Até aquele momento, não havia uma ação mundial efetiva, somente iniciativas pontuais e isoladas. Todavia, em 1958, a União Soviética apresentou, à Organização Mundial da Saúde, proposta de campanha internacional para eliminar a doença que afligia 33 países.

A região das Américas foi a pioneira e o Brasil criou a Campanha de Erradicação da Varíola (CEV), realizando a fase de ataque entre 1967 e 1971, por meio da vacinação sistemática de toda a população. Em 1971, no Rio de Janeiro, diagnosticou-se o último caso da doença no Brasil e nas Américas e já em 1973, o país recebeu a certificado internacional de erradicação da varíola.

A CEV deixou um importante legado ao país, a partir da notável experiência em imunização e em vigilância epidemiológica, além de uma estrutura técnica e operacional vinculada a órgãos federais e estaduais que passaram a ser largamente utilizadas pelo Plano Nacional de Controle da Poliomielite e em ações locais de vacinação simultânea contra o sarampo. Todo esse aparato influenciou fortemente a institucionalização de um programa nacional, mas também foram decisivas as recomendações do Plano Decenal de Saúde para as Américas, aprovado na III Reunião de Ministros da Saúde (1972). Esse plano enfatizou a necessidade de se coordenarem esforços, na região, para controlar as doenças evitáveis por imunização. Também foi determinante a criação da Central de Medicamentos (CEME), em 1971, responsável pela organização de um sistema de produção nacional e de suprimento de medicamentos e de vacinas.

A criação do PNI

A partir dessas bases, sanitaristas renomados foram convidados a estruturar um programa de abrangência nacional, que se conformou em 1973, integrando, em uma mesma estrutura, práticas de vacinação dispersas e direcionadas a finalidades específicas. Havia, por exemplo, os Programas de Controle da Febre Amarela e da Tuberculose, organizados pelo Ministério da Saúde, de forma centralizada, e a vacinação contra o sarampo, a qual era desenvolvida por algumas unidades federadas com recursos próprios. A institucionalização ocorreu em 1975, no contexto da regulamentação do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE), que se consolidou em 1976.

Em 1977, publicou-se o primeiro calendário nacional de vacinação, com quatro vacinas obrigatórias, no primeiro ano de vida — contra tuberculose, poliomielite, sarampo, difteria, tétano e coqueluche —, e aprovou-se o modelo de Caderneta de Vacinação para todo país. Esse ato consistiu em grande avanço, pois dessa forma se deu o começo da sistematização e da universalização do processo de vacinação em todo o país, em um cenário epidemiológico no qual essas doenças eram endêmicas e ocasionavam milhares de casos e de óbitos (Tabela 3).

Tabela 3: Cenário epidemiológico de algumas doenças infecciosas da década de 1980

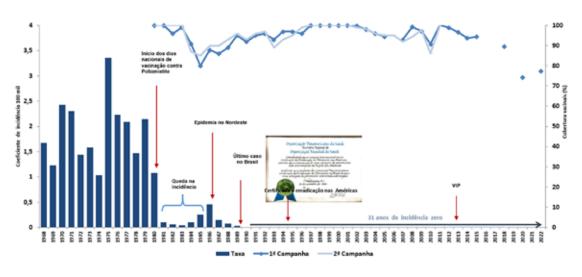
Doença	Número de casos	Coef. Incidência (100 mil hab.)		
Poliomielite	11.545	12,4		
Varíola	1.771	1,9		
Difteria	10.496	11,2		
Coqueluche	81.014	87,0		
Sarampo	109.125	117,3		
Tuberculose	111.945	120,3		

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf. Acesso em: 25 set 2023..

Entre 1980 e 1990, o PNI ganhou reconhecimento internacional, com destaque para a vacinação em massa contra a poliomielite, a qual permitiu que cerca de 18 milhões de crianças fossem vacinadas em um único dia, produzindo impacto positivo imediato: a drástica redução de casos da doença. Outras medidas se definiram, como a extensão da vacinação a todos os municípios, a criação de mecanismos para assegurar o suprimento gratuito de imunobiológicos, a mobilização social, a implantação do controle de qualidade dos produtos e a articulação operacional entre vacinação e vigilância epidemiológica no Plano de Erradicação da Poliomielite. Além do esquema primário de vacinação, com três doses para crianças menores de um ano na rotina, estabeleceram-se duas campanhas anuais de vacinação, de forma indiscriminada para os menores de 5 anos de vida.

Essa organização apresentou resultados positivos, tanto que, já em 1989, se registrou o último caso de poliomielite no Brasil e, em 1994, o país recebeu o certificado da Erradicação da transmissão autóctone da poliomielite. Na figura 39, pode-se observar a evolução da incidência da poliomielite e das coberturas vacinais, a partir da década de 1980.

Figura 39: Coeficiente de incidência (por 100 mil habs.) e coberturas vacinais em Campanhas Nacionais de Vacinação contra a Poliomielite em <5 anos, Brasil, 1980 a 2022



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: http://pni.datasus.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.

Embora, na maior parte do mundo, o registro de casos de poliomielite esteja na memória distante, a doença mantém-se de forma endêmica no Paquistão e no Afeganistão, e afeta, principalmente, as crianças menores de 5 anos. Uma em cada 200 infecções causa

a paralisia irreversível (geralmente dos membros inferiores); entre os que apresentam a forma paralítica, 5% a 10% evoluem para óbito.

Com o lançamento da Iniciativa Global de Erradicação da Poliomielite (GPEI, na sigla em inglês para *Global Polio Eradication Initiative*), tem sido feito um esforço mundial para erradicar a poliomielite. Em 2015, a OMS declarou erradicado o poliovírus 2 e, em 2019, o poliovírus 3, mas ainda há o desafio da erradicação do poliovirus 1 e de evitar a ocorrência de casos derivados da vacina.

O sarampo é uma doença viral altamente contagiosa e continua causa significativa de morte entre crianças em todo o mundo, apesar da disponibilidade de uma vacina segura e eficaz. Com a adoção do Plano de Eliminação do sarampo, as ações de vacinação reduziram drasticamente as mortes pela doença, apresentando, entre 2000 e 2018, uma queda global de 73%.

No entanto várias regiões têm sido atingidas por grandes surtos de sarampo desde 2017, causando muitas mortes. A cobertura vacinal para as duas doses do tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba), no primeiro ano de vida, é fundamental para atingir a meta de eliminação. Nos últimos cinco anos, entretanto, os ganhos duramente alcançados têm sido perdidos, em muitos países, devido à baixa adesão às metas estabelecidas para as Coberturas Vacinais.

No Brasil, a situação não é diferente. Em 2016, o país recebeu, da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), a Certificação da Eliminação do Sarampo pela. Contudo, em virtude dos baixos índices de vacinação infantil — com a vacina tríplice viral —, a partir daquele ano, houve acúmulo de suscetíveis. Nos anos de 2016 e 2017, não foram confirmados casos da doença, no entanto, em 2018, o vírus voltou a circular, e em 2019, após um ano de franca circulação do vírus, o Brasil perdeu a certificação de "país livre do vírus do sarampo", dando início a novos surtos da doença. Depois de mais de dois anos de transmissão sustentada, o país perdeu o título de área livre da circulação do vírus autóctone. Na figura 40, pode-se observar a incidência do sarampo e as diversas ações executadas no Plano de Eliminação do Sarampo.

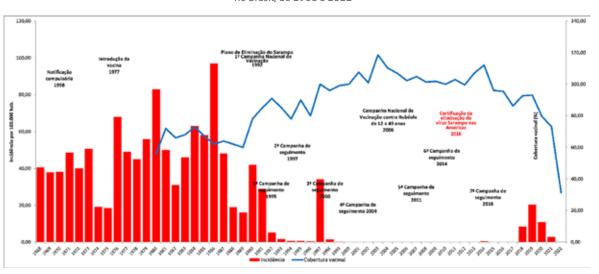


Figura 40: Taxa de incidência de sarampo, cobertura vacinal e estratégias adotadas para a eliminação do sarampo, no Brasil, de 1968 a 2022

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: http://pni.datasus.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.

A incidência do sarampo em crianças menores de um ano tem se elevado, o que as torna o grupo etário mais acometido, com um coeficiente de incidência de 239,54 e 110,7 por 100 mil habitantes, para 2019 e 2020, respectivamente. A imunidade passiva, recebida da mãe, perde-se

ao longo do primeiro ano, reforçando a importância de se manter elevada a CV nos grupos-alvo da vacinação, a fim de criar a imunidade coletiva. Dessa forma, se protegem os indivíduos que não podem ser vacinados ou que não estão incluídos na estratégia de vacinação, como é o caso das crianças com menos de um ano.

As doenças pneumocócicas representam importantes causas de morbidade e de mortalidade. A OMS estima a ocorrência de um milhão de mortes por ano em função destas doenças, a maioria, de crianças menores de 5 anos (22,23). Entre as crianças que sobrevivem a um episódio de meningite pneumocócica, uma proporção é afetada por sequelas de longo prazo, como perda da audição, distúrbio de linguagem, retardo mental, anormalidade motora e distúrbios visuais.

Existem cerca de 90 sorotipos imunologicamente distintos de importância epidemiológica mundial na distribuição das doenças pneumocócicas invasivas (pneumonias bacteriêmicas). As vacinas pneumocócicas buscam a proteção dos sorotipos mais prevalentes que apresentam maior carga da doença, por isso, os programas de vacinação buscam o controle da doença.

A partir da introdução da vacina pneumocócica 10 valente no Calendário Nacional de Vacinação em 2010, observou-se redução significativa — em torno de 30% das internações e de 17% dos óbitos — por pneumonia em crianças menores de 1 ano de idade.

Embora o impacto sobre a mortalidade infantil, por si só, seja argumento suficiente para administrar vacinas em crianças, a redução de sequelas e de deficiências de longo prazo nesse grupo, assim como a economia alcançada pela diminuição dos custos com tratamento e com hospitalizações mais do que justificam seu uso nessa população ao redor do mundo.

A trajetória da erradicação da poliomielite no Brasil

As doenças evitáveis por vacinas constituem uma das principais causas de adoecimento e de incapacidade de longo prazo entre crianças, tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento. No início da década de 1970, essa situação era ainda mais relevante, uma vez que as taxas de mortalidade e de morbidade provocadas por doenças imunopreveníveis eram altas em países ao redor do mundo.

Até os anos 1970, ainda não havia programas consolidados de vacinação, por isso, a fim de elevar a cobertura vacinal, nos países em desenvolvimento, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu, em 1974, o Programa Ampliado de Imunização (PAI). Permaneciam, porém, dificuldades como a falta de estrutura dos serviços de saúde, inclusive de mobilização para atingir a meta. Na região das Américas, a Organização Pan-Americana de Saúde (OPS/OMS) promoveu a organização de programas nacionais e a valorização de experiências bem-sucedidas, com o respaldo de agências internacionais e de lideranças políticas nos países.

Com a criação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em 1973, estruturaram-se ações de imunização no Brasil. De acordo com a especificidade de cada doença e com a existência de vacinas seguras e eficazes, estabeleceram-se os objetivos e as metas para cada programa de vacinação visando ao controle, à eliminação e à erradicação das doenças imunopreveníveis. As estratégias definiram-se a partir dos planos determinados em nível regional, por trabalho conjunto entre a Organização Pan-Americana da Saúde e os países-membros.

Em 1977, a OMS fixou a meta de imunizar todas as crianças do mundo contra a difteria, a coqueluche, o tétano, a poliomielite, o sarampo e a tuberculose. No mesmo ano, lançou-se o primeiro Calendário Nacional de Vacinação no Brasil, incluindo as vacinas BCG, sarampo, poliomielite oral, e a DTP para crianças menores de um ano.

No início da década de 1970, enquanto se finalizava o processo de erradicação da varíola no Brasil, se nutria a expectativa de que a estrutura gerencial organizada para tal fim agregasse, de forma gradativa, outras doenças controláveis pela vacinação. Desse modo, se

propiciaria a consolidação progressiva da imunização e, como consequência, a redução da incidência de doenças imunopreveníveis. A poliomielite foi cogitada como o próximo alvo da política de erradicação, ideia que se fortaleceu com o aumento de casos em 1970, em vários estados. Elaborou-se, então, o Plano Nacional de Controle da Poliomielite (PNCP), iniciativa que, nos dois anos seguintes, mobilizaria os estados brasileiros para encabeçar campanhas de vacinação em massa. Tratava-se de realizar campanhas rápidas e sistemáticas de vacinação de toda a população suscetível.

O PNCP preconizava a padronização de procedimentos técnicos em todo o país, com a realização de três campanhas de vacinação, com intervalo de 30 a 45 dias, cujo alvo eram as crianças de 3 meses a 4 anos completos, residentes em áreas urbanas com mais de 2 mil habitantes. A campanha deveria ser realizada em apenas um dia, com a vacinação sendo feita de forma indiscriminada, ou seja, vacinando-se crianças já imunizadas, independentemente do número de doses recebidas, utilizando a vacina oral trivalente.

Definiu-se um plano-piloto no Espírito Santo, com detalhamento das ações a desenvolver durante a campanha de vacinação. Cada estado deveria elaborar um programa informativo, visando a motivar a população a se vacinar, bem como treinar a equipe local para executar e avaliar a proporção de vacinados em cada dose. Tal programa também deveria detalhar todo o processo de desenvolvimento das campanhas (local em que seria realizada, material necessário, atribuição das equipes de saúde, coordenação das ações, aplicação das vacinas, registro da vacinação, preenchimento dos cartões de vacinação e aprazamento).

O PNCP teve um relevante papel na evolução da imunização do Brasil, por aperfeiçoar processos de coordenação institucional e de mobilização social, empregando recursos reduzidos. Contudo as limitações da execução do plano comprometeram o objetivo de controlar a poliomielite no país.

Na maioria dos países, houve resistências à adoção de campanhas sistemáticas, prevalecendo a ideia de integrar atividades preventivas em nível local. No final da década de 1970, a OMS havia logrado formar consenso internacional sobre a estratégia de Atenção Primária à Saúde, que desestimulava a adoção de intervenções específicas, dirigidas de forma centralizada.

No Brasil, porém, o modelo das campanhas de vacinação em massa foi retomado pelo Ministério da Saúde, em 1980, com a instituição de dias nacionais de vacinação (DNV) contra a poliomielite. Os resultados dos DNV surpreenderam pela magnitude do desafio enfrentado e pelo impacto causado sobre a incidência da doença em todo o país. Organismos e agências internacionais passaram a incentivar outros governos da América Latina a tomar iniciativas similares, reavivando o debate sobre a eliminação da poliomielite.

Em 1983, o PAI/OPS promoveu o Simpósio Internacional para o Controle da Poliomielite, no qual técnicos e especialistas renomados reconheceram a importância de desenvolver estratégias de vacinação direcionadas a situações nacionais específicas.

Com a expansão dessas experiências, a OPS/OMS lançou, em 1985, o Plano de Erradicação da Poliomielite nas Américas, mediante ampla mobilização de recursos nacionais e internacionais, em todos os níveis. Em 1994, alcançou- se a meta de erradicação que se celebrou como grande feito da saúde pública mundial.

A figura 41 mostra a evolução das coberturas vacinais no Brasil, a partir de 1980, tanto das campanhas (primeira e segunda etapas) como da rotina. Cabe ressaltar que a inversão das tendências da poliomielite, observada a partir de 1980, deveu-se principalmente à introdução da estratégia de DNV, uma vez que eram atingidas elevadas coberturas vacinais, acima de 95%, enquanto na rotina, as coberturas se mantiveram abaixo de 80%.

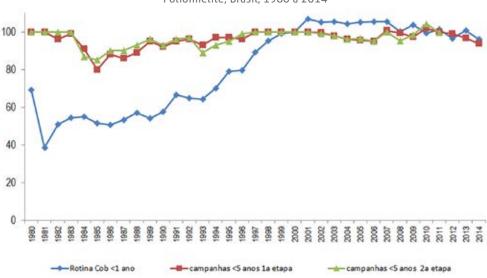


Figura 41: Coberturas vacinais de rotina e campanha em menores de cinco anos de idade.

Poliomielite, Brasil, 1980 a 2014

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: http://pni.datasus.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.

Os resultados, obtidos pelo PAI nas Américas, estimularam a OMS a intensificar esforços em outras regiões do mundo e a aprovar, em 1988, para a Iniciativa de Erradicação Global da Poliomielite (GPEI).

Com os avanços no combate à poliomielite, as atividades de imunização foram extraordinariamente incrementadas em todos os países, com novas fontes de investimento, expansão dos antígenos utilizados e controle de outras doenças evitáveis por vacinação.

Na medida em que os programas mundiais de vacinação se fortaleceram, conseguindo manter elevadas coberturas vacinais, observou-se diminuição drástica da poliomielite. Desde 1988, mais de 2,5 bilhões de crianças foram vacinadas. Em 1994, a região das Américas foi certificada como livre da pólio, seguida pela região do Pacífico Ocidental, em 2000, pela Europa, em junho de 2002 e, em 2014, pela região do Sudeste Asiático. Isso significa que se interrompeu a transmissão do poliovírus selvagem nesse bloco de 11 países que se estende da Indonésia à Índia. Essa conquista representa salto significativo na erradicação global, com 80% da população mundial vivendo, neste momento, em regiões certificadas como livres da pólio (OPAS, 2019). Em 2015, a OMS declarou erradicado o poliovírus 2 e, em 2019, o poliovírus 3; entretanto ainda há a circulação do poliovírus selvagem tipo 1 em países como Paquistão e Afeganistão.

Os casos de poliomielite diminuíram mais de 99,9% nos últimos anos. Em 1988, estimaram-se 350 mil casos em mais de 125 países endêmicos; já em 2021, 66 casos em dois dos três países ainda considerados endêmicos, além dos 415 de casos de circulação de poliovírus derivado da vacina (cVDPV).

Os poliovírus derivados da vacina resultam, especialmente, da mutação do vírus da pólio em regiões onde há baixa vacinação, ou não existe saneamento básico, ou cuja densidade populacional é grande, ou, ainda, o somatório desses fatores. Como a VOP contém uma forma viva, mas enfraquecida de poliovírus, em raras ocasiões, quando se replicam no intestino humano, as estirpes da VOP sofrem mutações genéticas e podem propagar-se naquelas comunidades. Outras mutações ocorrem à medida que esses vírus se propagam de pessoa para pessoa e, se um deles conseguir continuar a propagar-se numa população sub-vacinada, poderá, com o tempo, sofrer mutação genética até o ponto de recuperar a capacidade de causar paralisia, dando origem a um cVDPV.

A experiência demonstra que uma baixa cobertura vacinal contra a pólio é o principal fator de risco para a emergência e a propagação de um cVDPV. Se a VOP for administrada apenas a algumas pessoas numa grande população suscetível, o vírus da vacina pode continuar a multiplicar-se, mudar geneticamente e propagar-se às pessoas não vacinadas. Uma população que tenha sido completamente vacinada estará protegida contra a mutação e a propagação do vírus.

Em 2022, detectaram-se surtos em áreas previamente livres da circulação de pólio, como o Tajiquistão (33 casos de cVDPV), Ucrânia (8 casos) e Israel (7 casos).

Diante desse cenário, atingir esse 0,1% torna-se cada vez mais desafiador, o que impõe um esforço global para que a meta de erradicação seja atingida, não só interrompendo a transmissão da doença em áreas endêmicas, mas garantindo elevadas coberturas vacinais em todos os territórios, a fim de evitar o seu ressurgimento nas localidades livres dela. Por isso as coberturas vacinais devem ser um dos principais focos das políticas públicas, a fim de manter a doença erradicada no país.

Programa de erradicação da poliomielite no Brasil

O Brasil realiza ações de vacinação contra a poliomielite desde a década de 1960. No entanto essas ações não ocorriam de forma sistematizada em todo o país. Em 1977, após a criação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), foi publicado o primeiro calendário de vacinação (Portaria nº 454/1977), que estabelecia a vacinação de rotina, e indicava, dentre outras, a vacina oral poliomielite 1, 2 e 3 - atenuada (VOP), para crianças. O esquema vacinal era composto de três doses, aos 2, 4 e 6 meses, com um reforço aos 15 meses de idade.

Em 1980, iniciaram-se as campanhas nacionais de vacinação contra a poliomielite, com a utilização da VOP. Até 2011, essas campanhas eram realizadas anualmente em duas etapas e tinham, como público-alvo, as crianças menores de 5 anos de idade.

Apesar da inegável contribuição da vacina oral para eliminar a poliomielite (último caso no Brasil ocorrido em 1989), a Organização Mundial da Saúde recomendou que, até 2015, os países introduzissem pelo menos uma dose da vacina inativada poliomielite (VIP) na rotina de vacinação das crianças, como um passo importante para a descontinuidade progressiva da VOP. Alinhando-se às práticas internacionais, em 2012, o Brasil passou a adotar o esquema sequencial com a primeira e a segunda doses feitas com a VIP (aos 2 e 4 meses) e a terceira dose e o reforço, com a VOP (aos 6 e aos 15 meses, respectivamente). Ainda segundo a OMS, o uso da VOP deveria se manter para garantir a imunidade coletiva (de rebanho) até a erradicação da doença no mundo.

Ao incorporar a VIP, as campanhas de vacinação contra a poliomielite passaram a ser realizadas em uma única etapa; em 2014, introduziu-se o segundo reforço da VOP, aos 4 anos de idade.

Em 2015, diante do cenário epidemiológico mundial para a poliomielite, no qual havia cessado a circulação do poliovírus selvagem tipo 2, a OMS fez uma nova recomendação: substituir a utilização da VOP trivalente pela da VOP bivalente (composta pelos sorotipos 1 e 3). A partir de abril de 2016, nenhum país deveria mais utilizar a VOP trivalente. O Brasil atendeu a essa recomendação ao mesmo tempo em que alterou o esquema básico de sequencial para o esquema de três doses de VIP (2, 4 e 6 meses), mantendo os reforços aos 15 meses e aos 4 anos com VOP bivalente.

Tais recomendações constavam no Plano Estratégico 2013-2018 para a Erradicação da Poliomielite, proposto pela GPEI, que também sugeriu que cada país elaborasse sua estratégia de ação para contribuir com a erradicação da pólio, especialmente ações de resposta rápida diante da detecção do poliovírus.

Para o período de 2022 a 2026, a OMS propõe a continuidade dos trabalhos para erradicar a poliomielite, com novas estratégias de ação, como a descontinuidade completa da utilização

da VOP bivalente e a articulação com laboratórios para produzir vacinas monovalentes contra os poliovírus dos tipos 1 e 3, bem como ações de fortalecimento da vigilância epidemiológica e da imunização, essenciais para o período pós-erradicação.

Considerações finais

O fortalecimento das ações de imunização mudou o perfil epidemiológico das doenças imunopreveníveis em todo o mundo. A partir dessa expansão do Calendário Nacional de Vacinação e da manutenção de elevadas coberturas vacinais, foi possível observar o seu rápido impacto na diminuição das doenças imunopreveníveis, mudando completamente o cenário epidemiológico dessas doenças no país, ao longo destas últimas quatro décadas.

A vacinação contribuiu para os resultados positivos na saúde pública do Brasil, evidenciando-se, dentre eles: a erradicação da poliomielite, o fim da transmissão da rubéola e da síndrome da rubéola congênita e a redução intensa, em menores de 15 anos, da incidência de difteria, de coqueluche, de meningite causada por *H. influenzae tipo B*, do tétano e da tuberculose. Houve, também, diminuição significativa da mortalidade infantil. Destaca-se, ademais, a eliminação da febre amarela urbana e a erradicação da varíola, além do declínio nas taxas de hospitalizações e de mortalidade por doenças imunopreveníveis, no Brasil e em outros países. O PNI consolidou as ações de vacinação como uma das principais e mais relevantes intervenções em saúde pública do país.

Saiba Mais

Poliovírus circulantes derivados da vacina: atualização global. Uma nova abordagem para controlar o cVDPV2

https://polioeradication.org/wp-content/ uploads/2020/12/20201130_cVDPV2_Global_Update_PT.pdf

Vigilância das coberturas vacinais

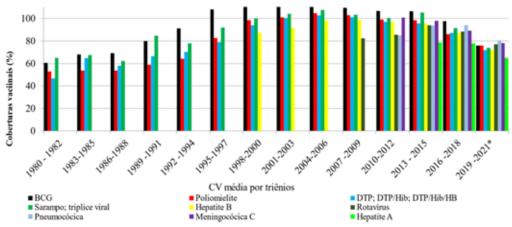
Carla Magda Allan Santos Domingues José Cassio de Moraes

Introdução

Com o fortalecimento das ações do Programa Nacional de Imunizações (PNI), desenvolvidas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) por uma rede descentralizada, articulada, hierarquizada e integrada, que discutiu, de forma permanente, normas, metas e resultados — propiciando a modernização de sua infraestrutura e a operacionalização entre as três instâncias do governo —, reduziram-se as desigualdades regionais e sociais, no que tange ao programa de imunização. Viabilizou-se, desse modo, o acesso à vacinação aos brasileiros, em todas as localidades, de fácil ou de difícil acesso, a partir de uma rede de aproximadamente 38.000 salas de vacinação em todo país.

No período de 1980 a 1988, as coberturas vacinais médias mantiveram-se abaixo de 70%, quando estavam disponíveis apenas quatro vacinas: BCG, poliomielite oral, DTP (difteria, tétano e coqueluche) e sarampo. A partir de 1990, com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) e com o fortalecimento das ações de vacinação em todo o país, elevaram-se as Coberturas Vacinais (CV) e, de 2000 em diante, com a ampliação na oferta de vacinas, alcançando, em 2015 coberturas vacinais acima de 95% para a maioria das nove vacinas disponibilizadas no PNI (Figura 42).

Figura 42: Coberturas vacinais médias por triênio, entre as vacinas do calendário da criança, Brasil, 1980 a 2021*



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao. Acesso em: 17 set 2023.

A partir de 1994. Sarampo /tríplice viral corresponde à primeira dose. Penta corresponde a vacinas com componentes DTP. A hepatite B, considerada a média da penta, a partir de 2012. *Dados preliminares 2021. Acesso em: 3 mar 2022.

No entanto, a partir de 2016, começou-se a observar queda nas CVs de todas as vacinas, inclusive da BCG, a qual atingia, nas últimas décadas, 100% de cobertura, e que, apesar de se manter acima da meta (90%), caiu em torno de 10 pontos percentuais nesse período.

Novas vacinas foram incluídas no Calendário Nacional de Vacinação. Atualmente disponibilizam-se 15 vacinas para as crianças; nove, para os adolescentes e cinco, para os adultos e idosos (Quadro 11). Tal variedade impõe enorme complexidade às ações de vacinação, consequentemente, muitos desafios para manter elevadas as coberturas vacinais de todas as que compõem o Calendário Nacional de Vacinação.

Quadro 11: Calendário Nacional de Vacinação. 2022

n°	Calendário da Criança	n°	Calendário do Adolescente
1	BCG	1	Hepatite B recombinante
2	Hepatite B recombinante	2	Difteria e tétano (dT)
3	Poliomielite 1,2,3 (VIP - inativada)	3	Febre amarela (Atenuada)
4	Poliomielite 1 e 3 (VOP - atenuada)	4	Sarampo, caxumba e rubéola (SCR)
5	Rotavírus humano G1P1 (VRH)	5	Papilomavírus humano (HPV)
6	DTP + Hib + HB (Penta)	6	Pneumocócica 23-valente (PPV 23)
7	Pneumocócica 10-valente (PCV 10)	7	Meningocócica ACWY (Conjugada)
8	Meningocócica C (Conjugada)		
9	Febre Amarela (Atenuada)	n°	Calendário do Adulto e do Idoso
10	Sarampo, caxumba e rubéola (SCR)	1	Hepatite B recombinante
11	Sarampo, caxumba, rubéola e varicela (SCRV)	2	Difteria e tétano (dT)
12	Hepatite A (HA)	3	Febre amarela (Atenuada)
13	Difteria, tétano e pertussis (DTP)	4	Sarampo, caxumba e rubéola (SCR)
14	Difteria e tétano (dT)	5	Pneumocócica 23-valente (PPV 23)
15	Papilomavírus humano (HPV)		
16	Pneumocócica 23-valente (PPV 23)	n°	Calendário da Gestante
17	Varicela	1	Hepatite B recombinante
		2	Difteria e tétano (dT)
		3	Difteria, tétano e pertussis acelular (dTpa)

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao. Acesso em: 17 set 2023.

Vale destacar que a redução da CV, nos últimos anos, não pode ser atribuída há uma única causa. É necessário entender os múltiplos fatores que contribuem para essa diminuição, como o desconhecimento da importância da vacinação, a hesitação em vacinar, as falsas notícias veiculadas, especialmente nas redes sociais, sobre supostos malefícios das vacinas à saúde, o desabastecimento parcial de produtos, os problemas operacionais, desde o inadequado registro dos dados vacinais até a dificuldade de acesso às unidades de saúde.

Coberturas vacinais

Nos últimos anos, o Ministério da Saúde tem vivenciado dificuldades no fornecimento de imunobiológicos, decorrentes de problemas de fabricação, tanto relacionados ao processo produtivo dos laboratórios públicos quanto dos privados. Ao ocorrer o desabastecimento de uma vacina, mesmo em curto prazo, acarreta-se cadeia de eventos que pode desestimular as famílias a manterem a vacinação em dia. Por exemplo: o responsável por uma criança não tem tempo de voltar à Unidade Básica de Saúde no momento oportuno. Vale destacar que, mesmo que a criança seja vacinada com atraso, a depender da sua idade, a dose não contará para os cálculos da CV, o que pode comprometer o seu monitoramento.

Além do atraso, se a criança comparecer ao posto de vacinação fora da idade preconizada e o profissional de saúde não souber orientar quais vacinas aplicar simultaneamente,

poderá comprometer a efetividade delas. A simultaneidade de esquemas permite que, em uma mesma oportunidade, a criança seja vacinada com maior número em uma mesma sessão, protegendo-se, desse modo, de um maior número de doenças.

Quadro 12: Metas de coberturas de vacinação por vacinas e população alvo do Calendário Nacional de Vacinação, Brasil (2022)

Vacinação de rotina	Meta	População-alvo
BCG e Rotavírus Humano (VORH)	90%	menor de 1 ano de idade
Penta (DTP/HIB/Hepatite B), poliomielite oral, poliomielite inativada, hepatite B, pneumocócica 10 valente, meningocócica conjugada C	95%	menor de 1 ano de idade
Tríplice viral (sarampo, rubéola e cachumba), tetra viral (sarampo, rubéola, cachumba e varicela), Hepatite A	95%	1 ano de idade
Tétano e difteria (dT)	95%	≥ 7 anos de idade
DTP (difteria, tétano e coqueluche)	95%	15 meses e 4 anos de idade
dTpa	95%	gestante e profissional de saúde
Hepatite B	95%	Universal
Febre amarela	95%	9 meses até 59 anos de idade
Meningocócica C e ACWY	80%	11 a 14 anos de idade*
HPV	80%	meninos e meninas 9 a 14 anos

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao. Acesso em: 17 set 2023.

*A vacina Meningocócica ACWY está com indicação temporária para esta faixa etária.

É importante avaliar a simultaneidade da aplicação das vacinas, no intuito de entender se o desabastecimento pode ser um dos principais motivos da queda dos ICV, ou se há outras causas contribuindo para a queda. No período de 2015 a 2022, no que se refere às vacinas aplicadas ao nascer (BCG e hepatite B), verificou-se que os ICV foram maiores para a BCG em relação à de hepatite B. A diferença variou em torno de 10 pontos percentuais, em todos os anos, sendo que houve vários momentos de desabastecimento da BCG, não da hepatite B.

Quanto às vacinas aplicadas aos 2 e aos 4 meses de vida (Rotavírus e pneumocócica 10-valente), não se constatou desabastecimento no período analisado (2015 a 2022), mas o cumprimento das metas foi irregular. Quanto às vacinas administradas sozinhas, como a meningocócica C, aplicada aos 3 meses e a de febre amarela, aos 9 meses de idade, em nenhum dos anos analisados, houve desabastecimento. No entanto as CVs não foram alcançadas para a meningite, a partir de 2016, e, para a febre amarela, sempre se mantiveram ao redor dos 50%. Para as vacinas aplicadas a partir de 1 ano de idade, a situação é ainda mais crítica: somente metade das crianças receberam, em 2021 e em 2022, a segunda dose da vacina tríplice viral.

Frisa-se que, das vacinas aplicadas aos 2, 4 e 6 meses, houve, em 2019, desabastecimento da penta. Contudo, já a partir de 2016, as CVs ficaram muito abaixo das metas preconizadas. Destacam-se, de forma preocupante, os índices alcançados para vacina poliomielite, uma vez que não houve desabastecimento dessa vacina (Quadro 13).

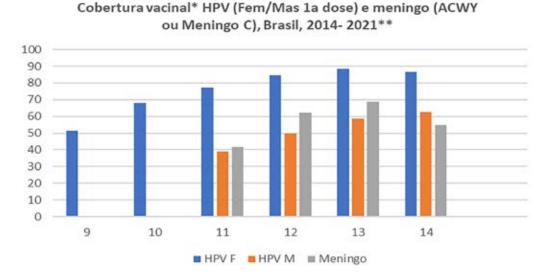
Quadro 13: Coberturas vacinais, no Brasil, para vacinas do calendário da criança menor de um ano e um ano de idade, de 2011 a 2022.

		Tipo de vacinas/grupo alvo	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
		BCG 1	105,08	95,55	97,98	99,72	86,67	77,14	74,59	81,03
		Hepatite B≤30 dias	90,93	81,75	85,88	88,40	78,57	65,77	66,61	72,64
		Rotavírus Humano	95,35	88,98	85,12	91,33	85,40	77,94	71,70	73,01
ano	J	Meningococo C	98,19	91,68	87,44	88,49	87,41	79,23	72,07	75,00
7	٦.	Penta (DTP/Hib/HB)	96,30	89,27	84,24	88,49	70,76	77,86	71,45	73,61
٧		Pneumocócica	94,23	95,00	92,15	95,25	89,07	82,04	74,74	77,76
		Poliomielite	98,29	84,43	84,74	89,54	84,19	76,79	70,96	73,54
	L	Febre Amarela	46,31	44,59	47,37	59,50	62,41	57,64	58,15	58,10
	1	Pneumocócica(1° ref)	88,35	84,10	76,31	81,99	83,47	72,14	66,08	68,94
	(Meningococo C (1° ref)	87,85	93,86	78,56	80,22	85,78	76,55	68,64	72,78
		Tríplice Viral D1	96,07	95,41	86,24	92,61	93,12	80,88	74,89	77,97
. /		DTP (1° ref)	85,78	64,28	72,40	73,27	57,08	77,21	63,60	65,10
ou <		Tríplice Viral D2	79,94	76,71	72,94	76,89	81,55	64,27	53,13	54,94
-	١	Hepatite A	97,07	71,58	78,94	82,69	85,02	75,90	67,48	70,43
	1	Varicela	nd	nd	nd	nd	nd	74,43	66,96	70,42
,	/	Poliomielite(1° ref)	84,52	74,36	73,57	72,83	74,62	69,30	60,45	65,41
		DTP 2° Ref - 4 anos	nd	nd	66,08	68,52	53,74	73,49	57,95	65,01
		Poliomielite 2° Ref - 4 anos	nd	nd	62,26	63,62	68,45	67,58	54,58	65,58
		dT/dTpa	45,57	31,53	34,73	44,99	45,02	22,89	18,97	19,47
		dTpa gestante	44,97	33,81	42,40	60,23	63,23	46,37	43,11	45,73

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: http://tabnet.datasus. gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/dpnibr.def. Acesso em: 17 set 2023. *Dados preliminares atualizados em 13 de janeiro de 2022. Destaque em vermelho para CV< meta (90% BCG e Rotavírus; 95% demais vacinais). DTP (difteria, tétano e coqueluche). 1 só deve ser aplicada até o 30º dia de vida, após esta data, recomendase a aplicação da vacina pentavalente, a partir dos 2 meses de vida.

No que tange à vacinação dos adolescentes, a situação é ainda mais dramática. A CV, para as vacinas HPV e meningocócica C, ou ACWY, apresenta valores discrepantes entre as vacinas, por idade ou sexo, não alcançando a meta para nenhuma delas, nem para nenhum grupo etário (Figura 43).

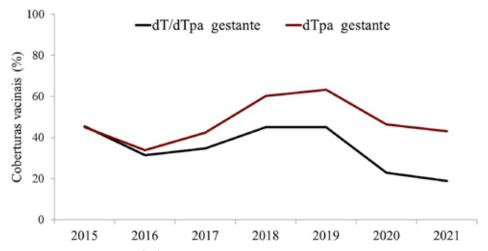
Figura 43: Cobertura vacinal* HPV (Feminino/Masculino 2ª dose) e meningo (ACWY ou meningo C), Brasil, 2014 – 2021**



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/dpnibr.def. Acesso em: 17 set 2023. *Doses acumuladas 2014 a 2021. ** preliminares em 25 de maio de 2022

Da mesma forma, observa-se o não cumprimento no alcance das metas em gestantes para as vacinas dT e dTpa (vacina adsorvida de difteria, tétano e coqueluche/pertussis acelular) (Figura 44).

Figura 44: Coberturas em gestantes com vacinas componentes difteria tétano/ difteria tétano e coqueluche (dT/dTpa*), Brasil, 2015 a 2021**



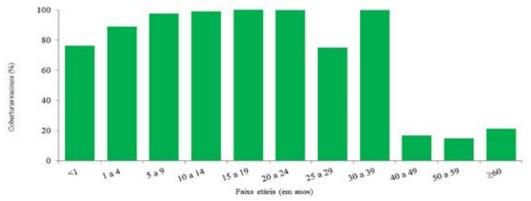
Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em : http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/dpnibr.def. Acesso em: 17 set 2023.. 2015 a 2021. ** dados preliminares em 25 de maio de 2022. *difteria, tétano e coqueluche; dupla adulto e tríplice acelular gestante (dT/dTpa) esquema completo (D2+Reforço).

A dTpa foi introduzida em 2014 no Calendário Nacional de Vacinação a gestante como reforço ou como complementação do esquema da vacina dupla adulta (difteria e tétano). Tem, como objetivo, diminuir a incidência de coqueluche e a mortalidade pela doença nos recém-nascidos. Atualmente, cada vez mais, relata-se a doença em crianças mais velhas, em adolescentes e em adultos, os quais consistem na fonte de transmissão mais frequente para as crianças menores de um ano, principalmente em menores de 3 meses. O principal motivo para essa preocupação é o fato de que adolescentes e adultos podem apresentar quadros atípicos da doença, dificultando o diagnóstico e possibilitando a transmissão para lactentes, com maior risco de desenvolverem complicações que podem levar a óbito (4,5).

A vacina oferece proteção indireta nos primeiros meses de vida (passagem de anticorpos maternos por via transplacentária para o feto), quando a criança ainda não teve a oportunidade de completar o esquema com a vacina penta.

Já entre os adultos, pode-se verificar a necessidade de ampliar a vacinação complementar da hepatite B, especialmente na população acima de 40 anos de idade (Figura 45).

Figura 45: Coberturas vacinais com terceiras doses acumuladas* da vacina hepatite B, por faixa etária e Unidade Federada, Brasil, 2020**



Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em : http://tabnet.datasus.gov. br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/dpnibr.def. Acesso em: 17 set 2023.

^{*} Terceiras doses registradas de 1994 a 2020 *Dados preliminares. Acesso em: 19 Abril de 2021.

Apesar dos constantes desabastecimentos dos últimos anos, parece que esse não é o principal fator para as quedas dos ICV, uma vez que vacinas que não sofreram desabastecimento têm menor alcance das coberturas em relação àquelas em que houve desabastecimento. Entender esses fatores é de extrema relevância para se buscar novos caminhos, visando a restabelecer os altos ICV alcançados historicamente no país.

Vacinação contra a covid-19 no Brasil

Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a covid-19

A vacinação contra a covid-19 iniciou-se no Brasil, em janeiro de 2021, a partir da liberação pela Anvisa das vacinas CoronaVac e AstraZeneca. De acordo com a segunda versão do Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a covid-19 foram definidos grupos elegíveis para a vacinação em todo o país. Tendo em vista não haver vacinas disponíveis para imunizar todo este contingente populacional, em um primeiro momento, foi definida uma ordem de vacinação de pessoas com 60 anos ou mais institucionalizadas, pessoas com deficiência institucionalizadas, povos indígenas vivendo em terras indígenas, trabalhadores de saúde e pessoas de 80 anos ou mais.

A partir do segundo trimestre de 2021, começaram a chegar remessas da vacina da Pfizer e da Janssen e um maior quantitativo de doses das vacinas CoronaVac e AstraZeneca, sendo possível a ampliação da vacinação para outros grupos prioritários. No segundo semestre de 2021, a vacinação passou a ser organizada por faixa etária, iniciando pelas pessoas abaixo de 60 anos.

Atualmente a vacinação está disponível para crianças a partir de 6 meses a 2 anos com a vacina Pfizer e de 3 a 4, com as vacinas Pfizer e CoronaVac. A partir de 5 anos de idade, a vacina recomendada é aquela que estiver disponível em cada município, para realização do esquema primário, conforme recomendação de uso para cada vacina. A vacina Pfizer bilavente é recomendada para as doses de reforço para a população acima de 18 anos e para adolescentes de 12 a 17 anos que apresentem alguma comorbidade.

No Informe Técnico Operacional de Vacinação contra a covid-19 de 10 de fevereiro de 2023, constam todas as orientações do processo de vacinação para o ano de 2023.

Podemos observar, de acordo com a Figura 46, elevadas coberturas, acima de 90% para a primeira dose, a partir dos 12 anos de idade. Com relação à segunda dose, para a população para a população entre 12 a 49 anos de idade a cobertura vacinal está em torno de 80% e a para a população acima de 50 anos de idade está acima de 90%.

No entanto, a primeira. dose de reforço não tem alcançado elevadas coberturas vacinas para a maioria das faixas etárias, atingindo 80% apenas para a população acima de 60 anos de idade.

A situação da segunda e terceira doses de reforço é mais crítica, uma vez que para quase todas as faixas etárias a cobertura está abaixo ou ao redor de 50%.

Com relação às crianças entre 5 e 11 anos de idade, tem-se observado uma média adesão à vacinação atingindo uma cobertura em torno de 70% para a primeira dose e de 50% para a segunda dose. Com relação às crianças abaixo de 5 anos, a situação é mais grave ainda, atingindo uma cobertura abaixo de 35% tanto para a primeira como para a segunda dose. Para as crianças entre 6 meses a 2 anos, a cobertura para a primeira dose é de 14% e para a segunda dose é de 6,0 %. Considerando uma população de 6,7 milhões de crianças, ainda há um grande esforço para realizar a vacinação dessa faixa etária.

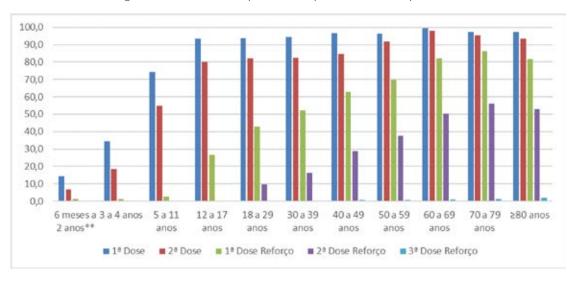


Figura 46: Cobertura vacinal para covid-19 por faixas etárias e tipo de dose

Fonte: Localiza SUS. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/seidigi/demas. Acesso em: 25 set 2023. * Dados preliminares atualizados em 26 de maio de 2023 ** Considerar primeira dose de reforço como terceira dose.

Eventos adversos supostamente associados à vacina ou imunização (ESAVI)

A maioria dos eventos temporalmente associados às vacinas covid-19, notificados no e-SUS Notifica, são Eventos Adversos Não Graves (EANG) (92%).

A incidência de Eventos Adversos Graves (EAG) notificados foi de cerca de 4,1 eventos a cada 100 mil doses aplicadas, ou seja, 0,004% do total de doses aplicadas no período analisado.

Os dados aqui apresentados denotam o excelente perfil de benefício versus risco da vacinação contra a covid-19. Ressalta-se, ainda, que estas são estimativas conservadoras, tendo em vista que parte expressiva dos EAG notificados não possuem qualquer relação causal com a vacinação. Ainda, o impacto da covid-19 vai muito além do risco de morte ou internações, levando ainda a complicações tais como: tromboses venosas, miocardite e pericardite, síndromes neurológicas como a síndrome de Guillain-Barré, encefalite e doenças desmielinizantes, hemorragias cerebrais, arritmia, infarto agudo do miocárdio, embolia pulmonar, entre outros. Ainda, ressalta-se que o total de eventos notificados, incluindo os EAG, necessariamente, não possuem relação causal com a vacinação, havendo, portanto, necessidade de realização de uma investigação detalhada para avaliação de cada caso, individualmente.

A despeito do excelente perfil de benefício versus risco das vacinas covid-19, não se pode descartar totalmente o risco de ocorrência de EAG, sendo que de fato foram identificados determinados EAG com provável relação causal com a vacinação após o seu uso em larga escala, principalmente: reações de hipersensibilidade graves, STT relacionados as vacinas da plataforma de vetor viral (AstraZeneca e Janssen), eventos de pericardite e miocardite com as vacinas de RNAm e a síndrome de Guillain- Barré.

É importante destacar, no entanto, que estes eventos são muito raros, ocorrendo em média um (1) caso a cada 100 mil doses aplicadas, apresentando um risco significativamente inferior ao risco de complicações pela própria covid-19.

A maioria dos EAPV notificados ocorreram no sexo feminino, em concordância com a proporção de vacinas aplicadas por sexo no período. Ademais, no início da campanha de vacinação contra a covid-19, a frequência maior de EANG coincide com o período no qual

os profissionais de saúde da linha de frente do combate à pandemia foram vacinados, o que pode estar relacionado à possibilidade de que estes profissionais são mais sensíveis para identificação e notificação dos possíveis eventos adversos temporalmente associados à vacinação, e especialmente alertas por se tratar de imunobiológicos novos, além de serem representados por uma grande proporção de profissionais abaixo de 60 anos, faixa etária com maior frequência para os EANG conforme os estudos clínicos.

Importância das doses de reforço

Dados brasileiros demonstraram a redução de efetividade da vacina covid-19 para casos sintomáticos pela variante ômicron observada após 90 dias de doses de reforços homólogos ou heterólogos. Contudo, achados de estudos recentes, demonstraram que, após a aplicação de uma segunda dose de reforço (quarta dose), houve aumento de cinco vezes nos títulos de anticorpos após uma semana da vacinação com duração da resposta por algumas semanas. Com base nestas análises, muitos países recomendaram a aplicação de doses adicionais da vacina em indivíduos mais vulneráveis para doença grave (idosos, imunocomprometidos) e mais expostos, como os trabalhadores de saúde, após 4 meses de intervalo da aplicação da terceira dose.

Probabilidades de hospitalização por covid-19 após 3 versus 2 doses de vacina mRNA covid-19 por tempo desde a dose de reforço.

Em uma grande população dos EUA, os reforços de mRNA foram associados com a diminuição das chances de hospitalização em comparação apenas com a série primária da vacina de mRNA, com a magnitude da associação atenuada com mais tempo desde a dose de reforço.

Estudos comparando as taxas de covid-19 entre indivíduos estimulados versus indivíduos não vacinados encontraram 55% a 99% menores chances de covid-19 entre aqueles que são impulsionados. Por correspondência de casos com controles com base na data do segundo dose de mRNA, este estudo foi capaz de medir o benefício adicional de uma dose de reforço para a série primária. Os achados deste estudo são semelhantes à razão de risco de 0,48 para internação para covid-19 associado a reforços encontrados em um estudo com seguimento mais curto. Como o esquema primário de 2 doses reduz o risco de hospitalização a longo prazo mesmo que a magnitude da associação atenue ao longo do tempo após 3 doses versus 2 doses de vacina, o risco geral de hospitalização entre indivíduos vacinados permanece baixo.

As limitações incluem possível vacinação de reforço em instalações externas; no entanto, os hospitais de Providence rotineiramente capturam dados de vacinação externos no momento da admissão. Alguns casos ou controles podem ter sido classificados erroneamente. A variante predominante do SARS-CoV-2 mudou ao longo do estudo, com 81% dos participantes hospitalizados quando o Ômicron predominou, e essas descobertas podem não se aplicar a variantes futuras. (RIDGWAY, J et al., 2022).

Considerações sobre a vacinação

A vacinação contra a covid-19 teve importante impacto no perfil de morbimortalidade da doença à medida em que a vacinação foi avançando e atingindo elevada cobertura vacinal no esquema primário (duas doses).

No entanto, é fundamental que as doses de reforço atinjam elevadas coberturas vacinais para manter a doença sob controle. É preciso a vacinação das crianças e adolescentes também atinjam elevadas coberturas vacinais visando a proteção deste grupo etário.

As diversas vacinas utilizadas no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a covid-19 demonstraram o seu perfil de segurança e eficácia, desta forma, a vacinação deve ser intensificada para que as coberturas vacinais sejam homogêneas em todas as faixas etárias e em todos os municípios.

Hesitação vacinal: conceito

A partir de 2012, a Organização Mundial da Saúde (OMS), no intuito de reafirmar a importância do tema sobre a hesitação vacinal e suas implicações, buscou entender esse fenômeno, ao reunir evidências para desenvolver intervenções em saúde pública e, dessa forma, reverter tal quadro. Diante da complexidade do tema, criou-se grupo de trabalho do Comitê assessor de Imunizações da OMS (SAGE, sigla em inglês), para estudar o tema.

Nesse contexto, definiu-se a hesitação vacinal como o atraso na execução do esquema vacinal ou a recusa em receber as vacinas recomendadas, apesar de sua disponibilidade nos serviços de saúde. Trata-se, portanto, de questões complexas, pois envolve aspectos culturais, sociais e econômicos e variam ao longo do tempo, do local e dos tipos de vacinas que se utilizam nos diversos programas de vacinação. Por isso deve ser entendida como um processo contínuo que permeia desde indivíduos hesitantes, que aceitam apenas algumas vacinas, a outros que atrasam propositalmente, não aceitando o esquema vacinal recomendado, até aqueles que se recusam a vacinar, independentemente do imunobiológico ofertado. Em consequência a esse grave problema, em 2019, a OMS considerou a "hesitação em se vacinar" como uma das dez maiores ameaças globais à saúde.

A hesitação prejudica a demanda dos programas de vacinação para atingir as metas preconizadas, em razão disso, o Plano de Ação Global de Vacinas definiu estratégias para os países combater esse grave problema de saúde pública. Quando as taxas de hesitação são altas, os níveis de demanda são baixos, mas taxas baixas de hesitação não significam necessariamente que a demanda será alta. Para alcançar alta demanda individual e comunitária, é necessário desenvolver estratégias específicas de contextualização da importância da vacinação, estimulando a comunidade a entender que a hesitação, apesar de legítima, não precisa ser estimulada (9).

Grau de Aceitação da Vacina < 1,5% Recusar tudo Recusar Aceitar algumas, Aceitar com Aceitar tudo negadores de com tudo, por recusar algumas, dúvidas e com vacinas convicção estar seguro adiar a vacinação preocupações confiança Hesitação da Vacina 10 a 20%

Figura 47: Definição da aceitação hesitação em vacinas

Fonte: MacDonald NE. Disponível em: doi: 10.1016/j.vaccine.2015.04.036. Epub 2015 Apr 17. PMID: 25896383. Acesso em: 25 set 2023..

Informações para nível superior

Com o objetivo de entender o fenômeno da hesitação e de criar estratégias para enfrentá-la, o grupo do SAGE definiu um modelo conceitual, "3 C", para reunir os determinantes da hesitação vacinal (Figura 48).

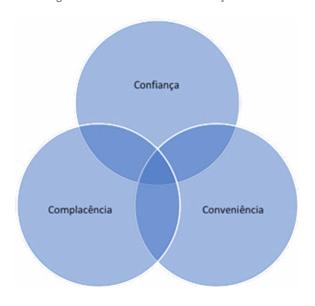


Figura 48: Modelo "Três Cs" de hesitação vacinal

Fonte: MacDonald NE. Disponível em: doi: 10.1016/j.vaccine.2015.04.036. Epub 2015 Apr 17. PMID: 25896383. Acesso em: 25 set 2023.

A confiança é definida pela (i) eficácia e segurança das vacinas; (ii) pelo sistema que as fornece, incluindo a confiabilidade e a competência dos serviços e dos profissionais de saúde e (iii) pelas motivações dos formuladores de políticas que decidem sobre as vacinas incluídas no calendário vacinal.

A conveniência da vacinação constitui fator significativo, já que contempla, para a aceitação dos imunizantes, fatores como: a capacidade de deslocar as vacinas, sua disponibilidade nos serviços de saúde e/ou a disposição a pagar por elas, a acessibilidade geográfica, a capacidade de a população compreender sua importância e o engajamento dos serviços na adesão das pessoas. A qualidade do serviço (real e/ou percebido) e o grau com que os serviços de vacinação são prestados em determinado momento e local, bem como o contexto cultural de uma população, também afetam a decisão e podem levar à hesitação vacinal.

A complacência da vacinação existe onde se percebem riscos baixos de doenças evitáveis por vacina e onde vacinar não seria uma ação preventiva necessária. A complacência com uma vacina, em particular, ou com a vacinação, em geral, é influenciada por muitos fatores, incluindo outras responsabilidades de vida/ saúde que podem ser vistas como mais importantes no momento. O sucesso do programa de imunização pode, paradoxalmente, resultar em complacência e, em última análise, aumentar a hesitação, pois os indivíduos pesam os riscos de um imunizante em relação aos da doença que a vacina previne e aos da doença de baixa incidência de casos ou da ausência da doença (eliminadas).

Portanto conhecer os fatores subjacentes à hesitação em vacinar é essencial para que os profissionais de saúde planejem a sua intervenção, no sentido de promoverem a adesão à vacinação, com base no correto esclarecimento sobre os benefícios das vacinas e sobre os riscos do aumento de incidência e o ressurgimento de doenças já eliminadas que a baixa adesão aos programas causa.

Hesitação vacinal no Brasil

Grandes desafios surgem para o PNI, a despeito de todas as conquistas. Ao longo das décadas, muitas doenças tornaram-se desconhecidas, fazendo com que novas gerações não tenham referência da gravidade representada por elas, com consequente risco de reintrodução, ou

recrudescimento, de doenças controladas ou já erradicadas no país. Começa-se, então, a observar um fenômeno identificado não só no Brasil, mas em diversos países: a redução no alcance das metas preconizadas para as Coberturas Vacinais (CV), principalmente a partir de 2016.

Em 2021, o Ministério da Saúde realizou o inquérito de cobertura vacinal, com o objetivo de identificar se as crianças, nascidas em 2017 e em 2018, que vivem nas áreas urbanas das capitais brasileiras, apresentam as vacinas em dia, além de entender os motivos para que as crianças não estejam vacinadas.

Para esse levantamento, realizaram-se 31.074 entrevistas nas capitais e no Distrito Federal. Os resultados apontam que há elevada confiança nas vacinas distribuídas pelo governo (94,5%) e os pais acreditam que as vacinas são importantes (98,8%), da mesma forma que a vacinação é importante para a saúde das crianças no bairro (97,5%).

Apesar de as crianças elegíveis para o estudo terem nascido entre 2017 e 2018, realizou-se a pesquisa entre 2020 e 2021, período da pandemia covid-19, quando esse tema foi extensamente discutido nos meios de comunicação. À época mais complicada da pandemia, apontou-se a importância da imunidade coletiva para proteger a população em geral, discussão que, possivelmente, contribuiu para o entendimento da importância da vacinação de todas as crianças para a segurança da coletividade.

Ao mesmo tempo, a afirmação de que vacinas para as doenças erradicadas são desnecessárias (14,0%) mostra que o entendimento sobre a importância das elevadas coberturas vacinais, independentemente de a doença circular, ou não, no país, ainda não está muito claro para a população. O medo de eventos adversos graves, associados à vacina (18,2%), também representa aspecto importante na hesitação em vacinar-se, dado que se reforçará com outros resultados da pesquisa.

Quando perguntados se alguma vez o responsável deixou de levar o seu filho para vacinar, 96,6% disseram que decidiram levar, apontando que a hesitação vacinal atinge pequeno contingente da população estudada. Ao mesmo tempo, se considerar que cerca de 3% da população entrevistada está deixando de vacinar seus filhos, a ausência da vacinação vai contribuir para a queda nas coberturas vacinais.

Constatou-se, também, que, dentre os principais motivos para não vacinar a criança, se encontram o medo de reação às vacinas, a pandemia, a falta de indicação médica, ou profissional, e não acreditar nas vacinas. Interessante observar o aparecimento da pandemia como motivo para evitar a vacinação, uma vez que esse item não se encontrava no questionário, aparecendo como resposta espontânea em "outros motivos", uma vez que o a pesquisa foi realizada avaliando as crianças nascidas em 2017 e 2018, no entanto as entrevistas foram realizadas em 2021 (período da pandemia covid-19). Além do medo, percebeu-se que os profissionais de saúde representam fator fundamental para a vacinação ou não, pois estudos apontam que, quando indicam a imunização, diminui a hesitação de vacinar-se ou dos pais vacinarem os filhos (Quadro 14).

Dos entrevistados, 2.360 (7,6%) tiveram alguma dificuldade para levar a criança ao posto de vacinação. Observou-se que, em relação aos problemas operacionais, a distância e o horário de funcionamento dos postos representam as maiores dificuldades dos pais. Já no que se refere aos problemas individuais dos pais, a distância, da residência ou do trabalho, a falta de tempo e a doença da criança foram as principais dificuldades apontadas.

Apesar do comparecimento aos postos de vacinação, 8.796 (28,3%) dos entrevistados disseram que as crianças deixaram de ser vacinadas pelo menos uma vez. O principal motivo teria sido a falta de vacina. É preciso ressaltar que, apesar de ser o retrato do período de 2017 a 2018, quando a criança deveria ter completado o esquema vacinal com até 2 anos de idade, período em que houve significativo desabastecimento de vacinas, segundo os relatos, os pais também podem ter se confundido por alguma atualização da caderneta de vacinação que tenham buscado nos serviços de saúde. Entre os motivos mais apontados estão: salas de vacina fechadas, a não recomendação dos profissionais, ou a falta deles nos serviços (Quadro 14).

Quadro 14: Motivos, relatados no Inquérito de Cobertura vacinal, para não vacinar as crianças. 2017-2018, realizado nas capitais brasileiras

Vacinação das crianças	%	Motivo
	2,7	Medo da reação das vacinas ou reações ocorridas anteriormente
		Pandemia
Decidiram não vacinar		Médico ou profissional de saúde orientou a não vacinar o filho
		Não acredita nas vacinas
		Posto fica longe da residência ou do trabalho
		Falta de tempo para levar a criança
	7,6	Criança estava doente
Dificuldade de ir ao posto de vacinação		Horário de funcionamento do posto é inadequado
•		Não tem meio de transporte para ir ao posto de vacinação
		Não tem dinheiro para ir ao posto de vacinação
		Não sabe que vacina a criança deve tomar
		Faltou vacina
	28,3	Sala de vacina fechada
		Profissional não recomendou
Não foram vacinadas, ape-		Faltou profissional de saúde
sar de terem ido ao posto de vacinação		Não era dia daquela vacina
		Tinha muita gente na fila e não pôde esperar
		Faltou material
		Acabou a senha

Fonte: Fiocruz. Disponível em: https://www.cpqrr.fiocruz.br/pg/inquerito-de-cobertura-vacinal/. Acesso em: 25 set 2023.

Esses problemas podem variar entre as localidades, portanto, é fundamental que cada município identifique quais os principais motivos a contribuir para a queda das CVs, a fim de que se possam desenvolver estratégias locais para combater a difusão das doenças.

Indicadores de vacinação

Após a implantação de uma vacina, o PNI define as metas que cada vacina, incluída no Calendário Nacional de Vacinação, deve alcançar.

As metas de coberturas definem-se, em geral, seguindo os critérios técnicos relacionados à eficácia e à efetividade das vacinas. Para as vacinas disponíveis no calendário nacional de vacinação, ficou estabelecida cobertura de 90% para as vacinas BCG e rotavírus, influenza e covid-19; 80%, para as HPV e meningocócica ACWY, em adolescentes, e 95%, para as demais vacinas.

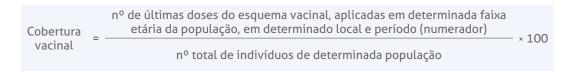
O impacto epidemiológico causado pela vacinação dependerá, principalmente, dos índices de cobertura alcançados ao longo do tempo, em determinada localidade e de sua homogeneidade.

Módulo: Imunização

Coberturas Vacinais

As Coberturas Vacinais (CV) constituem o percentual vacinado da população, em determinados espaços de tempo (anual ou durante uma campanha) e área geográfica. No numerador, registra-se o total de pessoas vacinadas para o esquema básico completo da vacina em questão. No denominador, utiliza-se a população-alvo de determinado período, definida pelo Ministério da Saúde, a partir do IBGE ou do Sistema de Informação Sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Método de cálculo:



Interpretação do indicador

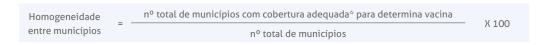
- ✓ O indicador de cobertura vacinal ainda permite avaliar o acesso da população aos serviços, comparando o número de nascidos vivos em determinada localidade à cobertura vacinal das primeiras doses das incluídas no calendário nacional (exemplo: BCG, hepatite B, poliomielite).
- ✓ O grau de aceitação da comunidade ao programa de vacinação (exemplos: cobertura de 3ª dose da vacina pentavalente, da poliomielite, cobertura da 2ª. Dose da tríplice viral ou HPV).

Homogeneidade da cobertura vacinal (entre municípios e entre vacinas)

Homogeneidade de coberturas vacinais entre municípios

A homogeneidade de coberturas vacinais, entre municípios, tem o objetivo de estimar a proporção de localidades (municípios, estados, distritos, dentre outros) com coberturas adequadas para determinadas vacinas.

Método de cálculo:

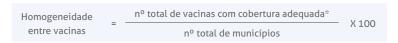


^{*}atingindo a meta preconizada pelo PNI

A homogeneidade de coberturas vacinais entre vacinas

Entre vacinas, a homogeneidade de coberturas estima a proporção de vacinas com coberturas adequadas no mesmo espaço geográfico (municípios, estados, distritos, dentre outros).

Método de cálculo:



^{*}atingindo a meta preconizada pelo PNI

Meta: 100% das vacinas selecionadas com CV adequada.

Proporção de vacinas selecionadas que compõem o Calendário Nacional de Vacinação para crianças menores de um ano e de um ano de idade no Programa de Qualificação das Ações de Vigilância em Saúde (PQAVS):

Para avaliar as ações de vacinação no PQAVS, incluíram-se quatro vacinas com coberturas preconizadas **(homogeneidade de coberturas entre vacinas)**:

- ✓ Penta 3ª dose.
- ✓ Poliomielite (VIP) 3ª dose.
- ✓ Pneumocócica 10 valente 2ª dose.
- ✓ Tríplice viral 1ª dose.

De acordo com a Portaria GM nº 2.984, de 27 de dezembro de 2016, tais vacinas foram escolhidas de acordo com a seguinte justificativa: indicadas para a prevenção de doenças de compromisso internacional de controle e eliminação (sarampo e poliomielite); indicador de comparação de desempenho internacional (penta – vacina com componente DTP) e redução da carga de morbidade por doenças pneumocócicas (pneumocócica 10v).

Método de cálculo:



^{*}atingindo a meta preconizada pelo PNI

Taxa de abandono (TA)

A taxa de abandono é o cálculo do percentual de vacinados que iniciaram o esquema vacinal, mas não o finalizaram.

```
Taxa de abandono = 

nº de primeiras doses do esquema vacinal - nº de últimas doses do esquema vacinal em determinado local e período 

nº de primeiras doses do esquema vacinal em determinado local e período
```

Interpretação do indicador

A TA ajuda a monitorar a eficiência do serviço de vacinação, uma vez que possibilita avaliar sua capacidade de manter a adesão da população que iniciou e completou o seu esquema vacinal (exemplo: taxa de abandono da vacina poliomielite, da penta, da vacina meningocócica e rotavírus, dentre outras).

O indicador taxa de abandono aplica-se às vacinas com esquema de múltiplas doses e tem a finalidade de medir a adesão do usuário ao programa de vacinação. Diferente do indicador de coberturas vacinais, para calcular a TA, não se utilizam dados de população; no numerador, apresenta-se a diferença entre o número de primeiras e de últimas doses do esquema vacinal e, no denominador, o número de primeiras doses, multiplicando por 100.

Para avaliar a TA, os parâmetros, definidos pelo PNI, consideram que as taxas de abandono podem ser classificadas em baixas (menores que 5%), médias (entre 5% e menor que 10%) e altas (maiores que 10%).

Coberturas vacinais	Homogeneidad		
(metas %) Vacinas do calendário nacional de vacinação	Entre municípios	Entre vacinas (PQAVS*)	Тажа de abandono de vacinas (%)
✓ BCG; Rotavírus, influenza, covid-19 (90%) ✓ Papiloma Vírus Humano (HPV) e meningite em adolescentes (80%) ✓ Demais vacinas (95%)	≥ 70% dos municípios com CV adequada para cada vacina	100% das vacinas com CV adequada em relação ao total de vacinas	< 5% (baixa) ≥ 5% (média) ≥ 10% (alta)

Quadro 15: Metas preconizadas pelo Ministério da Saúde para os indicadores de vacinação

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf. Acesso em: 25 set 2023.

Desenvolvendo estratégias para recuperar os índices de cobertura vacinal

Buscar estratégias para garantir elevadas CVs é fundamental para que as conquistas do passado não se percam, se transformando em um retrocesso inadmissível na saúde pública do Brasil. Essa medida visa a evitar o retorno e a propagação de doenças, algumas já eliminadas ou controladas em nosso país, ou o aumento da morbimortalidade de tantas outras que poderão ser prevenidas, desde que o calendário de vacinação da criança, do adolescente, do adulto e do idoso estejam devidamente atualizados.

Nesse sentido, é fundamental que cada município avalie o cumprimento dos indicadores de cada plano estabelecido para o controle, a eliminação e a erradicação das doenças imunopreveníveis, a fim de estabelecer estratégias a desenvolver de acordo com a realidade local de cada munícipio, visando a atingir as metas estabelecidas para cada vacina do Calendário Nacional de Vacinação.

A comunicação com a população

Campanhas de comunicação, informando sobre a importância da vacinação de rotina são fundamentais e devem ser implementadas.

Nessa direção, é fundamental a articulação com a sociedade civil, que envolva os líderes comunitários, com o intuito de alertarem sobre a importância da vacinação. Ao apoiar essa mobilização, grupos, como o Rotary, a Pastoral da Criança, entre outros organismos, incentivam a sociedade a aderir às campanhas de vacinação e às vacinas de rotina.

Os meios de comunicação de cada localidade devem ser envolvidos e é importante que os municípios divulguem as respectivas CVs para as vacinas do Calendário Nacional de Vacinação, apontando as áreas com menores índices.

Análises situacionais e planejamento de estratégias

A partir do resultado do inquérito de cobertura vacinal, cada município deverá traçar novas estratégias de resgate da história de sucesso do PNI, voltando a atingir elevadas coberturas vacinais para todas as vacinas do Calendário Nacional de Vacinação, em especial das crianças.

Nesse aspecto, é imperioso ter, como prioritária, a identificação de medidas voltadas ao avanço na homogeneidade de coberturas vacinais entre os municípios, entendendo que um bom resultado alcançado pelas médias nacionais, ou estaduais, pode ocultar baixas coberturas

para algumas delas em determinadas localidades. A heterogeneidade das coberturas vacinais contribui para o acúmulo de um contingente de suscetíveis ao longo dos anos, pondo em risco conquistas já alcançadas. A exemplo do que se observa, no Brasil, com o sarampo, cuja identificação de casos perdura por mais de quatro anos, comprometendo a eliminação da doença no continente americano, a despeito de todos os esforços realizados na busca por eliminar a doença, durante os últimos 20 anos.

Monitoramento das coberturas vacinais

O PNI recomenda monitorar o indicador de coberturas vacinais, categorizando os municípios em níveis de risco, estabelecidos de acordo com os estratos de coberturas vacinais e com o porte populacional.

Cabe aos serviços de saúde realizar o levantamento das crianças com esquema em atraso e realizar busca ativa dessa população. A Estratégia de Saúde da Família (ESF) deve ser atuante nessa atividade e garantir que a população, na área em que atua, esteja devidamente vacinada.

Deve-se priorizar a vacinação de doenças com elevada carga de morbimortalidade, como as pneumonias e as meningites, bem como as que têm potencial de desencadear surtos, como o sarampo, a difteria, a coqueluche e a pólio. Além disso, faz-se necessário aplicar o maior número de vacinas na mesma visita, respeitando o recomendado na aplicação simultânea de cada produto.

Recuperação de esquemas vacinais em atraso

A OMS recomenda a recuperação dos esquemas vacinais de pessoas que não iniciaram ou estão com o esquema vacinal em atraso. Os esquemas vacinais devem ser completados no menor tempo possível, não devendo ser reiniciados, mas considerando doses anteriormente aplicadas, ajustando os intervalos entre doses, de modo a respeitar os intervalos mínimos preconizados para cada vacina. A adoção de intervalos menores que os preconizados nos esquemas de rotina do Calendário Nacional de Vacinação permite garantir que crianças em atraso possam se beneficiar em completar os esquemas vacinais em curto prazo. Desse modo, se atualizam os esquemas das vacinas preconizadas para a sua idade, evitando perder as oportunidades de alcançar a proteção adequada oferecida pelas vacinas.

Vacinação dos escolares

É fundamental que crianças e os adolescentes, matriculados em escolas, estejam com as cadernetas de vacinação em dia, uma vez que o ambiente escolar é propício para disseminar doenças na comunidade, principalmente se existe elevado número de suscetíveis frequentando tais espaços.

Integração intersetorial

É importante que, para as famílias inseridas no Bolsa Família (ou programa social equivalente), uma das condições para receber o benefício seja a devida vacinação das crianças. Por isso integrar o setor de saúde aos outros setores é de extrema relevância para que essa população vulnerável esteja devidamente vacinada.

Campanhas de atualização da caderneta de vacinação

O PNI realiza a campanha anual de multivacinação para indivíduos menores de 15 anos, em caráter seletivo, além de normatizar o monitoramento rápido de coberturas vacinais, estratégias que possibilitam atualizar a situação vacinal, identificar e corrigir bolsões de suscetíveis.

No entanto a baixa visibilidade dessas ações e a falta de investimento em campanhas de comunicação, ao longo dos últimos anos, têm impedido o êxito dessas estratégias. Por isso é necessário a integração de todos os setores da sociedade, na execução dessa estratégia, para que se vacine toda a população indicada.

Vacinação extramuros

A vacinação casa a casa, em especial, dos acamados, ou de pessoas com dificuldade de locomoção, em locais de difícil acesso — como nas periferias das cidades, nas áreas ribeirinhas, indígenas e quilombolas — é fundamental para garantir o acesso da população mais vulnerável.

Readequação do funcionamento das salas de vacinas

Repensar o funcionamento dos postos de vacinação, com horários estendidos, ou aos finais de semana, criar postos volantes, bem como readequar as equipes disponíveis, é primordial para ampliar o acesso à vacinação.

Registro de doses aplicadas

O Ministério da Saúde vem incentivando a implantação de sistemas com registro nominal, com o objetivo de, em curto prazo, avaliar, de forma mais eficiente, os resultados das coberturas vacinais. Desse modo, seria possível auxiliar a gestão, por meio da identificação de não vacinados e de onde se encontram os reais bolsões de suscetíveis, o que permite planejar e desenvolver ações mais efetivas.

Não há dúvida quanto à importância do registro nominal de vacinação em todos os aspectos, dentre os quais se destacam a facilitação do acompanhamento de esquemas vacinais e o histórico vacinal de cada indivíduo que aderiu ao programa. Além disso, possibilita recuperar o registro de doses aplicadas, em caso de extravio, ou de perda da caderneta física ou do cartão de vacinação, evitando revacinação desnecessária.

A partir de um sistema informatizado, é possível realizar busca ativa de não vacinados, bem como identificar bolsões de suscetíveis no município de residência, e não direcionar a busca ao local de ocorrência, onde o indivíduo foi vacinado.

Entretanto a simples mudança no mecanismo de coleta de dados não é suficiente para garantir a qualidade da informação. É necessário que os profissionais de saúde, envolvidos na vacinação, tenham conhecimento sobre as vacinas e os esquemas básicos ou sobre o produto que integra o Calendário Nacional de Vacinação, incluindo intervalos entre doses, população-alvo, bem como as estratégias de vacinação desenvolvidas, seja na rotina, seja nas campanhas de vacinação.

Para o registro adequado, é fundamental cumprir as regras determinadas a cada produto, possibilitando que o sistema responda às expectativas com as quais foi desenvolvido. A qualidade do dado assume papel preponderante nesse sentido, visto que, do mesmo modo que um dado corretamente registrado facilita avanços inquestionáveis na identificação do indivíduo e no monitoramento da situação vacinal, a falta de qualidade no registro da informação ocasiona erros no sistema. Exemplo é a duplicidade de registros, que pode decorrer de diversas falhas, como nomes incorretos, falta de procura por cadastro já existente, vacinação em diferentes serviços, inconsistência e incompletude na entrada das informações, a partir da sala de vacinação.

Portanto o desafio imposto pela adoção de um sistema de coleta de dados nominais vai além da entrada de registros corretos, completos e consistentes para gerar informação de qualidade. Requer a funcionalidade do sistema, por exemplo, com a possibilidade de avaliar a qualidade do dado, a partir da leitura de relatórios produzidos, e monitorar o avanço da vacinação, seja individual, seja de grupo.

É necessário avaliar a origem dos registros, quando se utilizam diferentes sistemas, assim como monitorar a adesão e evasão da demanda e, sobretudo, a integridade da base, requisito fundamental para produzir indicadores confiáveis. Por meio dessa avaliação, identificam-se problemas decorrentes da transmissão de dados locais para a base nacional, já que esta é composta por bases locais, formadas por diferentes sistemas de registro nominal, públicos ou privados.

Considerações finais

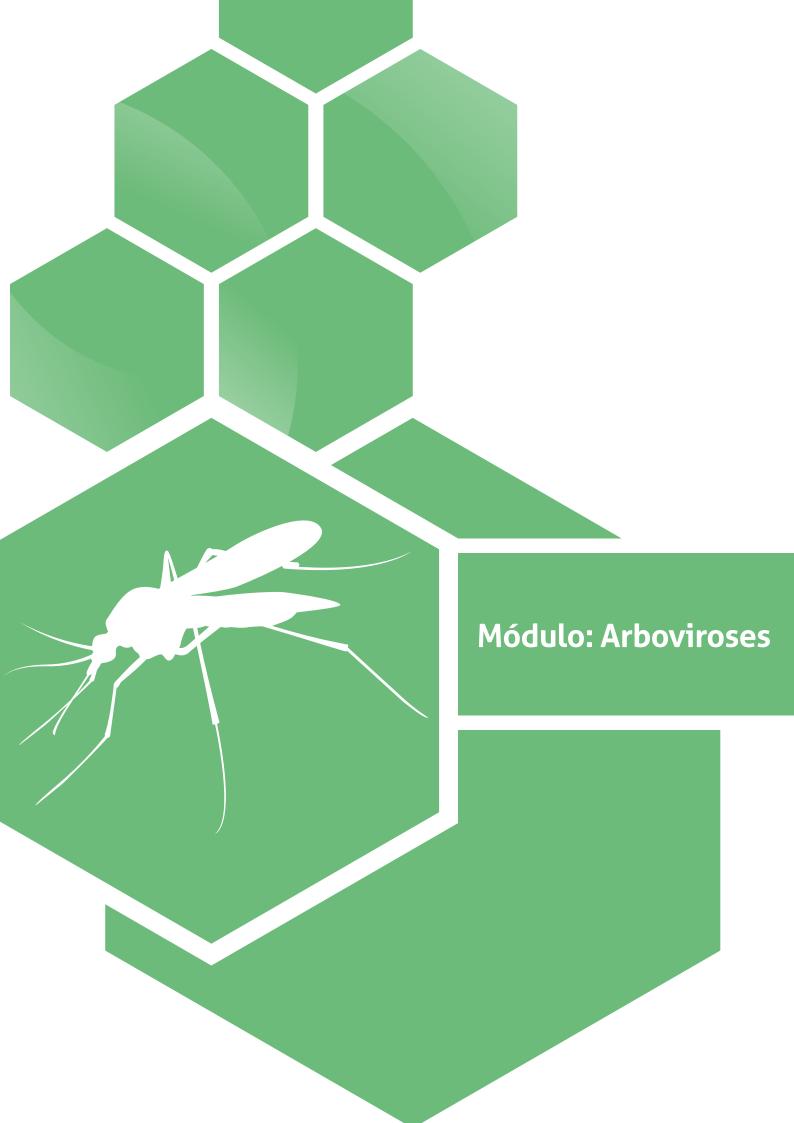
Num mundo onde os riscos sanitários são compartilhados de forma quase imediata, ao pensar no futuro do PNI, vislumbra-se a necessidade de consolidar as conquistas já alcançadas e de enfrentar os desafios postos pela crescente complexidade do perfil epidemiológico das doenças transmissíveis. Com o intuito de superar os obstáculos, é preciso integrar, cada vez mais, o PNI a todas as esferas de gestão do SUS, bem como a outras áreas do setor saúde, dos setores sociais e da educação. Ressalta-se, também, a fundamental participação dos profissionais de saúde, já que são os atores que levam as ações de vacinação aos cidadãos. Os vacinadores, os grandes responsáveis por todo sucesso alcançado, precisam voltar ao seu engajamento em mobilizar a população, mas com condições adequadas para desenvolver suas atividades.

Vale destacar que, com o fluxo de turismo e de comércio entre os países, se houver a interrupção da vacinação, poderá haver aumento da morbimortalidade de doenças imunopreveníveis, principalmente de crianças. Tal fato acarretaria custo social e financeiro, com sobrecarrega ainda maior dos serviços de saúde, seja na rede ambulatorial, hospitalar, seja na de reabilitação. Exemplo da importância das ações de comunicação e do cumprimento de metas foi comprometimento da meta de eliminar a transmissão de sarampo, no mundo, até 2020, definida pela 64ª Assembleia da OMS, com apoio de 195 países. Além do sarampo, a queda das coberturas vacinais pode propiciar o recrudescimento de outras doenças já controladas em território nacional. Cada município deve identificar os motivos que levam à queda das coberturas vacinais, a fim de desenvolver atividades específicas para recuperar, de forma imediata, o alcance das metas preconizadas pelo PNI para cada vacina ofertada no Calendário Nacional de Vacinação.

Saiba Mais:

Acesse o tutorial sobre como utilizar o sítio eletrônico do Datasus / Tabnet (https://datasus.saude.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Tutorial-TABNET-2020.pdf)

Nele, poderá visualizar os dados de vacinação para calcular os indicadores de desempenho do Programa Nacional de Imunizações (PNI).





Módulo: Arboviroses

Capítulo IV – Arboviroses

Caracterização das arboviroses urbanas (dengue, chikungunya e Zika)

Oziris Simões Paulo Carrara de Castro

Introdução

Os condicionantes da expansão da dengue nas Américas e no Brasil assemelham-se e referem-se, em grande parte, ao modelo de crescimento econômico implementado na região, caracterizado pelo desordenado crescimento dos centros urbanos.

Apesar de o Brasil concentrar mais de 80% da população na área urbana, há importantes lacunas no setor de infraestrutura, tais como dificuldades para garantir o abastecimento regular e contínuo de água, a coleta e o destino adequado dos resíduos sólidos.

Outros fatores, como a acelerada expansão da indústria de materiais não biodegradáveis, além de condições climáticas favoráveis, agravadas pelo aquecimento global, conduzem a um cenário que impede, em curto prazo, a proposição de ações visando à erradicação do vetor transmissor. As epidemias de dengue determinam considerável carga aos serviços de saúde e à economia dos países. Apesar de existirem poucos estudos sobre o tema, um recente trabalho, realizado em oito países dos continentes americano e asiático, incluindo o Brasil, demonstrou que o custo das epidemias, ocorridas nesses países, foi de cerca de U\$ 1,8 bilhão, somente com despesas ambulatoriais e hospitalares, sem incluir os custos com as atividades de vigilância, controle de vetores e mobilização da população.

Arboviroses

As arboviroses, atualmente, tornaram-se doenças mais comuns; sua principal representante é a febre amarela, cujo ciclo principal, no Brasil, é o silvestre.

O vetor urbano *Aedes aegypti* da febre amarela, originado no Egito, chegou, no século 17, ao território da então colônia portuguesa na América, em razão das Grandes Navegações. Nesse período, o mosquito se espalhou pelo mundo através de navios que traficavam escravos, já que os ovos do mosquito podem resistir por até um ano sem contato com a água.

No início do século 20, a doença tornou-se urbana e, desde então, constitui objeto das maiores campanhas de prevenção e de controle no Brasil. Em debate promovido

pelo Conass¹, visando a discutir a contenção das arboviroses urbanas, Pedro Tauil comentou que uma das causas para o aumento da incidência da febre amarela fora a migração rural urbana que se deu de forma rápida e intensa após a 2ª Guerra Mundial. Segundo ele, "nunca tivemos tanta gente vivendo em áreas urbanas. No Brasil, cerca de 85% da sua população vive nas cidades com sistemas inadequados de habitação, suprimento de água e destino dos dejetos, sendo que cerca de 20% da população de médias e grandes cidades vivem em favelas, invasões, mocambos ou cortiços."

Em 1904, no Rio de Janeiro, então capital federal, coordenaram-se ações intensas de controle de criadores de insetos (principalmente do *Aedes aegypti*), bem como campanhas maciças de vacinação contra a febre amarela. Como as ações não foram aceitas com tranquilidade pela população, geraram-se intensos protestos de vários setores da sociedade, os quais, em conjunto, ficaram conhecidos como "Revolta da Vacina".

Depois de algumas décadas, a forma urbana da febre amarela (FAU) foi erradicada, registrando-se, em 1942, no Acre, o último caso. Em 1955, o vetor Aedes aegypti foi erradicado da área urbana, após intensas campanhas incluindo o uso de inseticidas, a mobilização social e o isolamento de enfermos. Entretanto, duas décadas depois, com o relaxamento dos esforços, o vetor voltou a circular.

Com o tempo, a densidade do mosquito ficou abaixo de valores preocupantes, sustentada por ações de combate aos vetores, patrocinadas, principalmente, pelo Ministério da Saúde (MS), por meio da Superintendência de Controle de Endemias (Sucam²) em boa parte do território brasileiro. À época, a exceção ocorria, por exemplo, no Estado de São Paulo, que fazia o controle com recursos institucionais e materiais próprios.

Pedro Tauil (2002) aponta que a situação brasileira, em relação à dengue, já fora diferente, e por décadas "a re-emergência da dengue está diretamente relacionada à reinfestação do país pelo *A. aegypti*. Antes da epidemia de Boa Vista/RR, em 1981/1982, o último registro da ocorrência de dengue no estado havia acontecido há quase sessenta anos, em 1923."

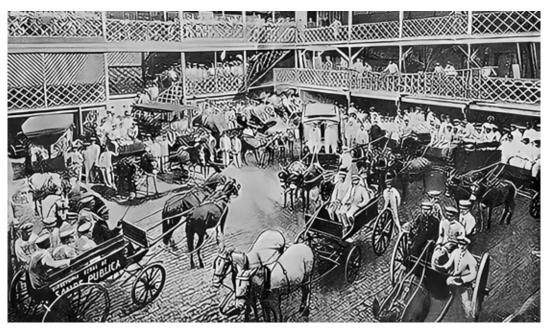
O modelo de programa pode ser contestado, pela forma autoritária e verticalizada com que se estabelecera, entretanto o resultado foi incontestável, como aponta Tauil:

"É possível que a doença possa ter passado despercebida, mas o fato é que nesse período a luta contra o mosquito foi intensa, particularmente com a finalidade de eliminar a forma urbana da febre amarela, também transmitida por este inseto. Nas décadas de 1950 e 1960, o Brasil e mais 17 países das Américas conseguiram eliminá-lo de seus territórios. A estratégia utilizada foi a de uma campanha nacional, centralizada, verticalizada, com estruturação militar, onde a disciplina e a hierarquia eram características marcantes. Porém, a partir de poucos países, que não obtiveram o mesmo êxito, o Brasil enfrentou centenas de reinfecções, as quais foram detectadas precocemente e eliminadas. Em 1976, detectou-se uma infestação que não pôde ser eliminada, disseminando-se para outros estados como o Rio Grande do Norte e o Rio de Janeiro; a partir daí, o *A. aegypti* reinfestou todas as Unidades da Federação e, atualmente, já foi detectado em quase quatro mil municípios."

¹ Conass – Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde.

² Sucam - foi legítima herdeira de um dos mais antigos modelos de organização de ações de saúde pública do Brasil, denominado sanitarismo campanhista. Esse modelo teve, como premissa, a revolução pasteuriana (alusão ao cientista francês Louis Pasteur) e foi implementado, no Brasil, pelo médico-sanitarista Oswaldo Cruz, na primeira década do século XX.

Figura 49: Foto de brigada contra mosquitos em campanha de erradicação da febre amarela, no Rio de Janeiro, no início do século XX



Fonte: Acervo da Casa de Oswaldo Cruz. Imagem IOC (AC-CS) 1-2-3 CD 062.

A partir da década de 1980, as ações foram se reduzindo, pressupondo-se que o risco de retorno da doença não justificaria a manutenção de uma estrutura de combate aos vetores.

Na década de 1990, ocorreu uma reforma mais radical na Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Sucam), órgão responsável pelo controle de vetores, e as ações passaram a centralizar-se no Estado, posteriormente, nos municípios.

A forma de ocupação do solo, com contínua urbanização, levou a mudanças ecológicas, com maior fixação dos vetores nas áreas urbanas e periurbanas. Soma-se a isso a desmobilização relativamente abrupta das ações federais no controle de vetores e a dificuldade para estados e municípios absorverem as atividades, já que, naquele momento, não estavam preparados para exercer tais funções. A consequência foi o adensamento progressivo do *Aedes*, acarretando-se as primeiras epidemias de dengue.

A permanência e a expansão de algumas doenças endêmicas (leishmanioses, esquistossomose, cólera, dengue) tornaram urgente debater o "julgamento direto de dois subdiretórios que as autoridades ministeriais relegavam a plano inferior: saneamento básico e atenção primária à saúde".

No Brasil, a primeira epidemia de dengue, documentada clínica e laboratorialmente, aconteceu em 1981-1982, em Boa Vista/RR. Em 1986, ocorreram epidemias no estado do Rio de Janeiro e em algumas capitais da região Nordeste.

Desde então, a dengue vem ocorrendo no país de forma endêmica³, com epidemias geralmente associadas à circulação ou à alteração dos sorotipos.

No período entre 2002 a 2014, a doença destacou-se pelo aumento do número de casos e de hospitalizações, incluindo-se crianças; pela circulação simultânea dos quatro sorotipos; pelas epidemias de grande magnitude; pelo crescimento do processo de interiorização

³ Endemias: Tradicionalmente foram classificadas como doenças endêmicas "aquelas que apresentavam entre suas características epidemiológicas a variação espacial, isto é, uma distribuição espacial peculiar associada a determinados processos sociais ou ambientais específicos". Por sua vez, a concepção quantitativa passou a considerar ocorrência endêmica aquela que "corresponde ao comportamento usual da enfermidade numa população específica em um determinado momento histórico".

da transmissão, com registro de casos em municípios de diferentes portes populacionais e pelo aumento no número de óbitos.

A curva histórica da doença mostrou-se ascendente — com recorde de registro de casos entre 2015 e 2016. Em 2017, houve importante redução de registro de casos da doença em patamares semelhantes ao início dessa década.

No Brasil, a dengue apresenta ciclos endêmicos e epidêmicos, com epidemias explosivas ocorrendo a cada quatro ou cinco anos. Desde a introdução do vírus no país (1981), mais de sete milhões de casos já foram notificados. Nos últimos dez anos, têm-se observado, além do elevado número de casos, o aumento da gravidade da doença e, consequentemente, de hospitalizações. Em 1998, a média de internações era de 4/100 mil habitantes; já de 2000 a 2010, passaram a 49.7/100 mil habitantes. Outro aspecto epidemiológico que vem mudando nos últimos cinco anos é a distribuição dos casos de dengue clássica e dengue grave por faixa etária. Antes, predominava em adultos e, após 2006-2007, a maior incidência foi em crianças. As maiores epidemias detectadas até o momento ocorreram em 1998, 2002, 2008, 2010 e 2011. Dentre eles, 2010 foi o mais crítico: aproximadamente um milhão de casos foram notificados.

O vírus chikungunya (CHIKV) foi introduzido no continente americano em 2013 e ocasionou significativa onda epidêmica em diversos países da América Central e das ilhas do Caribe. No segundo semestre de 2014, o Brasil confirmou, por métodos laboratoriais, a transmissão local (autóctones) nos estados do Amapá e da Bahia, passando a conviver com uma segunda doença causada pelo *Aedes aegypti*. Atualmente todos os estados registram transmissão autóctone desse arbovírus. Essa arbovirose também pode se manifestar de forma atípica e/ou grave, observando-se elevado número de óbitos em relação aos casos (47,8%).

No primeiro semestre de 2015, identificou-se, pela primeira vez no Brasil, em alguns estados da região Nordeste brasileiro, outro vírus transmitido pelo *Aedes aegypti*: o Zika (ZIKV).

Desde então, se disseminou para todo o país e para os demais países do continente americano, com exceção do Canadá. Cabe destacar que surtos de zika foram reportados anteriormente, em 2007, na região do Pacífico; em 2013, nas ilhas Yap e na Polinésia Francesa e, em 2015, no continente africano.

Nos últimos anos, os dados continuam alarmantes. Segundo o Ministério da Saúde, até meados de fevereiro de 2013, notificaram-se 204.650 casos de dengue no país, dos quais 324 ocorrências graves da doença e 33 óbitos.

Em 2019, notificaram-se 1.544.704 casos de dengue, 132.598, de chikungunya e 10.741, de Zika. Quanto aos óbitos, se confirmaram 782 por dengue, 92 por chikungunya e 3 por Zika 6. As altas taxas de incidência de arboviroses transmitidas pelo *Aedes* nos últimos anos, no Brasil, podem associar-se a deficiências no abastecimento de água, seja pelas secas extremas, seja pela inadequada gestão na prestação de serviços, seja pela falta de políticas públicas, seja pela combinação desses fatores. Ainda, podem estar associadas à inadequação do acesso aos outros componentes do saneamento, como esgotamento sanitário, gestão adequada dos resíduos sólidos e da drenagem de águas pluviais.

O número de casos de dengue no Brasil cresceu 43,9% nos primeiros meses do ano, em comparação a 2021, segundo dados do Ministério da Saúde. Cabe ressaltar que 2020 e 2021 foram anos atípicos, já que os dados podem estar enviesados em função do cenário pandêmico da covid-19. Entre 2 de janeiro e 12 de março de 2022, foram 161.605 notificações de casos prováveis, com uma incidência de 75,8 por 100 mil habitantes (info.dengue.mat.br).

Caracterização das arboviroses urbanas (dengue, chikungunya e Zika)

As arboviroses são assim chamadas, pois possuem características em comum. As três arboviroses podem produzir um quadro clínico muito parecido, principalmente durante a fase aguda (os primeiros dias da doença). Tal fato dificulta o diagnóstico clínico por parte

da equipe de saúde e, por conseguinte, pode criar problemas para seu manejo apropriado, desencadeando, em ocasiões específicas, eventos fatais.

Como qualquer doença infecciosa, seus determinantes dependem de elementos epidemiológicos: os agentes (no caso vírus, e suas diferentes cepas e tipos), os fatores ligados ao hospedeiro, tais como sexo, idade, presença de doenças concomitantes (comorbidades) e a condição social. Tais elementos determinam a compreensão sobre o processo de adoecimento, a procura e acesso a serviços de saúde.

A seguir, apresentam-se os aspectos mais importantes dessas interações.

O termo arbovirose cunhou-se na década de 1930, quando diversos vírus foram isolados em artrópodes (daí o nome: 'ar'thropod 'bo'rne vírus — vírus carreados por artrópodes).

Esses vírus têm em comum o ciclo, o qual geralmente inclui um reservatório animal, ave ou mamífero, e um vetor artrópode, às vezes, mais de um reservatório ou vetor. Em algumas situações, essas viroses acometem humanos, umas com mais frequência e com mais intensidade, como a febre amarela e a dengue. Elas são, originariamente, zoonoses, isto é, doenças de animais que apenas eventualmente acometem humanos.

Os vírus DENV, CHIKV e ZIKV constituem arbovírus. Denominam-se assim não somente por sua veiculação através de artrópodes, mas, principalmente, pelo fato de parte de seu ciclo replicativo ocorrer nos insetos (LOPES *et al.*, 2014). Os vírus da dengue e da Zika são de RNA do gênero *Flavivírus*, pertencente à família Flaviviridae, que inclui também o vírus da febre amarela. Com relação ao DENV, até o momento, são conhecidos quatro sorotipos — DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, cada qual apresentando distintos genótipos e linhagens.

O vírus chikungunya (CHIKV), pertencente ao gênero *Alphavirus*, da família Togaviridae, possui quatro genótipos: Oeste Africano, Leste-Centro-Sul Africano (ECSA), asiático e Oceano Índico (IOL). No Brasil, até o momento foram detectadas as linhagens asiáticas e ECSA (PETERSEN; POWERS, 2016). Quanto ao ZIKV, até o momento são conhecidas e descritas duas linhagens do vírus: uma africana e outra asiática.

O vetor (quem carrega o vírus)

No Brasil, os insetos vetores de DENV, de CHIKV e de ZIKV são mosquitos da família Culicidae, pertencentes ao gênero *Aedes*, do subgênero *Stegomyia*. A espécie *Aedes aegypti* é a mais importante, do ponto de vista epidemiológico, para a transmissão dessas arboviroses, e pode ser transmissora do vírus da febre amarela em áreas urbanas. Essa espécie está distribuída, geralmente, em regiões tropicais e subtropicais e, no Brasil, se encontra disseminada em todas as unidades federativas, amplamente dispersa em áreas urbanas.



Figura 50: Imagem do mosquito Aedes albopictus

Fonte: Freepik. Disponível em: https://br.freepik.com/fotos-gratis/mosquito_4108060.htm. Acesso em: 25 set 2023.

O *Aedes albopictus* é o vetor da dengue na Ásia. Apesar disso, a espécie não pode ser desconsiderada pelos programas de controle, por ter demonstrado competência vetorial em laboratório e se apresentar em todas as regiões do brasileiras. É frequente em regiões tropicais e subtropicais, podendo ser encontrada em latitudes temperadas, preferencialmente no peridomicílio, e em ambientes naturais ou modificados.

Quadro 16: Quadro sintético das características dos vírus responsáveis pelas arboviroses urbanas e febre amarela

	DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA	FEBRE AMARELA
MODO DE TRANSMISSÃO	Mosquitos do gênero Aedes, sendo Aedes aegypti e o A. albopictuos principa is vetores Foram registrados casos de transmissão vertical (gestante – bebê) e por transfusão sanguínea	Mosquitos do gênero Aedes, sendo Aedes aegypti e o Ae. albopictuos principais vetores. Casos de transmissão vertical podem ocorrer no momento do parto de gestantes virêmicas e, muitas vezes, provocam infeção neonatal grave. Pode ocorrer transmissão por vila transfusional, todavia é rara se atendidos os protocolos recomendados. Pode ocorrer também transmissão ocupacional em laboratório.	ocorrência de transmissão ocupacional em laboratório de pesquisa, vertical perinatal e sexual, além da possibilidade de transmissão transfusional. Apesar de encontrado o virus no Leite matemo e saliva, não foram identificados casos de transmissão por estas vias. O vírus foi encontrado no Culex, ainda se m	O vírus é mantido na natureza por transmissão entre primatas não humanos (PNH) e mosquitos silvestres arbóreos, principalmente dos gêneros Haemagogus e Sabethes (no Brasil). Pode ocorrer febre amarela urbana, transmitida principalmente pe lo Aedes aegypti. Pacientes vacinados não devem doar sangue por até 30 dias apos receber vacina.
CACH HRISSIMSWAGT	1 dia antes do início dos sintomas até 5 - 6º dia após	2 dias antes do início dos sintomas até 10 dias apó	-	1 a 2 dia antes do início dos sintomas até 3 - Sª dia após
SUSCETIBILIDADE	universal	universal	universal	universal
IMUNIDADE	Permanente ao sorotipo	Permanente ao sorotipo	Permanente ao sorotipo	Permanente ao sorotipo
PERÍODO DE INCUBAÇÃO INTRÍNSECO (Ser Humano)	3 a 15 dias, sendo em média de 5 a 6 dias	3 a 7 dias (podendo variar de 1 a 12 dias).	3 a 12 dias depois da picada do mosquito infectado	Geralmente entre 3 e 6 dias, podendo ser de até 10 a 15 dias

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf. Acesso em: 25 set 2023.

Transmissão e ciclo vida do Aedes

Os três arbovírus podem ser transmitidos ao homem por vias vetorial, vertical e transfusional. A principal forma é a vetorial, que ocorre pela picada de fêmeas de *Aedes aegypti* infectadas, no ciclo humano–vetor–humano. Na natureza, esses vírus se mantêm entre mosquitos, principalmente por intermédio da transmissão transovariana (vertical)⁴.

O processo de transmissão compreende um período de incubação intrínseco (PII) — que ocorre no ser humano — e outro extrínseco, que acontece no vetor. Esses períodos se diferenciam, de acordo com o vírus envolvido na transmissão e, no caso do período de incubação extrínseco (PIE), também em função da temperatura ambiente.

Em relação ao DENV, o período de incubação intrínseco pode variar de 3 a 15 dias. Após esse tempo, inicia-se o período de viremia no homem, que geralmente se inicia um dia antes do aparecimento da febre e se estende até o quinto dia da doença.

O período de incubação intrínseco ao CHIKV pode variar de um a 12 dias; o de viremia no homem pode perdurar por até dez dias e, geralmente, inicia-se dois dias antes do aparecimento dos sintomas.

⁴ Os tipos de transmissão viral, em mosquitos vetores, ocorrem pelos processos horizontal e vertical. No primeiro, uma fêmea pode se infectar a partir da alimentação sanguínea em um hospedeiro (ser humano) infectado por outra fêmea. Já na transmissão vertical, o patógeno é transmitido da fêmea do mosquito infectada para sua prole, podendo ser do tipo transovariana (vírus dentro do ovo) ou transovo (vírus na superfície do ovo). A transmissão vertical do tipo transovariana pode ocorrer quando o vírus invade o folículo embrionário, infectando o embrião, ou também durante a oviposição, quando é transmitido para dentro dos ovos, a partir da micrópila (abertura do ovo), momento em que os ovos passam pelo oviduto. A transmissão do tipo transovo ocorre a partir da infecção dos ovos com o vírus no momento da oviposição, ficando depositado na superfície do ovo.

O período de incubação intrínseco ao ZIKV, em média, dura de 3 a 12 dias. Estima-se que o período de viremia no homem se estenda até o quinto dia do início dos sintomas.

Ciclo de vida do Aedes

O vetor *Aedes aegypti* pode infectar-se ao picar uma pessoa infectada no período em que o vírus circule no sangue (período de maior viremia ou virêmico), dando início ao PIE. Esse período corresponde ao tempo decorrido desde que o mosquito suscetível ingeriu sangue virêmico, até o surgimento do vírus na saliva do inseto.

Em relação ao DENV e ao ZIKV, o PIE varia de oito a 14 dias; para o CHIKV, o período é menor, de 3 a 7 dias. O período de incubação é influenciado por fatores ambientais, especialmente a temperatura.

Após o PIE, o mosquito permanece infectante até o final da sua vida (seis a oito semanas), sendo capaz de transmitir o vírus para o humano.

Figura 51: Ciclo de vida e principais características em cada fase de desenvolvimento

CICLO DE VIDA DO AEDES AEGYPTI Mosquito tem hábitos mais diurnos que noturnos, não Uma vez eclodido. Aedes aegypti voa muito alto, mas acima o ovo vira mosquito adulto entre sete e de tudo é um oportunista, dez dias. ou seja, se tiver que ir a dois metros colocar ovos, irá. E se só puder picar à noite, também o fará Os estágios da larva A fêmea do Aedes aegypti põe de 100 a 150 ovos por vez, e pode O tempo de vida do mosquito colocar esses ovos a cada quatro adulto depende do seu gasto dias, tempo necessário entre O ovo se desenvolve em três comer o sangue e maturar o ovo. de energia, mas em campo, o dias e pode sobreviver sem Uma fêmea de mosquito come de eclodir por até um ano. Aedes dura cerca de 30 dias. duas a três vezes o próprio peso em quantidade de sangue.

Fonte: Adaptado de Valle, D. Disponível em: https://infograficos.oglobo.globo.com/politica/o-transmissor-da-doenca.html. Acesso em: 25 set 2023..

Diagnóstico clínico e manifestação clínica

Como, até o momento, se tem apresentado o problema do controle das arboviroses, é importante ter em mente que os quadros de adoecimento não aparecerão como dengue, chikungunya ou Zika, mas sim como quadros que se assemelham, portanto, é fundamental considerar:

- 1. Abordagem sindrômica:
 - ✓ Febre.
 - ✓ Dores pelo corpo (musculares).
 - ✓ Manchas na pele (exantema).
- 2. Pensar em um conjunto de doenças com sintomas comuns:
 - ✓ Arboviroses
- 3. Visão integrada:
 - ✓ Entre o quadro clínico e a situação epidemiológica

Ao tomar contato com indivíduo com quadro suspeito, é importante saber e/ou investigar, dentre as características mais comuns, quais estão presentes e que indicarão o diagnóstico mais provável, conforme quadro 17 abaixo:

Quadro 17: Principais sintomas das arboviroses urbanas e as diferenças entre as doenças

Sinais e sintomas	Dengue	Chikungunya	Zika
Febre	Acima de 38° (4 a 7 dias)	Febre de 38,5° (2 a 3 dias)	Baixa ou ausente
Dores nas articulações	Dores moderadas	Dores intensas	Dores leves
Manchas vermelhas na pele	A partir 4º dia	A partir 1º ou 2º	A partir do início
Coceira	Leve	Leve	Leve a intensa
Vermelhidão nos olhos		Pode estar presente	Pode estar presente

Fonte: Adaptado de Brito e Cordeiro. 2016.

No momento de avaliar essas características, indica-se investigar se há outros casos semelhantes no mesmo território em que o indivíduo suspeito de ter arbovirose vive — para que se estabeleça o nexo epidemiológico. Ou seja, se houver outros casos semelhantes, é provável que o investigado também o seja.

Entretanto, nesse conjunto de doenças (arboviroses), deve-se considerar, em primeiro lugar, a dengue, em função de três fatores principais:

- ✓ Magnitude: é a doença mais comum, dentre as três.
- ✓ Gravidade: é a que resulta em casos mais graves e com maior frequência durante a evolução da doença nos indivíduos.
- ✓ Letalidade: é a doença que resulta em maior número de evoluções fatais.

A partir das características mais comuns, faz-se hipóteses iniciais, as quais já podem indicar arboviroses, a fim de estabelecer as medidas preventivas, principalmente, de complicações da dengue, bem como solicitar exames. Enquanto isso, se procedem investigações clínicas mais detalhadas, com o intuito de definir o diagnóstico clínico mais provável e prevenir complicações. O quadro 18 sintetiza as demais observações necessárias:

Quadro 18: Principais sinais, sintomas e exames laboratoriais básicos para o diagnóstico diferencial das arboviroses urbanas

Sinais/Sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre (duração)	2-7 dias	Baixa ou sem 1-2 dias	Alta 2-3 dias
Exantema (início)	3°-6° dia	1° ou 2°	2° ao 5°
Miagias (frequência)	+++	++	++
Artralgia (frequência)	+	++	+++
Artralgia (intensidade)	Leve	Leve/moderada	Moderada/intensa
Edema de articulação	Raro	Frequente	Frequente
Edema de articulação	Leve	Leve	Moderado/intenso
Conjuntivite	-	50% a 90%	30%
Cefaleia	+++	++	++
Linfonodomegalia	+	+++	++
Discrasia hemorrágica	++	-	+
Acometimento neurológico	+	+++	++
Leucopenia	+++	++	++
Linfopenia	Raro	Raro	Frequente
Trombocitopenia	+++	+	++

Fonte: Adaptado de Brito e Cordeiro. 2016.

Se a suspeita indica mais a dengue, cabe ainda saber, por meio de avaliação clínico-epidemiológica:

- ✓ Em que fase da doença se encontra o paciente? (Febril/crítica/recuperação)
- ✓ Qual o estado de hidratação? Está em choque? (dengue grave)
- ✓ Tem comorbidades?
- ✓ Requer hospitalização?
- ✓ Há uma transmissão do vírus da dengue na comunidade?
- ✓ O período do ano é compatível com a dengue?
- ✓ Quando se iniciaram os sintomas?
- √ Há evidências de sinais de alarme?

^{*}As manifestações neurológicas relacionadas ao histórico de infecção viral prévia por arbovírus são uma realidade no país. As principais manifestações neurológicas em pacientes infectados incluem casos de encefalite, meningoencefalite, mielite e síndrome de Guillain-Barré (SGB).

O quadro 19 apresenta roteiro de atenção aos sintomas e sinais de alarme para dengue e outras arboviroses urbanas.

Quadro 19: Sintomas e sinais de alarme para a dengue e demais arboviroses urbanas

Sinais e sintomas	Dengue	Chikungunya	Zika
Dor abdominal intensa	Alarme	Não	Não
Vômitos frequentes	Alarme	Pouco	Pouco
Sangramentos nas mucosas	Alarme	Pouco	Pouco
Hipotensão postural*	Alarme	Pouco	Pouco
Letargia/Irritabilidade	Alarme	Pouco	Pouco
Hepatomegalia*	Alarme	Pouco	Pouco
Hematócrito elevado*	Alarme	Pouco	Pouco

Fonte: Secretaria Municipal da Saúde (SP). 2021.

Verificar e considerar outros fatores de risco e de vulnerabilidade como se apresenta no quadro 20:

Quadro 20: Diferenciais – sinais, fatores de risco e vulnerabilidades para a dengue

Fatores de risco	Dengue	Chikungunya	Zika
Idade	Idosos e < 2 anos	> 45 anos	Não
Comorbidades	Hipertensão Arterial Aguda (HAS), Diabetes (Diab), Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Asma	Artropatias	Não
Situações especiais	Não	Não	Gestantes
Ter dengue pela segunda vez	Risco de casos graves	Quadros neurológicos	Quadros neurológicos
Petéquias ou prova do laço*	Alerta	Não	Não
Vulnerabilidade social	Risco - manter cuidados	Risco - manter cuidados	Não
Alguém que possa cuidar	Risco - manter cuidados	Risco - manter cuidados	Não

Fonte: Adaptado de Organização Pan-Americana da Saúde. 2016.

^{*}Hipotensão postural: constitui a queda excessiva da pressão arterial (PA), quando se assume a posição ortostática. A definição consensual envolve queda da pressão sistólica

> 20 mmHg, queda da pressão diastólica acima de 10 mmHg, ou ambas. Os sintomas de desmaio, atordoamento, tontura, confusão ou visão turva surgem dentro de segundos há poucos minutos após se levantar e regridem rapidamente após se deitar.

^{*}Hepatomegalia: aumento do tamanho do fígado.

^{*}Hematócrito elevado: como na dengue há uma tendencia para a fuga de líquido dos vasos sanguíneos para os tecidos, a medida da parte sólida do sangue (composta por glóbulos bancos e vermelhos) fica proporcionalmente maior que o normal.

^{*} Petéquias: lesões de pele com ponto hemorrágico do tamanho da cabeça de um alfinete (<2mm). Podem se dar pela picada de alguns insetos, ou decorrer da circulação de agentes infecciosos, indicando alterações do sistema de coagulação.

Prova do laço:

Deverá ser realizada, obrigatoriamente, em todos os pacientes com suspeita de dengue que não apresentem sangramento. Ela deve ser precedida de um minucioso exame de pele, de mucosa e seguir os passos abaixo:

- ✓ Verificar a pressão arterial determinar o valor da pressão arterial média (somar os valores de PA sistólica e diastólica, dividir por dois (PAS+PAD)/2).
- ✓ Insuflar o manguito até o valor médio, mantendo-o inflado durante cinco minutos, em adultos, e três minutos, em crianças.
- ✓ Interromper o processo quando houver aparecimento precoce de petéquias e de equimoses.
- ✓ Soltar o ar do manguito e desenhar um quadrado de 2,5cm de lado no local de maior concentração de petéquias.
- ✓ Contar o número de petéquias no quadrado.

A prova será positiva se houver 20 ou mais petéquias em adultos e 10 ou mais em crianças. Essa prova não pode ser realizada com garrote ou torniquete.

Feitas as análises, antes mesmo de proceder o diagnóstico laboratorial, ou concomitante a ele, deve-se classificar o risco, considerando o apurado até então e ainda pensando em dengue, para iniciar as medidas terapêuticas, como apresentado no quadro 21:

Quadro 21: Classificação dos casos suspeitos de dengue, segundo sinais de alarme, presença de comorbidades e condições sociais, para orientar as medidas terapêuticas

GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D	
Ausência hemorragias e prova do laço negativa	Petéquias e prova do laço positiva	Sinal de alarme sem sinais de gravidade	Choque desconforto respiratório	
Ausência de sinais de alarme	Ausência de sinais de alarme	Leito de internação até a estabilização	Comprometimento grave de órgãos	
	- Lactentes, gestantes e > 65 anos	Hidratação venosa rápida, in-		
Sem comorbidades, sem risco social ou condições clínicas especiais	- Comorbidades, HAS, Diab, DPOC, Asma, outras crônicas	ferência para uma unidade de referência. Se não houver	Manifestações hemorrágicas graves	
	- Risco social	melhora clínica e laboratorial, conduzir como grupo D		
Acompanhamento ambulatorial	Acompanhamento em uni- dade de saúde com leitos de observação até resultados de exames e realizada a reavalia- ção clínica	Acompanhamento em leito de internação até estabilização e critérios de alta, por um perío- do mínimo de 48 horas	Acompanhamento em leito de UTI até estabilização (mínimo de 48 horas), e, após estabiliza- ção, permanecer em leito de internação	

Fonte: Adaptado de Organização Pan-Americana da Saúde. 2016.

Complementando o quadro de classificação, vale conhecer estudos que a corroboram, como o *Dengue and control study-multicountry study*, de 2011. Segundo o DENCO (Dengue: estudo sobre o controle da dengue em múltiplos países), a dor abdominal intensa, o sangramento de mucosas e a letargia formam as manifestações clínicas de maior significância estatística e aparecem 24 horas antes de a gravidade da doença se estabelecer.

No caso de indivíduos do grupo A, suspeitos para arboviroses, e de diagnóstico presumível de dengue, é importante esclarecer sobre os cuidados necessários com a hidratação

e com a percepção dos sinais de alarme, no domicílio. Orientando para procurar as UBS (do território), no caso de dúvida e ou piora do quadro do indivíduo doente.

Para os que seriam do grupo A, mas, como se encontram em situação que requer maior preocupação (comorbidades ou risco), ficam no grupo B, deve-se esclarecer, aos doentes/acompanhantes/cuidadores, os motivos da espera pelos exames na unidade e avaliação das condições, após hidratação oral.

O papel da equipe de saúde da atenção básica, articulado com a da vigilância epidemiológica, é fundamental para a consecução das ações de controle relacionadas ao caso, o acompanhamento dos doentes, a detecção de outros possíveis casos, entre familiares, vizinhos, colegas de trabalho, escola, e para ações de controle coletivo, como: isolamento dos casos com mosquiteiros durante a noite, e repelentes durante o dia, identificação e controle de vetores.

Na fase de suspeita inicial, os testes rápidos — podem ser utilizados apenas para triagem de pacientes, não sendo recomendado seu uso para diagnóstico das arboviroses, devido às altas taxas de resultados falso-positivos — ajudam na organização das ações de controle ambiental e de vetores. Outro papel importante das equipes da AB consiste na articulação com a rede de urgência e emergência (RUE) para o devido encaminhamento aos serviços de internação, nos casos dos grupos B e C.

Os sinais de alarme caracterizam-se, principalmente, por:

- ✓ Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua.
- ✓ Vômitos persistentes.
- ✓ Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico).
- √ Hipotensão postural e/ou lipotimia.
- ✓ Letargia e/ou irritabilidade.
- ✓ Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- ✓ Sangramento de mucosa.
- ✓ Aumento progressivo do hematócrito (hematócrito elevado).

Para pensar sobre mais detalhes do diagnóstico clínico, o quadro 22 apresenta as arboviroses urbanas, além da febre amarela, que também pode ser um diagnóstico diferencial em algumas regiões onde se mantém de forma endêmica (forma silvestre) com casos isolados de periurbanos.

Quadro 22: Sintomas e sinais detalhados da arboviroses urbanas e a febre amarela

	Dengue	Chikungunya	Zika	Febre amarela
Febre	Geralmente >38°C, com duração de 2 a 7 dias.	Aparecimento abrupto de febre alta (>38,5°C), com duração de 2 a 4 dias.	Pode ou não ter febre, que geralmente é baixa (entre 37,8°C e 38,5°C), com duração de 2 a 7 dias.	Geralmente alta e contí- nua, com duração de 2 a 7 dias.
Exantema	30 a 50% - máculopapular, atingindo face, tronco e membros, não poupando plantas de pés e mãos, com ou se prurido. Geralmente é mais tardio, entre o 5° e o 7° dia do início dos sintomas.	Maculopapular em até 50% dos pacientes, geralmente aparece 2 a 5 dias após o início da febre; em membros e faces, com duração de 2 a 3 dias. Prurido em 25%. Podem ocorrer lesões vesicobolhosas, descamação e vasculite, principalmente em recém-nascidos.	Rash maculopapular em 90 a 100% dos pacientes, frequentemente com prurido, com evolução cefalo caudal, com acometimento palmo plantar e pode ter descamação. Geralmente aparece no 1º dia do início dos sintomas.	Não ocorre. Podem ocorrer petéquias etc. em casos graves.

Alterações articulares

Podem ocorrer artralgias, geralmente com duração de 1 semana. Quadros articulares, com alterações inflamatórias e incapacitantes, que após o quadro agudo, podem persistir de 10 a 90 dias (forma subaguda) ou até anos (forma crônica).

Artralgia geralmente intensa poliarticular – mais frequentemente em tornozelo, punho e articulações da mão, mas podem afetar articulações mais proximais, comumente simétricos.

A dor articular, normalmente em mãos e pés, em alguns casos com inflamações das articulações, pode estar presente até um mês do início da doença; a artralgia não é tão intensa e limitante como a que ocorre em chikungunya e não apresenta a cronicidade de características de chikungunya.

Podem ocorrer artralgias, mas sem sinais flogísticos.

Outros sintomas

Cefaleia, mialgia, artralgia, prostração, astenia, dor retro-orbital, anorexia, náuseas e vômitos são comuns.

Cefaleia, dor difusa nas costas, mialgia, náusea, vômitos e conjuntivite. Síndrome de Guillain-Barré, outras complicações neurológicas (encefalite, meningoencefalite, paraestesia, paralisia facial e mielite); pode ocorrer ainda: trombocitopenia púrpura, danos oftalmológicos e cardíacos. Cefaleia e mialgia com maior intensidade, náuseas e vômitos frequentes, icterícia, oligúria ou manifestações hemorrágicas como epistaxe, hematêmese e metrorragia. Pode ter período de remissão dos sintomas de 6 a 48 horas entre o 3º e o 5º dia de doença, seguido de agravamento da icterícia, insuficiência renal e fenômenos hemorrágicos de grande monta. Plaquetopenia intensa, aumento de creatinina, elevação importante de transaminases (acima de 1000).

Quadros graves

Manifestações hemorrágicas leves como petéquias e sangramento de membranas mucosas, até sangramentos importantes. Choque. Alterações graves de órgãos (SNC, coração, rim etc.). Geralmente, ocorrem entre o 3º e 7º dia do início da doença (quando ocorre a defervecência).

Formas atípicas: nervoso (meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, Síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias), oculares, cardiovasculares (miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia), dermatoses vesiculobolhosas, renais (nefrite, insuficiência renal aguda).

Síndrome de Guillain-Barré, outras complicações neurológicas (encefalite, meningoencefalite, paraestesia, paralisia facial e mielite); pode ocorrer ainda: trombocitopenia púrpura, danos oftalmológicos e cardíacos. Cefaleia e mialgia com maior intensidade, náuseas e vômitos frequentes, icterícia, oliguria ou manifestações hemorrágicas como epistaxe, hematêmese e metrorragia. Pode ter período de remissão dos sintomas de 6 a 48 horas entre o 3º e o 5º dia da doença, seguido de agravamento da icterícia, insuficiência renal e fenômenos hemorrágicos de grande monta. Plaquetopenia intensa, aumento de creatinina, elevação importante de transaminases (acima de 1000).

Diagnóstico diferencial

Chikungunya, Zika, leptospirose, Febre Maculosa Brasileira, Influenza, malária, febre amarela, meningites, meningococcemia, enteroviroses etc. Dengue, Zika, malária, leptospirose, infecções por outros Alphavirus (exemplo: vírus Mayaro), artrite pós-infecciosa (Chlamydia, Shigella, gonorreia, febre reumática), artrite reumatoide juvenil, mononucleose infecciosa e primo-infecção por HIV.

Dengue, chikungunya, sarampo, rubéola, estreptococos do grupo A, infecções por parvovírus, enterovírus, adenovírus, poliomielite, leptospirose, malária, Rickettsia. Quadros leves iniciais: dengue, malária, influenza e mononucleose infecciosa, chikungunya e outras causas dependendo da epidemiologia local. Formas graves: malária, dengue grave, chikungunya, hepatites agudas, leptospirose, riquetsiose, sepse e febre tifoide.

Gestantes

Grupo de risco para formas mais graves. Podem ocorrer aborto ou trabalho de parto prematuro. Pode ocorrer transmissão vertical no momento do parto. Não há evidências de efeitos teratogênicos, mas há raros relatos de abortamento espontâneo. Mães com febre de chikungunya no período perinatal podem transmitir o vírus aos recém-nascidos por via vertical, com taxa de transmissão de 49 a 85%, ocasionando formas graves em cerca de 90% dos neonatos.

Insuficiência placentária, atraso de crescimento fetal e morte fetal; Síndrome congênita por Zika microcefalia, anomalias congênitas, desproporção craneo-facial entre outras desproporções antropométricas, couro cabeludo redundante, rugosidades, hipertonia ou espasticidade, irritabilidade, crises epilépticas, hipoplasia cerebral, hipoplasia ou agenesia do corpo caloso; artrogripose.

Risco de aborto, trabalho de parto prematuro, morte materna.

Fonte: Adaptado de Organização Pan-Americana da Saúde. 2016.

Quadro 23: Diagnóstico clínico diferencial entre as arboviroses urbanas

engue	Chikungunya	Zika
sos e < 2 anos	> 45 anos	Não
pertensão Arterial Aguda NS), Diabetes (Diab), ença Pulmonar Obstrutiva unica (DPOC), Asma	Artropatias	Não
0	Não	Gestantes
co de casos graves	Quadros neurológicos	Quadros neurológicos
rta	Não	Não
co - manter cuidados	Risco - manter cuidados	Não
co - manter cuidados	Risco - manter cuidados	Não
	sos e < 2 anos ertensão Arterial Aguda S), Diabetes (Diab), ença Pulmonar Obstrutiva nica (DPOC), Asma to de casos graves eta	sos e < 2 anos > 45 anos ertensão Arterial Aguda S), Diabetes (Diab), ença Pulmonar Obstrutiva nica (DPOC), Asma Não to de casos graves Quadros neurológicos ta Não to - manter cuidados Risco - manter cuidados

Fonte: Adaptado de Organização Pan-Americana da Saúde. 2016.

Diagnóstico diferencial com outras doenças similares às arboviroses urbanas

Em um paciente com exantema pruriginoso, artralgia, mialgia, edema periarticular e febre baixa, o diagnóstico mais provável seria de infecção por ZIKV — sempre que as características epidemiológicas correspondentes forem compatíveis. Por essa razão, impõe-se, em alguns casos, realizar o diagnóstico diferencial, por exemplo, com o *Mayaro* vírus, o *nuing-nyong* vírus (ONNV)e outros arbovírus que causam artrites habitualmente. Ainda que não afetem os habitantes das zonas urbanas, deve-se atentar a mudanças no comportamento epidemiológico desses agentes, bem como investigar o tipo de atividade que as pessoas acometidas praticam, pois podem ter ocupações fora das áreas urbanas, além de histórico de viagem.

Diagnóstico laboratorial

Os exames laboratoriais são fundamentais para identificar o agente causador da doença, o que permite ter um diagnóstico definitivo sobre o tipo de arbovirose urbana. Além disso, possuem importância no monitoramento epidemiológico das arboviroses urbanas e do tipo de vírus mais predominante em cada território, bem como na classificação de gravidade, no caso da dengue.

Para conseguir um bom resultado na identificação do vírus responsável pelo quadro suspeito, faz-se necessário considerar as variações advindas das interações com o hospedeiro humano.

No caso da dengue, a presença do vírus no sangue é mais intensa na primeira semana após o início dos sintomas. Usualmente o terceiro dia apresenta maior quantidade de vírus, fase, portanto, mais favorável à realização dos testes que detectem partículas virais ou o próprio vírus, exames chamados NS1 e RT- PCR. Após essa primeira semana, começam a aparecer os anticorpos mais comuns na fase aguda imunoglobulina M (IgM) e os que também aumentam nessa fase, mas persistem por mais tempo imunoglobulina G (IgG). A figura 50 apresenta a evolução clínica e laboratorial da dengue.

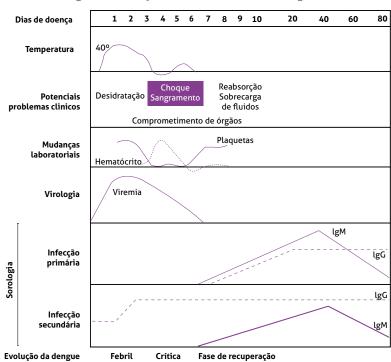


Figura 52: Evolução clínica e laboratorial da dengue

Fonte: Adaptado de Organização Mundial da Saúde. 2009.

A fase febril, até o terceiro dia, constitui o melhor período para encontrar a presença do vírus, já que é quando a replicação, no organismo humano, é mais intensa. A partir desse momento, começam a ocorrer as manifestações em diversos órgãos e tecidos, com reflexo em outros exames laboratoriais, como o hemograma. Nesse quadro, no exame, haverá alterações no hematócrito, o que indicará a proporção de parte sólida contida na amostra de sangue coletada. Como nessa fase ocorrem manifestações que extravasam líquido do sangue, o hematócrito será progressivamente maior, até o fim da fase crítica, do terceiro ao sexto dia.

Outro importante resultado do hemograma, nessa fase crítica, consiste na diminuição das plaquetas (que ajudam nos fenômenos de coagulação do organismo). Contudo essa diminuição pode ocorrer dois dias antes, ou seja, a contagem de plaquetas diminui (plaquetopenia), melhorando no final desse período, manifestação cuja causa não se conhece totalmente. Ela pode se dar por várias razões, dentre elas, em possíveis riscos de hemorragias por que o doente está passando, pois as plaquetas são consumidas pela ação de anticorpos do próprio organismo, processo semelhante ao que ocorre quando há invasores (os vírus).

Tais manifestações devem ser monitoradas com celeridade, pois a sua percepção permite a devida classificação de risco e as ações específicas para prevenir as manifestações graves da dengue.

O diagnóstico molecular da dengue é fundamental para identificar os sorotipos virais circulantes e detectar, de forma precoce, o surgimento de um novo sorotipo, contribuindo de maneira importante para o sistema de vigilância epidemiológica da doença. A PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) é útil durante o período de viremia da doença.

A proteína não estrutural 1, presente no DENV, mais conhecida como NS1Ag, é uma glicoproteína imunogênica que atua na fase precoce da infecção viral. Em sua forma solúvel, pode ser detectada, nas amostras coletadas em fase aguda da doença, por testes imunocromatográficos e enzima-imunoensaios (ELISA). O NS1Ag constitui ótimo biomarcador sorológico para o diagnóstico de dengue, pois, ao detectar-se sua presença, confirma-se a infecção pelos DENV. Entretanto resultados negativos desses testes não descartam a infecção por dengue. A figura 53 apresenta fluxograma do diagnóstico de suspeição de arbovirose.

Após essa primeira semana, começam a aparecer os anticorpos mais comuns na fase aguda imunoglobulina M (IgM) e aqueles que também aumentam nessa fase, mas persistem por mais tempo imunoglobulina G (IgG).

Para tornar mais eficiente a utilização dos exames e, ao mesmo tempo, obter resultados com maior eficácia, contribuindo-se para o tratamento individual e de vigilância epidemiológica, apresentam-se os quadros sintéticos com fluxos de realização dos exames (algoritmos) para a fase aguda e de convalescença. A figura 53 é mais apropriada para identificar o vírus que está circulando no organismo e a figura 54, para identificar a presença (formação) de anticorpos, da fase aguda (IgM) e de memória (IgG).

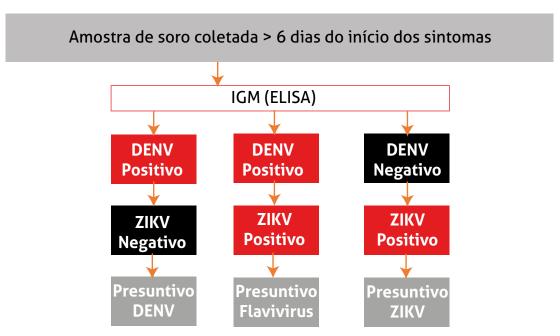
Amostra de soro coletada < ou igual a 5 dias do início dos sintomas PESQUISA DE NS1 Negativo **Positivo RT-PCR DENV RT-PCR ZIKV Positivo** Negativo **Positivo** Negativo Isolamento viral **RT-PCR CIKV Tipagem Positivo Positivo** Negativo

Figura 53: Fluxograma sintético do diagnóstico laboratorial do indivíduo suspeito de arbovirose na fase aguda*

*Para aumentar a possibilidade de diagnóstico para Zika, fazer o PCR da urina.

Fonte: Adaptado de Organização Pan-Americana da Saúde. 2016.

Figura 54: Fluxograma sintético do diagnóstico laboratorial do indivíduo suspeito de arbovirose na fase convalescente



Fonte: Adaptado de Organização Pan-Americana da Saúde. 2016.

Devem-se realizar, em paralelo, os fluxos para as duas doenças, DENV e ZIKV, com o objetivo de reduzir o número de falso-positivos. As amostras negativas para dengue e Zika deverão ser testadas posteriormente para chikungunya.

Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso vigente, os sinais e os sintomas clínicos da doença, o histórico do paciente e a situação epidemiológica de cada doença As interpretações possíveis dos resultados de pesquisa de anticorpos IgM listam-se a seguir.

- 1. Os casos com sorologia IgM reagente para dengue e para Zika podem ser interpretados como infecção recente por ambas, como reação cruzada ou como coinfecção.
- 2. Para o laboratório, esse caso é inconclusivo.
- 3. Nos casos com sorologia IgM não reagente para dengue e não reagente para Zika, recomenda-se testagem para chikungunya. Caso o resultado seja reagente, confirma-se infecção recente por chikungunya.
- 4. Nos casos com sorologia IgM não reagente para dengue, chikungunya e zika, descarta-se infecção recente por esses arbovírus e encerra-se a investigação.
- 5. Para se distinguir infecção recente ou pregressa para dengue, deve-se fazer a sorologia completa, IGM e IGG, e não deve ser usado teste rápido.

Diagnóstico laboratorial diferencial

Além dessas possibilidades de resultados, que demostram a dificuldade em se estabelecer o diagnóstico sorológico por DENV e CHIKV, devem-se considerar duas outras situações:

- Resultados positivos para ZIKV, em zonas endêmicas ou epidêmicas para dengue, podem ser cruzados, ou seja positivos para Zika, mas o diagnóstico correto seria dengue.
- ✓ No caso de resultado positivo para CHIKV, não há cruzamento com outros flavivírus. Todavia, em áreas onde há circulação do Mayaro vírus, um alfavirus, pode haver reação cruzada, ou seja, seria Mayaro, mas deu resultado cruzado para chikungunya.

Qual a organização necessária dos serviços, a fim de apoiar a assistência a essas ocorrências³³?

Forte presença da AB, que deve estar preparada para:

- ✓ Proceder a suspeita.
- ✓ Realizar procedimentos para diagnóstico clínico prova do laço.
- ✓ Solicitar exames laboratoriais e analisá-los de forma oportuna.
- ✓ Realizar a notificação.
- √ Fazer a hidratação oral precoce.
- ✓ Integrar-se com a rede de urgência e de emergência para os casos que necessitam de internação.

Tratamento nos casos classificação A e B33:

- ✓ Adulto: 60 a 80 ml/kg/dia (1/3 do volume em soro oral e, para os 2/3 restantes, complementar com água, suco de frutas, leite, chá, água de coco, sopa).
- ✓ Criança: soro oral, usado de forma precoce e abundante (1/3 das necessidades basais, complementando-se o restante com água, suco de frutas, leite, chá, água de coco, sopa, leite materno).
- ✓ Sintomáticos: Paracetamol criança: 10 a 15mg/kg/dose de 6/6h; adulto: 500mg/dose de 6/6h ou até o máximo 750mg de 6/6h.
- ✓ Dipirona criança: 10 a 15 mg/kg/dose de 6/6h; adulto: 500 mg/dose de 6/6h.

Essas questões serão tratadas na próxima semana educacional, com ênfase nas ações da vigilância epidemiológica, seja no diagnóstico da situação da arboviroses no território, seja na condução e na articulação com os setores responsáveis pelas ações de controle das arboviroses.

Considerações finais

Neste texto, destacou-se a importância das informações para que se possam tomar decisões oportunas a fim de prevenir novos casos e de evitar que os já acometidos tenham formas mais graves das arboviroses urbanas.

A VE tem papel importante para estimular, orientar e garantir essas informações, que se iniciam nos primeiros contatos, ou seja, nas notificações informais — comunidade, profissionais das farmácias, agentes policiais, professores — sobre a ocorrência de casos suspeitos. Elas devem gerar a notificação de suspeito, as investigações clínico-epidemiológicas e laboratorial para a confirmação posterior, gerando um caso confirmado. Os critérios para essas atividades serão detalhados na próxima semana da capacitação.

Na sequência, destacou-se a importância do diagnóstico de suspeita e dos passos seguintes para estabelecer a hipótese de arbovirose.

Feita a hipótese de arbovirose, reiterou-se a importância de pensar no quadro sempre como se fosse de dengue, até que se confirme o contrário, a favor de chikungunya ou Zika. Desse modo, estabelecem-se as medidas terapêuticas necessárias para evitar que o indivíduo acometido agrave sua situação.

Seja pela equipe de saúde da AB, seja de ponto de atenção de urgência/ emergência, seja pela investigação epidemiológica nos domicílios, a percepção de sinais de alarme pode definir os encaminhamentos para a rede de atenção à saúde, e minimizar complicações. O estabelecimento da hidratação precoce é fundamental para evitar a progressão dos quadros iniciais de dengue, por isso destaca-se a importância de ter a doença sempre em mente.

Por último, é fundamental entender a relevância da equipe da VE na articulação constante com outros setores da rede de atenção à saúde, a fim de contribuir para que as ações de controle das arboviroses se deem de forma coordenada, desde a suspeita, o estabelecimento das medidas de controle de vetores/criadouros, a condução clínica, o diagnóstico, a notificação, até a análise da situação epidemiológica.

Nas próximas semanas educacionais, serão tratados, mais especificamente, os conceitos, os instrumentos padronizados, a metodologia de análise de situação epidemiológica e como se articulam com as medidas de controle.

Saiba mais

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 160 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

Costa ZGA, et al. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil, Rev Pan-Amaz Saude 2011; 2(1):11-26.

Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Impactos na saúde e no sistema único de saúde decorrente de agravos relacionados a um saneamento ambiental inadequado / Fundação Nacional de Saúde – Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2010

Tauil PL, Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 18(3):867-871, mai-jun, 2002.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. 3. ed. 2019 [cited 2022 Sep 22]; Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

Barata RB. Cem anos de endemias e epidemias. Ciência & Saúde Coletiva, 5(2):333-345, 2000.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021, 1.126 p.: il.

World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control [Internet]; 2009 [cited 2022 Sep 9] Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871

Organización Panamericana de la Salud Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis. Washington, D.C.: OPS; 2016.

Alexander N, Balmaseda A, Coelho ICB, Dimaano E, Hien TT, Hung N, Jänisch T, Kroeger A, Lum LCS, Martinez E, Siqueira JB, Thuy TT, Villalobos I, Villegas E, Wills B, Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries, Trop Med Int Health. 2011 Aug;16(8):936-48.

De Azeredo EL, Monteiro RQ, de-Oliveira Pinto LM. Thrombocytopenia in Dengue: Interrelationship between Virus and the Imbalance between Coagulation and Fibrinolysis and Inflammatory Mediators. Mediators of Inflammation. 2015.

Módulo: Arboviroses

Vigilância epidemiológica para as arboviroses

Oziris Simões Paulo Carrara de Castro

Introdução

Ações de combate às doenças infecciosas no Brasil remontam há mais de 300 anos, quando ocorreu o primeiro surto de Febre Amarela em Pernambuco. Desde então, contando com os conhecimentos científicos próprios de cada momento da história, a vigilância epidemiológica foi se constituindo e se instituindo como um corpo de procedimentos técnicos que têm por finalidade a erradicação, ou controle de doenças. De início, sua abrangência se restringia às doenças transmissíveis, no entanto, mais recentemente, essa concepção tomou um âmbito mais abrangente, se incorporando doenças crônicas não transmissíveis e outros agravos, ao que se denomina atualmente de Vigilância à Saúde.

Do ponto de vista mais prático, a vigilância epidemiológica estabelece, em resumo, uma sequência de passos a adaptar às diferentes doenças e circunstâncias, quais sejam: notificação de casos, investigação, análise dos dados relativos aos casos principalmente no que se refere às variáveis de tempo, lugar e características das pessoas, comparação entre grupos e medidas de controle, observando as características de cada doença ou agravo de notificação compulsória.

Vigilância epidemiológica

Compete à vigilância epidemiológica desempenhar um rol de atividades, entre as quais estão:

I) Notificar e investigar oportunamente os casos suspeitos de dengue, chikungunya e Zika, para acompanhar, de forma contínua, a evolução temporal desses agravos, e detectar efetivamente mudanças no padrão de ocorrência, surtos e epidemias.

II) Realizar análises epidemiológicas descritivas dos casos, em função de variáveis relacionadas a pessoa, tempo e espa(ii) realizar análises epidemiológicas descritivas dos casos, em função de variáveis relacionadas a pessoa, tempo e espaço.

III) Integrar as informações de vigilância de casos, vigilância entomológica e vigilância laboratorial.

IV) Promover a integração entre as áreas de controle vetorial, assistência e demais entes que atuam na prevenção e no controle das arboviroses, visando à adoção de medidas pertinentes capazes de controlar e/ou impedir a transmissão, quando possível, e de reduzir a magnitude, a gravidade e a mortalidade dessas doenças (BRASIL, 2002; BRASIL, 2009).

Ações e atividades de Vigilância em Saúde das arboviroses, segundo Guia de Vigilância

- ✓ Realizar monitoramento para detecção oportuna da circulação viral de dengue, chikungunya e Zika, incluindo alerta para possíveis mudanças no padrão de circulação desses arbovírus.
- ✓ Construir, manter, alimentar e retroalimentar sistemas de informações de dengue, chikungunya e Zika, visando ao acompanhamento dessas arboviroses e à construção de indicadores epidemiológicos, para orientar ações, avaliar efetividade dos programas de prevenção e controle, assim como apoiar estudos e pesquisas voltadas ao aprimoramento da vigilância e do controle.
- ✓ Monitorar a ocorrência de casos graves de dengue, chikungunya e Zika, assim como as manifestações atípicas de chikungunya e a cronicidade da doença, a ocorrência de Zika em gestantes e os casos de manifestações neurológicas possivelmente relacionados à infecção prévia por esses arbovírus.
- ✓ Contribuir para a redução da magnitude de ocorrência de dengue, chikungunya e Zika, por meio da identificação oportuna de áreas com maior número de casos, visando orientar ações integradas de prevenção, controle e organização da assistência.
- ✓ Investigar oportunamente os óbitos suspeitos ou confirmados de dengue, chikungunya e Zika, mediante identificação de seus possíveis determinantes e definição de estratégias para aprimoramento da assistência aos casos, evitando a ocorrência de novos óbitos.
- ✓ Fornecer indicadores epidemiológicos e entomológicos que apoiem o desenvolvimento das ações de controle dessas arboviroses.

Definição de caso

Nessa primeira etapa, é importante mencionar que o que dispara, em tese, todo o processo de vigilância são as suspeitas da ocorrência de casos de determinado agravo. As confirmações dos casos ocorrerão num momento posterior, pois não se deve, por responsabilidade sanitária, deixar de tomar medidas de controle, mesmo que as ocorrências da doença não se comprovem.

As formulações, a seguir, vêm do Guia de Vigilância em Saúde, editado pelo Ministério da Saúde, em 2022 e se referem às características apresentadas pela dengue, pela chikungunya e pela Zika.

Módulo: Arboviroses

Dengue

Caso suspeito

Indivíduo que resida em área onde se registrem casos de dengue ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área com ocorrência de transmissão ou presença de *Aedes aegypti*. Deve apresentar febre, usualmente entre dois e sete dias, e duas ou mais das seguintes manifestações:

- ✓ Náusea/vômitos.
- ✓ Exantema.
- √ Mialgia/artralgia.
- √ Cefaleia/dor retro orbital.
- ✓ Petéquias/prova do laço positiva.
- √ Leucopenia.

Também se considera caso suspeito a criança proveniente de área com transmissão de dengue, ou nela residente, com quadro febril agudo, usualmente entre dois e sete dias, sem sinais e sintomas indicativos de outra doença.

Caso suspeito de dengue com sinais de alarme

Todo caso de dengue que, no período de efervescência da febre, apresenta um ou mais dos seguintes sinais de alarme:

- ✓ Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua, ou sensibilidade.
- ✓ Vômitos persistentes.
- ✓ Acúmulo de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico).
- √ Hipotensão postural e/ou lipotimia.
- ✓ Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- ✓ Letargia/irritabilidade.
- √ Sangramento de mucosa.
- ✓ Aumento progressivo do hematócrito.

Caso suspeito de dengue grave

Todo caso de dengue que apresente uma ou mais das condições abaixo:

- ✓ Choque ou desconforto respiratório em função do extravasamento grave de plasma; choque evidenciado por taquicardia, pulso débil ou indetectável, taquicardia, extremidades frias e tempo de perfusão capilar > 2 segundos, e pressão diferencial convergente < 20mmHg, indicando hipotensão em fase tardia.</p>
- ✓ Sangramento grave, segundo a avaliação do médico (exemplos: hematêmese, melena, metrorragia volumosa e sangramento do sistema nervoso central).
- ✓ Comprometimento grave de órgãos, a exemplo de dano hepático importante (AST/ ALT>1.000), no sistema nervoso central (alteração da consciência), no coração (miocardite) ou em outros órgãos.

Módulo: Arboviroses

Caso confirmado por critério laboratorial

É aquele que atende a definição de caso suspeito de dengue e que foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais e seus respectivos resultados:

- 1. ELISA NS1 reagente.
- 2. Isolamento viral positivo.
- 3. RT-PCR detectável (até o 5º dia depois do início de sintomas da doença).
- 4. Detecção de anticorpos IgM ELISA (a partir do 6º dia desde o início de sintomas da doença).
- 5. Aumento ≥ 4 (quatro) vezes nos títulos de anticorpos no PRNT ou teste IH, utilizando amostras pareadas (fase aguda e convalescente).

Quando o resultado sorológico for inconclusivo, o PRNT pode ser utilizado em casos graves, em óbitos, em eventos adversos de vacina, entre outros, após avaliação dos laboratórios em conjunto com a vigilância epidemiológica.

Chikungunya

Caso suspeito

Paciente:

- ✓ Com febre de início súbito maior que 38,5°C.
- ✓ Com artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições.
- ✓ Residente em (ou que tenha visitado) áreas com transmissão até duas semanas antes do início dos sintomas.
- ✓ Que tenha vínculo epidemiológico com caso importado confirmado.

Caso confirmado por critério laboratorial

É todo caso suspeito de chikungunya confirmado laboratorialmente por:

- 1. Isolamento viral positivo.
- 2. Detecção de RNA viral por RT-PCR.
- 3. Detecção de IgM em única amostra de soro durante a fase aguda (a partir do 6º dia) ou convalescente (15 dias após o início dos sintomas).
- 4. Demonstração de soroconversão entre as amostras na fase aguda (1ª amostra) e convalescente (2ª amostra).
- 5. Detecção de IgG em amostras coletadas de pacientes na fase crônica da doença, com clínica sugestiva.
- 6. Inibição da hemaglutinação (IH).
- 7. Patologia: estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ).

Zika

Caso suspeito

Pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de um dos seguintes sinais e sintomas:

- √ Febre.
- ✓ Hiperemia conjuntival/conjuntivite não purulenta.
- ✓ Artralgia/poliartralgia.
- ✓ Edema periarticular.

Caso confirmado por critério laboratorial

Atende à definição de caso suspeito de Zika e foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais:

- 1. Isolamento viral.
- 2. Detecção de RNA viral por RT-PCR.
- 3. Sorologia IgM.

Sempre que possível, é necessário confirmar casos suspeitos por meio laboratorial. Entretanto, em situações de surto ou de epidemia, nas quais, por vezes, a estrutura disponível não consegue responder adequadamente à demanda, em função do volume de casos, é perfeitamente aceitável que se considere um caso confirmado com base nos dados clínicos e no fato de a pessoa, com suspeição, ter estado em área de ocorrência ou em contato com outro caso confirmado.

Notificação

Notificar os casos suspeitos é fundamental para que haja o registro formal e que se alimente o Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan), operado pelo Ministério as Saúde. Esse sistema oferece as fichas de notificação epidemiológica específicas para cada agravo incluído no rol obrigatório de notificação.

A Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017 e a Portaria GM/MS nº 420 de 02 de março de 2022 que incluiu a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, define que dengue, chikungunya e Zika correspondem a doenças de notificação compulsória, portanto, todo caso suspeito e/ou confirmado deve ser obrigatoriamente informado ao serviço de vigilância epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde (SMS).

Os óbitos suspeitos de decorrer daquelas arboviroses devem, compulsória e imediatamente, ser notificados a todas as esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), em até 24 horas a partir do seu conhecimento, pelo meio de comunicação mais rápido disponível. Posteriormente, os dados devem ser inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Quanto ao registro das notificações, o de dengue e de chikungunya devem ser realizados no Sinan On-line, por meio da Ficha de Notificação/Investigação da Dengue e Chikungunya. Já as notificações de Zika devem ser registradas na Ficha de Notificação Individual/Conclusão e inseridas no Sinan Net.

É importante destacar que enquanto não há um só sistema de informação que permita uma única entrada de dados para as três arboviroses, cada uma de suas fichas deve ser digitada conforme a suspeita inicial. Se a hipótese inicial for descartada para determinada suspeita e confirmada para outra doença, encerra-se o caso no Sinan como descartado, e outra notificação deve ser inserida para o agravo confirmado, se necessário. Os casos de malformação

congênita devem ser notificados e investigados conforme normas estabelecidas no documento Orientações Integradas de Vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional, disponível no endereço eletrônico:

https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/scz/publicacoes/orientacoes_integradas_vigilancia_atencao_emergencia_saude_publica.pdf/@@download/file

Para as situações nas quais há a suspeita de doença neuroinvasiva causada por Arbovírus, os procedimentos relativos ao seu manejo (quais são os casos a se considerar suspeitos, confirmação laboratorial, condução e notificação a recomendação é acessar o Manual de Vigilância Sentinela de Doenças Neuroinvasivas por Arbovirus.

As fichas de notificação para as Arboviroses estão no Anexo 1 deste documento. A primeira se refere à dengue e à Chikungunya e a segunda, à Zika.

Encerramento de casos

O encerramento de caso refere-se à conclusão da análise de cada caso notificado. Nos casos de arboviroses, isso deve ocorrer em até 60 dias após a data da notificação. O diagnóstico final dependerá do conjunto de dados nda investigação e dos resultados dos exames laboratoriais específicos associados à análise da situação epidemiológica.

De acordo com o Guia de Vigilância em Saúde, "nos períodos epidêmicos, recomenda-se avaliar a capacidade local para investigar 100% dos casos notificados. Em situações nas quais esse procedimento for inviável, recomenda-se investigar prioritariamente: os primeiros casos de uma nova área; casos graves de dengue; manifestações atípicas e graves de chikungunya; casos de dengue e chikungunya entre idosos, além de gestantes e recém-nascidos de mães virêmicas que tiveram a doença durante a gestação. Para suspeita de Zika, recomenda-se investigar prioritariamente os primeiros casos de uma área, 100% das gestantes, de recém-nascidos e crianças (primeira infância), além de idosos. Cabe destacar que devem ser obrigatoriamente investigados 100% dos casos suspeitos de manifestações neurológicas e óbitos por dengue, chikungunya e Zika. Para os demais casos, em momentos epidêmicos, deve-se preencher apenas a Ficha Individual de Notificação (FIN), permitindo que se mantenham as análises de tendência, grupos etários predominantes e localidades prioritárias com transmissão".

Organizar o trabalho de campo

A organização do trabalho de campo é fundamental, independente da condição em que o município se encontra. Como a desigualdade regional na área da saúde é uma realidade no país, em locais onde há um déficit de pessoas a trabalhar na área da saúde, a cobertura não é suficiente para planejar ações adequadas de identificação e de controle das ocorrências. Tal fato pode acarretar problemas maiores posteriormente, por isso, sugere-se que haja uma mobilização solidária intermunicipal, regional e, dependendo do grau, com apoio do governo estadual, para viabilizar as medidas necessárias. Esse trabalho envolve ações administrativas, de coordenação com as autoridades sanitárias locais, logísticas que mobilizem recursos mínimos de assistência, transporte e apoio material, e técnicos que orientem a execução de medidas com base em informações pertinentes e em análises adequadas.

Estabelecer uma definição operacional de caso

As definições já estão expostas acima, nas condições estabelecidas para a notificação dos casos — para dengue e chikungunya, é feita pelo **Sinan on-line**, cuja ficha específica se apresenta no Anexo 1. Já a notificação de zika é feita pela ficha de notificação geral no Sinan web, ou seja, os sistemas de notificação para as arboviroses ainda não estão unificados. O acesso aos sistemas é feito por login e senha, aos quais as secretarias municipais de saúde têm acesso.

Realizar a busca ativa de casos

De início, em geral, tem-se conhecimento da ocorrência de um surto a partir dos casos que procuram os serviços de saúde. Daí por diante, é fundamental que o sistema de vigilância aja ativamente, buscando identificar casos além dos iniciais. No caso das arboviroses, fazer visitas às casas e redondezas onde residem os casos, alertar os demais serviços de saúde, tanto da Atenção Básica quanto hospitais e prontos-socorros, ou seja, todas as portas de entrada das assistências existentes no município. Também é importante divulgar, pelos meios de comunicação, um alerta à população munícipe explicando quais os sintomas e sinais apresentados mais comumente pelas arboviroses. Além disso, deve-se orientar sobre a procura pelos serviços de saúde assim que se apresentem os sintomas e observem a existência de criadouros do vetor.

Caracterizar o surto em tempo, em lugar e em pessoa

A coleta dos dados, por meio da notificação compulsória, visa a proporcionar condições para que se obtenham informações a respeito do comportamento das doenças. Tal processo não é diferente nos casos de arboviroses. Orienta-se que os dados sejam agrupados e estudados inicialmente em relação às variáveis relativas ao tempo, ao lugar e às características das pessoas.

A distribuição de casos pelo tempo tem duas finalidades: caracterizar o comportamento das arboviroses em determinados períodos e auxiliar no estabelecimento do percurso dos casos e de possíveis casos-índice no local estudado. Na primeira possibilidade, é necessário verificar as oscilações em maiores períodos, para compreender como se dá a interação entre os vetores e as pessoas, assim como os padrões de incidência marcados, ou não, pelas estações do ano (sazonalidade). No segundo, deve-se buscar informações nos conhecimentos em relação ao período de incubação intrínseco e ao de transmissibilidade.

Em relação ao lugar, a plotagem ou o mapeamento dos casos, ou o georreferenciamento, permitem, particularmente nas arboviroses, estabelecer os locais onde se deve fazer busca ativa de casos e criadouros, implementar medidas de controle e concentrar esforços na divulgação de informações.

Por fim, as características em relação às pessoas, como idade ou faixas etárias, sexo, gênero, grupo étnico, tipo de moradia, dentre outras, aprofundam o entendimento do cenário de ocorrência do surto ou do estado endêmico das arboviroses. Os detalhes a respeito de como usar essas informações se encontram no Guia de Vigilância em Saúde e no Guia de Vigilância Epidemiológica.

Nesse contexto, a investigação de um surto deve se dar pela obtenção de informações que se sobreponham ao que já se fornece no sistema local de Vigilância em Saúde pública. De forma geral, a investigação epidemiológica de surto ou epidemia se opera em dois planos de atividades: um descritivo, que configura o surto em relação ao tempo, ao lugar e às características das pessoas, como se descreveu acima e que, em geral, é o bastante para determinar, nas arboviroses, a fonte, o modo de transmissão do agente e identificar os indivíduos que estariam mais suscetíveis e permitem suscitar hipóteses que seriam suficientes para adotar medidas de controle imediato. O outro plano, analítico, aplica-se quando a etapa descritiva é insuficiente para determinar a fonte, o modo, os riscos e as exposições que definem a disseminação do surto na população e implica na comparação de grupos de pessoas, com e sem a doença, para se estabelecerem associações entre determinadas condições existentes que possam os diferenciar.

Sinais de alerta para as arboviroses

Nos períodos não epidêmicos, também é importante manter ativa a vigilância à saúde, pois seja qual for a condição do município, esse estado pode se alterar e se transformar em outro que demandará medidas, as quais, se forem identificadas em tempo oportuno, aumentarão as possibilidades de controle e de melhor atenção à população em risco. Dessa forma, se recomenda, de acordo com o Guia de Vigilância em Saúde:

- ✓ Notificar e investigar 100% dos casos suspeitos e enviar os dados, conforme fluxo estabelecido para o município e o estado.
- ✓ Coletar material para confirmação laboratorial de todos os pacientes suspeitos e concluir os casos, conforme os protocolos estabelecidos pelo Ministério da Saúde.
- ✓ Notificar e investigar imediatamente os óbitos suspeitos, para identificação e adoção de medidas junto à rede assistencial, em função de seus fatores determinantes.
- ✓ Realizar busca ativa de possíveis casos suspeitos, nas proximidades da residência, local de trabalho ou outros locais frequentados por esses pacientes.
- ✓ Elaborar ou atualizar os planos de contingência.
- ✓ Manter capacitadas as equipes de vigilância, de controle de vetores e de assistência.
- ✓ Acompanhar a situação epidemiológica para detectar eventual mudança no padrão de transmissão.
- ✓ Se possível, recomenda-se a implantação de vigilância ativa de casos e de virologia em humanos, a partir da estrutura local, com inclusão opcional de unidades sentinelas em áreas da cidade, para coleta de material biológico (sangue e/ou soro) de indivíduos com suspeita de dengue, chikungunya ou Zika e o encaminhamento para exames laboratoriais. Esse método permitirá o monitoramento da circulação viral e poderá detectar, mais precocemente, a introdução de um novo vírus ou sorotipo de dengue na cidade, além de possibilitar a identificação do arbovírus predominante.
- ✓ Enviar amostras para processamento, por método direto (biologia molecular e isolamento viral), e solicitar a sorotipagem das positivas para dengue, com o objetivo de monitorar os sorotipos virais circulantes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), conforme fluxo estabelecido pela respectiva Secretaria Estadual de Saúde (SES).

Como sugestão, o quadro a seguir apresenta um resumo das ações que devem ser implementadas para em cada cenário municipal possível.

Quadro 24: Resumo para arbovirose

	Municípios			
Ação/ Situação do município	sem infestação do vetor	Com infesta- ção vetor sem transmissão	Com infesta- ção vetor com epidemia	Em situação endêmica
Atenção à saúde	Ж	Ж	х	х
Organizar a atenção médica para assistência de todos os casos, inclusive os graves	х	х	ж	Ж
Coleta de amostras para confir- mação laboratorial	х	х		Ж
Notificação imediata ao setor municipal competente	х	Ж	Ж	Х
Investigação do caso para deter- minar local de infecção	х	Х	Ж	
Confirmação do caso	ж	ж		
Informar as autoridades sanitárias da área de procedência	х			
Busca ativa de casos		Х	Х	Х
Pesquisa de Aedes aegypti	Ж	Ж	х	х
Pesquisa de grau de infestação pelo <i>Aedes aegypti</i>		Ж	х	х
Análise dos dados para estabelecer as medidas de controle		Ж	Ж	х
Intensificação no combate aos criadouros			Ж	ж
Monitoramento laboratorial dos sorotipos virais				х
Educação em saúde	х	х	Ж	х

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf. Acesso em: 25 set 2023.

Fontes de informação

Podem-se obter dados sobre arboviroses, acessando alguns dos sistemas de informações disponíveis pelo SUS.

O Sistema Nacional de Notificação de Agravos à Saúde (Sinan) é a principal fonte de dados e é o meio no qual se notificam os casos de arboviroses. É preciso ter acesso autorizado, o qual se obtém pelos órgãos públicos de saúde.

A Secretaria de Vigilância em Saúde e as secretarias estaduais de saúde, em geral, produzem boletins epidemiológicos, os quais abordam frequentemente a situação das arboviroses no país, estado ou em algum município em especial.

Os municípios maiores e as capitais também costumam publicar boletins informativos, considerando o comportamento das arboviroses e as medidas tomadas nas situações enfrentadas. Os boletins são instrumentos e ferramentas de vigilância e controle e devem ser produzidos pelos municípios.

Organização dos dados e das informações para compor um relatório epidemiológico e a análise para caracterizar a situação epidemiológica

A investigação epidemiológica, assim como o relato da análise, as conclusões e as medidas a tomar devem ser apresentados de forma sucinta e objetiva, pois consistem em ferramentas importantes na viabilização do controle de surto, de epidemia ou até de situações endêmicas. Como já exposto, os passos necessários para a investigação correspondem a:

1. Caracterizar a ocorrência de um surto ou epidemia: verificar se há aumento brusco, ou inesperado, de certo agravo, conhecido ou não

Na condição de não existirem casos, nem criadouros, um caso suspeito no município deve determinar a pesquisa sobre a origem da infecção, a fim de comunicá-la ao município. Quando há um caso suspeito cuja infecção aconteceu pela primeira vez no próprio município de residência e haja criadouros de *Aedes aegypti*, já se pode considerar o início de um surto. Num outro cenário, no qual ocorram endemicamente casos de arboviroses, o acompanhamento constante é fundamental para constatar, ou não, a ocorrência de um surto. Frequentemente se recomenda o uso de diagramas de controle, uma ferramenta classicamente recomendada e utilizada nesses casos e que requer o uso de medidas estatísticas de posição (médias e medianas), como de dispersão (desvio-padrão e quartis), para diferenciar um estado endêmico de ocorrência de casos de um surto ou epidemia, caracterizado pelo aumento de frequência abrupto e inesperado. É importante acrescentar a observação de boletins epidemiológicos publicados pelo Ministério da Saúde como também aqueles publicados pelas Secretarias Estaduais e Municipais a respeito da situação das arboviroses urbanas e desenvolver propostas de planos de contingência nessas situações.

O Guia de Vigilância em Saúde também recomenda que em situações não epidêmicas se estabeleça rotinas de vigilância para casos e virológica, seguindo os passos e procedimentos já referidos neste texto e que se desenvolvam planos de contingência, vários dos quais, elaborados e publicados pelos Estados e alguns municípios que podem ser acessados via web.

Utilizamos as definições de caso das arboviroses do Guia de Vigilância de Vigilância em Saúde (Ref), para melhor uniformização e comparação dos dados.

2. Analisar os dados coletados organizando-os em função do tempo, do lugar e de características pessoais

Como já se destacou, o primeiro passo é avaliar a consistência dos dados e organizar os dados em grupos de variáveis que possam fornecer informações categorizadas em tempo, em lugar e em características pessoais.

O uso de tabulações e representações gráficas é fundamental para se obterem informações epidemiológicas que possam descrever o comportamento dos casos, surto ou epidemia e identificar fontes primárias, locais de maior ocorrência e grupos populacionais de maior risco. Em geral, esse passo já fornece, mesmo que provisoriamente, informações que ajudam as autoridades sanitárias na tomada de decisão a respeito de que medidas de controle e de prevenção.

Pode haver necessidade de ampliar as análises, a fim de que se obtenham informações consistentes em relação ao comportamento epidêmico. Uma ferramenta bastante utilizada, nessas situações, é, a partir dos dados já coletados, a comparação entre grupos populacionais e a busca por associações entre as variáveis estudadas. No caso das arboviroses, esse passo adicional é raramente necessário, mas, no caso da Zika, foi fundamental para estabelecer o

nexo causal entre a arbovirose e as ocorrência de microcefalia em meados da década passada. Há muitas publicações nas quais se pode, com relativa facilidade, entender como usar essas ferramentas, tanto descritivas quanto analíticas. O Guia de Vigilância em Saúde, em seu anexo 1, traz, em linhas gerais, como utilizar o diagrama de controle (passos 3 e 4).

3. Estabelecer conclusões, mesmo que preliminares, e propor medidas de controle e de prevenção

Num relatório epidemiológico, cujos passos anteriores foram incluídos e adequadamente cumpridos, cabe, por fim, apresentar as proposições relativas às medidas de controle e de prevenção para as arboviroses em questão. Esses procedimentos e ferramentas serão mais bem expostos nas semanas subsequentes deste curso.

Considerações finais

As arboviroses urbanas já consolidaram, em grande parte do país, um comportamento endêmico que requer, como já foi destacado, rotinas de vigilância epidemiológica para casos confirmados e virológica, associadas a planos de contingência que estabeleçam os procedimentos para enfrentamento de situações características de crescimento abrupto de casos como surtos e epidemias. O quadro a seguir resume as proposições contidas no Guia de Vigilância em Saúde e no Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades da Opas no que se refere às rotinas e ações em situações não epidêmicas e epidêmicas.

Quadro 25: Rotinas e ações em situações não epidêmicas e epidêmicas para as arboviroses urbanas

Situações não epidêmicas

- ✓ Notificar e investigar 100% dos casos suspeitos e enviar os dados, conforme fluxo estabelecido para o município e para o estado.
- ✓ Coletar material para confirmação laboratorial de todos os pacientes suspeitos e concluir os casos, conforme os protocolos estabelecidos pelo Ministério da Saúde.
- ✓ Enviar amostras para processamento por método direto (biologia molecular e isolamento viral) e solicitar a sorotipagem das positivas para dengue, com o objetivo de monitorar os sorotipos virais circulantes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), conforme fluxo estabelecido pela respectiva Secretaria Estadual de Saúde (SES).
- ✓ Notificar e investigar imediatamente os óbitos suspeitos, para identificar e adotar medidas junto à rede assistencial, em função de seus fatores determinantes.
- ✓ Realizar busca ativa de possíveis casos suspeitos, nas proximidades da residência, no local de trabalho ou em outros locais frequentados por esses pacientes.
- ✓ Elaborar, ou atualizar, os planos de contingência.
- √ Treinar as equipes de vigilância, de controle de vetores e de assistência.
- ✓ Acompanhar a situação epidemiológica para detectar eventual mudança no padrão de transmissão.

Situações epidêmicas: quando investigar

- ✓ Quando a doença é prioritária.
- ✓ Quando a doença excede sua ocorrência usual*
- ✓ Quando a doença parece ter uma fonte comum.
- ✓ Quando a doença parece ter uma severidade maior do que a usual.
- ✓ Quando a doença é nova, emergente ou "desconhecida" na área.
- ✓ Quando a doença é de interesse público.
- ✓ Quando a doença está relacionada a emergências em situações de desastre.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/ publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf. Acesso em: 25 set 2023. *Situação mais frequente para o caso das arboviroses urbanas Dessa forma, todos os profissionais, de alguma forma envolvidos com o SVE, têm grande responsabilidade sanitária no contexto atual. Portanto, para quem está se iniciando no campo, assim como outros que sentem necessidade de rememorar ou atualizar seus conhecimentos referentes às ferramentas básicas necessárias para o trabalho cotidiano, este Curso traz os elementos fundamentais para o bom desempenho no enfrentamento das doenças e dos agravos de notificação compulsória, assim como os de emergência recente ou que vierem a ocorrer.

Saiba Mais

Como sugestão para que os alunos possam ter mais detalhes a respeito de vigilância epidemiológica, da Investigação Epidemiológica das arboviroses, o Guia de vigilância epidemiológica, de 2009, e o Guia de Vigilância em Saúde, de 2022 ambos do Ministério da Saúde, trazem, de forma complementar, elementos que permitem, a qualquer profissional, se aprofundar nos conhecimentos relativos à dengue, à chikungunya e à Zika em condições suficientes para o profissional de saúde do município desenvolver adequadamente suas atividades nesse campo. Como sugestão suplementar, os livros *Epidemiologia & Saúde*, de Maria Zélia Rouquayrol e Marcelo Gurgel Carlos da Silva e *Epidemiologia e Saúde*, de Naomar de Almeida Filho e Maurício Barreto, são boas leituras.

Medidas de controle das arboviroses

Oziris Simões Paulo Carrara de Castro

Introdução

O controle das doenças veiculadas por vetores, as arboviroses urbanas, como já trabalhado nas semanas anteriores. Destacam-se, porém, as arboviroses urbanas, cujos vetores circulam constantemente nas áreas urbanas e têm, no homem, o hospedeiro dos vírus transmitidos por eles.

Quando se fala em controle de doenças, se infere que a erradicação delas é quase impossível, ou, no mínimo, muito difícil. A literatura aponta que, apesar dos muitos esforços dos trabalhadores da saúde, nem sempre as ações empenhadas causam impactos duradouros e efetivos no controle da transmissão dessas doenças, ainda mais que as condições climáticas e ambientais também interferem em sua propagação.

É fato, no entanto, que tais ações alcançam resultados positivos, os quais, mesmo que não eliminem totalmente a circulação dos vetores, permitem mitigar, de forma significativa, a transmissão, a ocorrência de casos mais graves e óbitos, bem como conhecer o tipo de vírus circulante e prever as possíveis ocorrências.

As ações de controle envolvem:

- 1. Vigilância em Saúde: vigilância epidemiológica, vigilância sanitária e vigilância ambiental.
- 2. Vigilância entomológica: combate ao vetor.
- 3. Vigilância laboratorial.
- 4. Assistência: atenção primária, rede de urgência e emergência.

OBS: As ações de educação em saúde, comunicação e participação comunitária perpassam por diferentes eixos.

Medidas de controle e seus condicionantes

As medidas de controle das arboviroses são contínuas e dependem de vários fatores, como os socioeconômicos, as condições do território, a situação epidemiológica e o histórico das ações de controle, as quais serão desmembradas abaixo:

- ✓ Das condições socioeconômicas dos indivíduos acometidos
 - ✓ Relações sociais.
 - ✓ Qualidade de vida.
 - ✓ Oualidade do trabalho.
- ✓ Das condições do território
 - √ Urbano ou rural.
 - ✓ Clima.
 - √ Tipos de atividade econômica.
 - √ Ecologia.
 - ✓ Saneamento distribuição da água, manejo de resíduos.
 - ✓ Ocupação do solo.

- ✓ Da situação epidemiológica
 - ✓ Arboviroses endêmicas.
 - ✓ Situação não endêmica.
 - ✓ Situação não endêmica/ epidemia recente.
- ✓ Do histórico de ações de controle
 - ✓ Ações sistemáticas.
 - ✓ Ações descontínuas.
 - ✓ Ações recentes.

Cada uma dessas condições vai determinar o modo como se desenvolverão as ações de controle e o sucesso delas. Quando há a ocorrência dos casos suspeitos, antes mesmo da confirmação e da identificação do tipo de arbovirose, já se devem pôr em práticas tais ações, a fim de que se circunscreva a ocorrência ao menor número possível de casos.

Como se sabe, a identificação de um caso permite inferir que 75 outros casos assintomáticos já ocorreram ou estão no período de incubação, podendo já ter contribuído para novas transmissões, assim sucessivamente, enquanto houver *Aedes* a veicular o agente viral.

Por isso, o quanto antes se obtiver conhecimento dos novos casos, será possível instituir medidas de proteção individual que podem mitigar (diminuir) a transmissão:

- ✓ Medidas de proteção pessoal:
 - ✓ Utilizar roupas que minimizem a exposição e que protejam das picadas de vetores (calças e camisas de mangas compridas).
 - ✓ Repelentes compostos por DEET, IR3535 ou Icaridin.
 - ✓ A instalação de mosquiteiros e de estruturas de proteção no domicílio, como telas em janelas e portas, ajuda a prevenir a picada dos vetores.
- ✓ Identificação de fontes de proliferação do vetor na residência dos acometidos.
- ✓ Identificação de novos casos no entorno do(s) caso(s) conhecidos.
- ✓ Identificação de fontes de proliferação do vetor no entorno dos casos conhecidos.
- ✓ Educação sanitária, para evitar a criação dos vetores.

Essas ações são de responsabilidade da vigilância epidemiológica (VE) integrada às Equipes de Atenção Básica (EAB), pois requerem ação rápida, precisa e eficaz. O conhecimento das equipes da VE, junto ao das EAB, garantirão o trabalho e representam parcela importante do impacto positivo esperado. Nesse sentido, a integração de atividades, de setores da saúde, e de outros setores, é fundamental para a existência e a efetividade⁵ das ações.

Em algumas situações, a vigilância sanitária pode acompanhar essas ações mais imediatas, que envolvam abordagens institucionais, nas quais a autoridade sanitária entra para resolver dificuldades na abordagem domiciliar, ou institucional, na vigilância dos possíveis criadouros de *Aedes*.

A finalidade das ações de controle pode ser facilmente identificada nos guias de vigilância epidemiológica, conforme apontado abaixo:

Principal objetivo, de acordo com o Guia de Vigilância (2021):

⁵ Eficácia remete a condições controladas e a resultados desejados de experimentos, critérios que se devem reconhecer e que não se aplicam automaticamente às características e à realidade dos programas sociais.

Efetividade diz respeito à capacidade de promover resultados pretendidos; a eficiência denotaria competência para se produzirem resultados com dispêndio mínimo de recursos e esforços.

A dimensão da Eficiência, por sua vez, remete à avaliação para considerações de benefício e de custo dos programas sociais, e há notórias complexidades a respeito que serão levadas em conta.

✓ Evitar a ocorrência de óbitos por dengue, prevenir e controlar processos epidêmicos em relação à dengue, à chikungunya e à Zika, bem como o impacto das epidemias.

E os objetivos específicos:

- ✓ Organizar as ações de prevenção e de controle da dengue.
- ✓ Classificar riscos nos serviços de saúde.
- ✓ Promover assistência adequada ao paciente, garantindo acesso, diagnóstico e manejo clínico adequado por profissionais de saúde habilitados.
- ✓ Aprimorar a vigilância epidemiológica, garantindo notificação, investigação dos casos e monitoramento dos sorotipos virais, sempre de forma oportuna.
- ✓ Padronizar os insumos estratégicos necessários.
- ✓ Definir estratégias para redução da força de transmissão da doença, por meio do controle do vetor e de seus criadouros.
- ✓ Apoiar a capacitação dos profissionais de saúde e dos gestores.
- ✓ Sistematizar as atividades de mobilização e de comunicação.
- ✓ Aprimorar a análise de situação epidemiológica e de organização da rede de atenção para orientar a tomada de decisão.
- ✓ Fortalecer a articulação das diferentes áreas e serviços, visando à integralidade das ações para enfrentamento da dengue.
- ✓ Reforçar ações de articulação intersetorial em todas as esferas de gestão.

As ações e as atividades realizadas no âmbito da vigilância em saúde são:

- ✓ Notificar e investigar oportunamente os casos suspeitos de dengue, chikungunya e Zika, para acompanhar, de forma contínua, a evolução temporal desses agravos, e detectar efetivamente mudanças no padrão de ocorrência, de surtos e de epidemias.
- ✓ Realizar monitoramento para detecção oportuna da circulação viral de dengue, chikungunya e Zika, incluindo alerta para possíveis mudanças no padrão de circulação desses arbovírus.
- ✓ Monitorar a ocorrência de casos graves de dengue, chikungunya e Zika, assim como as manifestações atípicas de chikungunya e a cronicidade da doença, a ocorrência de Zika em gestantes e os casos de manifestações neurológicas possivelmente relacionados a infecção previa por esses arbovírus.
- ✓ Investigar oportunamente os óbitos suspeitos ou confirmados de dengue, chikungunya e Zika, mediante identificação de seus possíveis determinantes e definição de estratégias para aprimoramento da assistência aos casos, evitando a ocorrência de novos óbitos.
- ✓ Construir, manter, alimentar e retroalimentar sistemas de informações de dengue, chikungunya e Zika, visando ao acompanhamento dessas arboviroses e a construção de indicadores epidemiológicos, para orientar ações, avaliar efetividade dos programas de prevenção e controle, assim como apoiar estudos e pesquisas voltadas ao aprimoramento da vigilância e do controle.
- ✓ Realizar análises epidemiológicas descritivas dos casos, em função de variáveis relacionadas a pessoa, a tempo e a espaço.
- ✓ Integrar as informações de vigilância de casos, vigilância entomológica e vigilância laboratorial.

- ✓ Promover a integração entre as áreas de controle vetorial, assistência e demais entes que atuam na prevenção e no controle das arboviroses, visando a adotar medidas pertinentes capazes de controlar e/ou impedir a transmissão, quando possível, e de reduzir a magnitude, a gravidade e a mortalidade dessas doenças.
- ✓ Contribuir para a redução da magnitude de ocorrência de dengue, chikungunya e Zika, por meio da identificação oportuna de áreas com maior número de casos, visando orientar ações integradas de prevenção, controle e organização da assistência.
- ✓ Fornecer indicadores epidemiológicos e entomológicos que apoiem o desenvolvimento das ações de controle dessas arboviroses.

As áreas técnicas envolvidas nessas ações devem ser consideradas com a mesma importância e responsabilidade no controle, a saber:

- ✓ Vigilância epidemiológica.
- ✓ Vigilância laboratorial.
- ✓ Controle do vetor.
- ✓ Vigilância sanitária.
- ✓ Redes de atenção.
- ✓ Atenção básica.
- ✓ Redes de urgência e emergência.
- √ Regulação.
- ✓ Educação, comunicação social e mobilização social.

Planejamento das ações de controle

Os setores e os tipos de práticas envolvidos no controle foram abordados anteriormente, mas algumas ações precisam ser vistas com mais detalhamento, para que se identifique o papel que cumprem nas programações de controle das arboviroses urbanas.

A integração entre as áreas, sem que uma ou outra centralize as atividades, é fundamental. Porém nem sempre se coordenam as ações, ocorrendo, com muita frequência, a organização paralela entre os setores, que, sem um plano de ação, ou sem uma coordenação, ou sem ambos, deixam de atuar alinhados. Tal fato faz com que sigam seus guias específicos (como músicos e suas partituras, numa orquestra sem regente), movidos por responsabilidade e competência, nem sempre focalizados, por falta de orientação.

A prática e a reflexão sobre ela levam a saber que, para um bom impacto nas ações de controle de qualquer problema de saúde, são necessários dois quesitos: um bom plano e a boa coordenação.

Para qualquer ação de vigilância, outro elemento importante consiste na transparência e no envolvimento dos participantes, ou seja, o plano e a coordenação devem ser elaborados com a participação de todos os envolvidos, dos diversos setores. De preferência, deve-se definir a coordenação de forma a ter o direito de exercê-la com legitimidade.

A fim de torná-lo mais eficaz, o plano de ação deve ser amplamente divulgado, de modo que o Agente Comunitário de Saúde (ACS) tenha conhecimento da mesma forma que o Agente de Controle de Endemias (ACE), que o médico da unidade de pronto atendimento, que o coordenador do controle de vetores, que os conselheiros de saúde e que todos envolvidos no processamento do plano.

Parecem óbvias essas considerações, no entanto é de conhecimento prático e científico que, muito frequentemente, as ações se estabelecem por referência a um ou outro aspecto das ações envolvidas no controle.

A seguir, destacam-se, de forma sintética, os aspectos importantes a considerar no planejamento das ações de controle, segundo atividades especificas.

Vigilância epidemiológica

As ações de VE já foram destacadas na semana educacional anterior, entretanto cabe salientar que o acompanhamento das ocorrências, epidêmicas ou não, a identificação de casos graves — a informar de imediato —, e a divulgação para a população, constituem ações essenciais na garantia da mobilização necessária para controlar o problema.

É sempre importante ressaltar que se deve manter o desenvolvimento de ações em todos os momentos, epidêmicos ou não.

Passos para a investigação de surto ou de epidemia causada por arboviroses

A estratégia da epidemiologia para descrever os casos segue uma lógica cientifica e permite identificar o que pode explicar as ocorrências de casos. Alguns questionamentos importantes são descritos a seguir

- ✓ Houve mudança no modo de vida, no trabalho das pessoas?
- √ Houve mudança na forma de uso do solo?
- √ Houve mudança nas habitações?
- √ Houve mudança no acesso à água?
- √ Houve mudança no acondicionamento do lixo e de outros materiais (caixas, pneus etc)?
- ✓ Consiste em mudança nos grupos sociais mais atingidos?
- ✓ Consiste em mudança nos locais mais atingidos?
- ✓ É uma mudança atual, ou já existia?

A investigação epidemiológica dos casos notificados é fundamental para identificar surtos ou epidemias, bem como para que se visualize, com clareza, a situação no momento. A seguir, elencam-se passos importantes a responder durante a etapa de investigação epidemiológica:

- √ Há uma situação epidêmica?
- ✓ A ocorrência de casos está dentro do esperado?
- ✓ Os casos estão atingindo áreas onde já se conhecia o grau de transmissão?
- ✓ Os casos estão atingindo áreas onde já se conhecia a densidade do vetor?
- ✓ Os grupos de pessoas atingidas são os mesmos das ocorrências anteriores?
- ✓ Qual a cobertura de ações da Atenção Básica nas áreas atingidas?
- ✓ Nessas áreas, já há trabalho de controle de vetores?
- Qual o tipo de trabalho? Apenas de combate aos vetores? Ou há também o educacional?
- √ Há integração com a comunidade local?
- √ Há integração com os outros setores envolvidos? Meio ambiente? Urbanismo? Educação? Segurança Pública? Comércio? Indústria? Conselhos comunitários de saúde etc?

A resposta a essas perguntas pode conter a explicação sobre o cenário epidemiológico recente e as ações serão uma decorrência lógica, não aleatória. Nessa investigação epidemiológica, é preciso conhecer os eventos de caráter coletivo, segundo os atributos relacionados **às pessoas, ao lugar e ao tempo**.

Às vezes, só há hipóteses, as quais embasarão as decisões a tomar com rapidez. Para saber se houve erro, ou não, os conhecimentos e métodos da epidemiologia contribuem na **avaliação**, na qual se deve responder às seguintes questões:

- ✓ As ações foram suficientes para controlar a situação?
- ✓ Todos os grupos mais atingidos foram beneficiados?
- ✓ Para quem funcionou e para quem não?
- ✓ Onde as ações de controle tiveram maior impacto?
- ✓ Essas ações foram realizadas por igual no território?
- √ O tempo entre as ocorrências, a formulação do plano de ação e as ações foi adequado?

Análise de situação: uso dos sistemas de informação

O uso das bases de dados oficiais é fundamental, especialmente quando complementadas com outros sistemas próprios dos setores, para que se possa responder a tais questões e passar das ações mais locais para as de controle mais abrangente.

O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) fornece dados da ocorrência de arboviroses que levaram a óbito, com isso, tem-se conhecimento de mais casos, além de uma estimativa da letalidade sobre a doença (provavelmente dengue). Pode-se ter também uma ideia de aumento do número de óbitos, ocorridos por complicações neurológicas decorrentes das arboviroses mais comuns, chikungunya e Zika.

O mesmo pode ser verificado com a ocorrência de um número mais elevado de microcefalias, que poderia ser atribuído a casos de Zika que passaram despercebidos.

O Sistema de Informações sobre Nascimentos (Sinasc) pode apresentar sinais de complicações pela Zika, revelando mais uma vez casos despercebidos.

Pelo Sistema de Internações Hospitalares (SIH-SUS), identificam-se internações cuja causa é uma das arboviroses, sem que tenham sido notificadas no Sinan. As complicações por conta de qualquer uma das arboviroses podem aparecer como motivo de internação nos hospitais de referência da região. Nesse caso, não só as neurológicas, mas também as relacionadas a outras complicações sistêmicas e, principalmente articulares, no caso da chikungunya.

Caso existam Centros Especializados em Reabilitação (CER) no município, ou em outros municípios próximos, pode ser produtiva a procura pelo aumento de demanda relacionada aos problemas congênitos da Zika20 (microcefalia, problemas de visão, audição, entre outros). Informações semelhantes podem ser obtidas a partir da regulação local, ou regional, espelhando também complicações de casos não percebidos pelo SVE.

Nem é preciso ressaltar a importância do Sinan em fornecer informações sobre a situação epidemiológica atual, já que permite avaliar as medidas de controle colocadas em prática anteriormente, reorientando as que venham a ser necessárias. Todas essas informações requerem tratamento estatístico, para que se tenha uma boa descrição do problema vigente e se saiba como atuar.

Uma boa descrição dos dados implica consolidar a informação por meio de aplicativos de tabulação de dados, por exemplo, o Excel, que também permite boa apresentação gráfica. Usando os recursos de tabela dinâmica do aplicativo, é possível construir tabelas com filtros por bairros, por períodos, por características pessoais, que facilitam muito a descrição minuciosa de onde e como atuar.

Outro aspecto importante a descrever constitui na distribuição espacial, fundamental para conhecer tanto a ocorrência dos casos como a circulação do vetor. Os recursos de geoprocessamento de dados podem ser de muita valia para estabelecer um plano de ação. Na falta de um aplicativo mais sofisticado, o Tabwin permite criar gráficos e cartogramas (ou mapas temáticos).

Esses recursos, que garantem conhecer bem a realidade, podem ser preparados previamente, de modo que constituam sistemas de dados que podem ser atualizados de acordo com necessidade do momento.

Enquanto não houver aplicativos mais apropriados, ou maior habilidade no uso do Tabwin, os mapas impressos do território podem ser marcados com alfinetes, o que também garante a compreensão do panorama.

Outra forma de produzir o mapeamento das ocorrências é marcar imagens no computador, por exemplo, com o aplicativo Google Earth, que fornecerá uma boa ideia da concentração dos casos. O aplicativo também permite a impressão de mapas detalhados do território.⁶

Caso o município tenha disponíveis os arquivos que delimitam, por coordenadas, bairros, distritos, áreas administrativas ou regiões de saúde, é possível mapear casos por meio da fusão do arquivo de delimitação das áreas e o dos casos. Para isso, basta existir um campo em comum, por exemplo, número do distrito administrativo, ou da região administrativa, presente nos dois arquivos. A partir deles, o aplicativo Google Earth cruza os dados, mapeando os casos. Ao visualizar a concentração de casos em algum território, pode-se prever onde priorizar as ações de controle.

Definir a situação epidemiológica de maior risco de adoecimento por alguma arbovirose é fundamental para orientar as ações de controle. A identificação do quadro de cada município, em relação ao Estado, pode ser feita de várias formas, utilizando ferramentas em comum, mas com critérios específicos para cada realidade epidemiológica.

A ferramenta comum alia conhecimentos da estatística e da epidemiologia, de modo que, quando há uma doença que se mantém de forma endêmica, isso demonstra que não existem medidas de promoção ou de prevenção que consigam erradicar a doença. Espera-se sempre uma determinada quantidade casos, principalmente na fase sazonal das arboviroses, em particular para dengue.

A estatística ajuda a estabelecer um parâmetro para as ocorrências, de forma a identificar quando se aproximam de um período epidêmico, de modo a se antecipar nas ações de controle, evitando todas as indesejáveis, na ocorrência e na gravidade dos casos.

O chamado diagrama de controle estabelece uma faixa de variação, de forma que, acima dela, se considera a ocorrência como anormal, ou epidêmica, e, abaixo, na fase endêmica com transmissão; abaixo do limite inferior, sem transmissão. Esse diagrama se baseia nas variações sazonais, decorrentes de períodos mais favoráveis de circulação do vetor, portanto, de maior transmissão, e nas probabilidades de variação na ocorrência de casos, ou seja, da média no mês, ou por semanas epidemiológicas. Mais adiante, será abordado, com mais detalhes, o diagrama de controle, ferramenta importante para avaliar a situação epidemiológica e a implementação das medidas de prevenção e de controle.

Sempre é importante relembrar que, para comparar, no tempo, dados de lugares diferentes, ou de um mesmo lugar, é preciso usar os coeficientes, ou seja, relacionar os casos com a população que poderia ter adquirido a doença (ele é valido na comparação de óbitos). Por essa razão, não se deve usar exclusivamente o número de casos para fazer as análises, pois um número pequeno de casos pode indicar maior risco de adoecer em uma comunidade menor que outra, com um número maior de casos, mas com população maior.

A única exceção é quando se analisam municípios pequenos, com menos de 5 mil habitantes, pois pequenas variações nos números de casos, ou óbitos, podem levar a variações muito amplas nos coeficientes, dificultando a real interpretação das probabilidades no risco de adoecer ou morrer.

Por exemplo, na comparação fictícia da mortalidade por dengue, entre cidades de Goiás, ao acrescentar um óbito pela doença, de 2012 para 2013, num conjunto de municípios

⁶ Mapas coloridos segundo a densidade ou a incidência de casos ou de vetores.

de porte variável, as alterações no coeficiente de mortalidade por dengue por 100 mil habitantes (CMD) são muito amplas. Tal fato se pode observar para Abadia de Goiás, Abdon Batista e Alcaica, cujas CMD variaram de 13.96, 37.95 e 50.96 para 27.92, 75.90 e 76.43, respectivamente, com variações proporcionais de 50% para Alcaica, 100% para Abadia de Goiás e 100% para Abdon Batista. Enquanto nos municípios maiores as variações são muito pequenas, com se observa para: Abaetuba, Abreu e Lima e Açailândia, todos com mais de 90 mil habitantes, conforme se apresenta na tabela 4.

Tabela 4: Variação no coeficiente de mortalidade por dengue, simulada com o acréscimo de um óbito, segundo municípios selecionados, de porte populacional variável. Dados reais de 2012

Municípios selecio- nados	POP TOTAL	ÓBITOS 2012	COEF MORTALI 2012	ÓBITOS 2013	COEF *MO	RTALI 2013	VARIA- ÇÃO DE 12 -13
Abadia de Goias	7164	1	13,96	2	27,92	100,0	
Abadia dos dourados	6743	1	14,83	2	29,66	100,0	
Abadiania	16408	2	12,19	3	18,28	50,0	
Abaete	22740	5	21,99	6	26,39	20,0	
Abaetuba	144415	44	30,47	45	31,16	2,3	
Abaiara	10815	3	27,74	4	36,99	33,3	
Abaíra	8659	3	34,65	4	46,19	33,3	
Abaré	17685	6	33,93	7	39,58	16,7	
Abatia	7690	3	39,01	4	52,02	33,3	
Abdon Batista	2635	1	37,95	2	75,90	100,0	
Abelardo Luz	17200	1	5,81	2	11,63	100,0	
Abel Figueiredo	6905	0	0,00	1	14,48	>100,0	
Abra Campo	13306	1	7,52	2	15,03	100,0	
Abreu e Lima	96243	24	24,94	25	25,98	4,2	
Abreulandia	2422	0	0,00	1	41,29	>100,0	
Acaiaca	3925	2	50,96	3	76,43	50,0	
Açailândia	106422	19	17,85	20	18,79	5,3	
Acajutiba	14730	5	33,94	6	40,73	20,0	

Fonte: Adaptado de Matijasevich et al. 2016.* - Coeficiente de mortalidade por dengue por 100 mil habitantes.

Vigilância epidemiológica no período não epidêmico

As atividades diferenciam-se pela intensidade, pelo tipo de ocorrência e pela brevidade do envio de informações, conforme quadro 26.

Quadro 26: Ações da VE segundo situação epidemiológica

Períodos não epidêmicos	Períodos epidêmicos
Notificar e investigar 100% dos casos suspeitos e enviar os dados, conforme "fluxo estabelecido" para o município e o estado.	Manter a notificação compulsória dos casos
Notificar e investigar imediatamente os óbitos suspeitos.	Notificar e investigar imediatamente os óbitos suspeitos.
Coletar material para confirmação laboratorial de todos os pacientes suspeitos e concluir os casos no MS.	Após a confirmação laboratorial da circulação do vírus circulante/predominante na área, confirmar suspeitos por critério clínico-epidemiológico; nesse período, a coleta de sangue de um a cada 10 pacientes (10%) para as três arboviroses urbanas.
Enviar amostras para processamento por método direto (biologia molecular e isolamento viral) - SES.	Realizar monitoramento viral, conforme rotina estabelecida pela vigilância epidemiológica estadual e pelo laboratório.
Acompanhar a situação epidemiológica para detectar eventual mudança no padrão de transmissão.	Acompanhar os indicadores epidemiológicos e entomológicos.
Realizar busca ativa de possíveis casos suspeitos, nas proximidades da residência, no local de trabalho ou em outros locais frequentados por esses pacientes.	Otimizar o "fluxo de informação, para garantir o acompanhamento da curva epidêmica.
Treinar as equipes de vigilância, controle de vetores e assistência.	Contribuir para a delimitação dos quarteirões a trabalhar dentro da área de transmissão.
Elaborar ou atualizar os planos de contingência.	Realizar ações integradas com as equipes de saúde locais (ACS), em conjunto com a equipe de comunicação social, em apoio às ações de bloqueio de casos e eliminação de criadouros — nas áreas de maior ocorrência de casos — do MS.
Incluir, opcionalmente, unidades sentinelas em áreas da cidade, para coleta de material biológico (sangue e/ou soro) de indivíduos com suspeita de dengue, chikungunya ou Zika.	
Aplicar, espacialmente, inseticida a ultrabaixo volume (UBV) somente quando do controle de surtos ou epidemias. Tal ação deve ser desenvolvida, de forma prioritária, nas áreas de maior ocorrência de casos, conforme recomendado nas diretrizes vigentes do Ministério da Saúde.	Aplicar, espacialmente, inseticida a ultrabaixo volume (UBV) somente quando do controle de surtos ou epidemias. Tal ação deve ser desenvolvida, de forma prioritária, nas áreas de maior ocorrência de casos, conforme recomendado nas diretrizes vigentes do Ministério da Saúde.
Realizar exames laboratoriais, verificar a introdução de um novo vírus e identificar o arbovírus predominante.	Reorganizar o fluxo de informação, para garantir o acompanhamento da curva epidêmica; analisar a distribuição espacial dos casos para orientar as medidas de controle; acompanhar os indicadores epidemiológicos (incidência, índices de mortalidade e letalidade) para conhecer a magnitude da epidemia e a qualidade da assistência médica.
Assistência ao paciente.	Monitorar e orientar a realização de exames específicos para os grupos prioritários de dengue, chikungunya e Zika, evitando a sobrecarga dos laboratórios.
	Transmitir informações atualizadas geradas pelas áreas técnicas para a população e parceiros intersetoriais.

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde. 2021.

Ações de controle de vetores

Envolve desde ações de proteção individual (uso de telas e repelentes pelos pacientes durante o período de viremia, a fim de se evitarem novas transmissões, em especial para familiares e vizinhos) a ações de bloqueio, diante dos primeiros casos suspeitos na localidade, com orientação à comunidade, aplicação de adulticida⁷ e controle casa a casa no perímetro do local provável de infecção (LPI).

A estratégia mais eficiente para o controle de vetores é a do manejo integrado de vetores (MIV).

Manejo integrado de vetores (MIV)

Consiste em estratégia que procura obter, de forma cíclica, a maior eficácia e eficiência dos programas de controle, por meio das seguintes etapas:

Análise situacional: integração de informações epidemiológicas e entomológicas para obter os melhores diagnósticos das áreas de maior risco de transmissão.

Desenho da operação e planificação: identificação das melhores ferramentas de controle, por exemplo: pelo levantamento entomológico de infestação pelo *Aedes aegypti*, podem-se identificar os criadouros a remover — por ações de mobilização da população — e aqueles a serem tratados com larvicidas.

Implementação: identificação das melhores chances de efetividade das ações, por exemplo, os ACS poderão fornecer informação por meio de seu conhecimento de campo, de quando as famílias estão em seus domicílios para serem orientadas.

Monitoramento e avaliação das ações: é a fase em que se utilizam indicadores epidemiológicos, entomológicos e outros, para avaliar o êxito das medidas implementadas que servirão de base para um planejamento futuro. Exemplo: a utilização de informações do número de casos (incidência) no banco Sinan e do levantamento entomológico de infestação pelo *Aedes aegypti* para avaliação do impacto das intervenções na redução dos casos e indicadores entomológicos.

Diretrizes básicas para o controle vetorial

Vigilância entomológica

A vigilância entomológica tem como objetivos:

- ✓ Conhecer as espécies vetoras no território e seus aspectos biológicos e ecológicos.
- ✓ Identificar e classificar seus locais de reprodução (criadouros).
- ✓ Avaliar os níveis de infestação vetorial e suas variações sazonais.
- ✓ Estratificar áreas conforme a densidade de infestação.
- ✓ Propor, de acordo com as evidências entomológicas, as ações de prevenção e controle vetorial.

⁷ Adulticida - Consiste no uso de inseticidas para controle do mosquito adulto, seja em situações de rotina, como nos pontos estratégicos (aplicação residual), ou em situações específicas, como nos bloqueios de transmissão ou de casos (aplicação espacial), Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2019.

- ✓ Avaliar o impacto das ações de controle vetorial desenvolvidas.
- ✓ Monitorar a suscetibilidade/ resistência dos vetores a inseticidas.

As características do vetor vão determinar, de forma importante, as ações de controle, portanto, a presença do vetor e a existência de transmissão devem levar à organização e ao desenvolvimento das ações de forma compatível.

Considerando que os municípios não se encontram na mesma condição em relação à presença, ou não, do vetor, as ações são divididas de acordo com cada situação, subdividindo-se em dois estratos, I com infestação e II sem infestação.

Os municípios do estrato II são aqueles em que não se detectou a presença disseminada do vetor nos domicílios ou, nos municípios anteriormente infestados, que permanecerem 12 meses consecutivos sem a presença do vetor, de acordo com os resultados do levantamento de índice bimestral ou do monitoramento por intermédio de armadilha, conforme normas técnicas.

Estrato I - Municípios infestados

Período não epidêmicos

- ✓ Realizar atividades de vigilância entomológica rotineiramente, em toda a área urbana do município, com a finalidade de levantar os indicadores entomológicos, com vistas ao monitoramento das ações realizadas e possíveis redirecionamentos necessários. O monitoramento com armadilhas pode ser também realizado.
- ✓ Utilizar larvicidas, quando indicados, nos recipientes que nao possam ser removidos, destruídos, descartados, cobertos ou manejados, de forma que se tornem incapazes de permitir a reprodução do vetor.
- ✓ Intensificar as ações de controle, visando a diminuição da população adulta de mosquitos, realizando-se a aplicação espacial de inseticidas com equipamento costal, na ocorrência dos primeiros casos notificados.

Período epidêmico

- ✓ Delimitação dos guarteirões a serem trabalhados dentro da área de transmissão.
- ✓ Avaliação dos indicadores entomológicos e operacionais mais recentes.
- ✓ Intensificação de atividades de eliminação mecânica e tratamento de criadouros.
- Realização de ações integradas com as equipes de saúde locais, com participação efetiva dos ACS, em conjunto com a equipe de comunicação social, em apoio as ações de bloqueio de casos e eliminação de criadouros.
- ✓ Aplicações espaciais de inseticida a ultrabaixo volume (UBV) devem ser utilizadas somente para controle de surtos ou epidemias. Tal ação deve ser desenvolvida, de forma prioritária, nas áreas de maior ocorrência de casos, conforme recomendado nas diretrizes vigentes do Ministério da Saúde.

Estrato II - Municípios não infestados

- ✓ Pesquisa entomológica, preferencialmente com ovitrampas⁸ ou larvitrampas, em ciclos semanais. Alternativamente, realizar o levantamento de índice.
- ✓ Pesquisa larvária em pontos estratégicos (PE), em ciclos quinzenais, com tratamento focal e/ou residual, quando tecnicamente indicado.
- ✓ Atividades de educação e de comunicação, com objetivo de orientar a população sobre a prevenção e o controle da dengue.
- ✓ Delimitação de focos, quando for detectada esporadicamente a presença do vetor em PE, armadilhas ou em função do resultado de pesquisa vetorial especial (PVE). Na persistência de focos, com a comprovação de domiciliação do vetor, o município passa a ser considerado como infestado (Estrato I).
- ✓ Levantamento de índice amostral em ciclos quadrimestrais.



Figura 55: Exemplo de ovitrampa Fonte: Prefeitura de Campos (RJ).

Disponível em: https://www.campos.rj.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.

Figura 56: Ovitrampa para monitorar a aplicação de inseticida para controle de *Aedes aegypti*

Fonte: Prefeitura de Três Lagoas (MS). Disponível em: https://www.treslagoas.ms.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.

Figura 57: Exemplo de larvitrampa

Fonte: Prefeitura de Saudades (SC). Disponível em: https://saudades.sc.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.

8 Ovitrampas e larvitrampas - armadilhas de oviposição, desenvolvidas, inicialmente, como uma ferramenta de vigilância de *Aedes aegypti*, nos Estados Unidos, as quais vêm sendo implementadas em diversos programas de monitoramento. São pequenas armadilhas, com cor e cheiro, que permitem atrair a fêmea do mosquito, e possibilitam avaliar a concentração de ovos do mosquito da dengue. Elas funcionam como método indireto para avaliar a presença desse vetor. A adição de infusão de gramíneas nas ovitrampas funciona como atraente e tem demonstrado aumentar a oviposição.

Entende-se por ovitrampa o depósito de plástico, na cor preta, com capacidade de 500 ml, contendo uma palheta de eucatex para coletar as oviposições das fêmeas. Sua inspeção é semanal, para o recolhimento das palhetas, que se encaminham para o laboratório e são substituídas por outras, de acordo com o Ministério da Saúde.

Qualifica-se como larvitrampa o depósito geralmente feito de secções transversais de pneus. Sua finalidade básica é a detecção precoce da introdução do vetor em certas áreas. A inspeção das larvitrampas deve ser realizada semanalmente, e a detecção de larvas deve desencadear ações específicas e imediatas para eliminar o vetor nesses locais.

Módulo: Arboviroses

Métodos de controle vetorial

Os métodos de controle rotineiro correspondem ao mecânico, ao biológico, ao legal e ao químico. Detalha-se, a seguir, cada um deles:

Mecânico

Pode ser desenvolvido por todos, cidadãos, moradores, proprietários, comerciantes, bem como pelos ACS e ACE. Esse método engloba:

- ✓ Reforço na coleta de resíduos sólidos.
- ✓ Coleta, armazenamento e destinação adequada de pneumáticos.
- ✓ Vedação de depósitos de armazenamento de água, com a utilização de capas e tampas.







Figura 58: Ecoponto
Fonte: Prefeitura de Agudos (SP).
Disponível: https://www.agudos.
sp.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.
Figura 59: Processamento de pneumáticos
Fonte: Prefeitura de Umuarama (PR).
Disponível em: https://www.umuarama.
pr.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.
Figura 60: Uso de capas para vedação de depósitos de água
Fonte: Instituto de Previdência dos
Servidores do Município de Curitiba (PR).
Disponível em: https://ipmc.curitiba.
pr.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.

Controle biológico

O Ministério da Saúde possui uma rede de monitoramento que avalia o estágio de resistência do *Aedes aegypti* ao uso de inseticidas. Ao ser detectada a resistência ao uso de organofosforados no município, desencadeia-se o processo de substituição pelo *Bacillus thuringiensis israelensis*tem (Bti).

O Bti possui elevada propriedade larvicida e seu mecanismo de atuação baseia-se na produção de endotoxinas proteicas que, quando ingeridas pelas larvas, provocam sua morte.

Controle legal

As medidas de caráter legal podem ser instituídas no âmbito dos municípios, pelos códigos de postura, visando principalmente a responsabilizar o proprietário pela manutenção e pela limpeza de terrenos baldios, a fim de assegurar a visita domiciliar do ACE aos imóveis fechados.

Módulo: Arboviroses

Controle químico

O controle químico consiste no uso de substâncias químicas — inseticidas — para o controle do vetor nas fases larvária e adulta.



Figura 61: Aplicação de larvicida químico Fonte: Prefeitura de Macaé (RJ). Disponível em: https://macae.rj.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.



Figura 62: Aplicação de inseticida de ação residual Fonte: Prefeitura de Tapejara (RS). Disponível em: https://www.tapejara.rs.gov.br/. Acesso em: 25 set 2023.

Ações de controle vetorial

Organização das operações de campo

Devem-se planejar as ações de controle vetorial de modo a serem permanentes, a fim de se garantir a articulação sistemática com todos os setores do município (educação, saneamento, limpeza urbana etc.).

Reconhecimento geográfico

O reconhecimento geográfico (RG) é o primeiro passo para o planejamento das atividades de controle vetorial e consiste na identificação e na numeração de quarteirões, bem como na localização e na especificação do tipo de imóvel dentro de cada quarteirão. Realiza-se sua atualização sempre após o encerramento das atividades de cada ciclo.

Visita domiciliar

Na vigilância e no controle de vetores, a visita domiciliar, realizada pelo agente e pelo supervisor, consiste em atividade fundamental para verificar a presença de criadouros, orientar os residentes sobre sua eliminação e sobre medidas preventivas, identificação de foco e tratamento (biológico, químico, mecânico etc.). É utilizada também para realizar levantamento de índices de infestação.

Ponto estratégico (PE)

Local onde há concentração de depósitos do tipo preferencial para a desova da fêmea do Aedes aegypti, ou especialmente vulnerável à introdução do vetor. Exemplos: cemitérios, borracharias, ferros-velhos, depósitos de sucata ou de materiais de construção, garagens de ônibus e de outros veículos de grande porte. As atividades de vigilância nesses locais devem ser realizadas com periodicidade quinzenal.

A aplicação residual e/ ou focal deve ser realizada mensalmente ou quando detectada a presença de focos.

Tipo de pesquisa larvária

Amostra sistemática – selecionam-se casas na localidade, com base em percentual a ser visitado, de acordo com o número de imóveis nela presentes. Esse é o caso do levantamento de índice amostral (LI), que vem sendo empregado no país desde a década de 1980.

Amostra por conglomerados – em uma cidade ou zona geográfica de grande porte, muitas vezes é difícil utilizar o método de amostra sistemática, devido às limitações de tempo, de recursos financeiros e operacionais. Nesse caso, se pode realizar a seleção em duas etapas. A primeira etapa é obtida por meio da amostra aleatória simples ou estratificada de grupos ou conglomerados da localidade (quarteirões, por exemplo). Uma vez identificados esses conglomerados, se aplicam procedimentos de amostragem para identificar as casas especificas a visitar dentro de cada quarteirão. Esse é o caso da metodologia do Levantamento de Índice Rápido para *Aedes aegypti* (LIRAa).

Uso de parâmetros de monitoramento da situação epidemiológica: plano e ações coordenadas

A aplicação do uso do diagrama de controle, com metodologia adaptada, pode se observar na sistemática utilizada pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, que prevê o acompanhamento da frequência acumulada das incidências nas últimas quatro semanas, agregando a última que se vai analisar — no caso dos municípios sem série histórica para a transmissão da dengue —, e a construção do diagrama de controle.

Além do monitoramento da incidência, a sistemática associa algoritmo de uso de exames laboratoriais para diagnóstico e ações de controle, conforme situações epidemiológicas de risco de transmissão classificadas como: silenciosa, inicial, moderada e alta.

A seguir, apresentam-se os passos para o desenvolvimento e uso da sistemática:

Periodicidade do monitoramento

O monitoramento dos casos deverá ter periodicidade mínima semanal, utilizando-se a incidência de casos prováveis de dengue, das quatro semanas anteriores à do cálculo, com a qual se deve construir a planilha de acompanhamento de incidência e a representação gráfica dos valores obtidos (histograma). A análise da curva de incidência permitirá acompanhar como evolui a transmissão. Nesse levantamento, deverão ser consideradas, como fontes de informação, as notificações do Sinan, os registros do GAL e os fluxos alternativos, quando forem estabelecidos.

Da incidência de casos prováveis de dengue

O uso das variações de incidência, principalmente da dengue, para classificar os municípios — e assim prever planos de ação que consideram essas variações como disparador para o desencadeamento de ações de controle — é preconizado pelo Ministério da Saúde e colocado em prática em vários estados da federação, com algumas variações.

Apresenta-se uma proposição, que figura nas diretrizes de controle da dengue no estado de São Paulo, de 2017. Tal escolha se deu pelo fato de nelas, se apresentar, com alguma facilidade, todo o raciocínio sobre como construir a ferramenta de análise de classificação da incidência (diagrama de controle) e todos os passos desencadeantes dessa classificação. Entenda-se o uso dessa proposição como um exemplo metodológico apenas.

Espera-se que o período sazonal (meses mais quentes) tenha curva ascendente, alcance um pico e então tenha gradativa redução da incidência, podendo interromper a transmissão, ou persistir com poucos casos, aspecto característico do período intersazonal (meses mais frios).

Ao se atingir 20% da incidência estabelecida de acordo com o porte populacional do município (quadro 27), e permanecendo essa tendência por quatro semanas consecutivas, deverão ser feitas análises que incluam a porcentagem de positividade dos exames específicos realizados e a distribuição espaço-temporal dos casos. A partir dessa análise, se decidirá se a coleta de amostras, para a confirmação por sorologia ELISA IgM dengue, será suspensa, dada sua menor utilidade em contextos epidêmicos.

Quadro 27: Coeficiente de incidência da dengue segundo porte populacional de municípios

Coeficiente de incidência/100.000 habitantes	População (nº de habitantes)
600 casos	≤9.999
300 casos	10 mil – 99.999
150 casos	100 mil – 249.999
100 casos	250 mil – 499.999
80 casos	≥500 mil

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde (SP). 2017.

O quadro mostra o coeficiente de incidência de referência maior nos municípios de menor porte populacional, para que se possa corrigir o problema das grandes variações com pequenos aumentos no cálculo dos coeficientes com denominadores reduzidos (número de habitantes).

A coleta de sorologia será restabelecida a partir da SE 27, quando, em geral, se inicia o período intersazonal, e será mantida até que se atinja novamente o limite para a interrupção. A suspensão e o restabelecimento da sorologia não são, portanto, definidos somente temporalmente, devendo o cenário epidemiológico dos municípios ser analisado segundo os parâmetros estabelecidos.

Uso do diagrama de controle

Nos municípios com série histórica de transmissão de dengue, o acompanhamento da situação epidemiológica da doença, também com periodicidade mínima semanal, se dará por meio do diagrama de controle (DC), o qual permite monitorar os casos em relação à sua própria série histórica e cuja construção deverá se orientar pelos seguintes critérios:

- 1. Inicialmente, levantam-se dados de incidência de casos prováveis da doença, nos últimos 10 anos, distribuídos por semanas epidemiológicas (SE).
- Posteriormente, define-se a série histórica a ser trabalhada (mínimo de cinco anos), através da exclusão de anos epidêmicos e anos com incidência muito baixa, ou seja, cujos dados apresentem grandes variações em relação aos demais.
- 3. Na sequência, calcula-se a mediana ou média das incidências de casos prováveis registradas no período selecionado.
- 4. Após a definição da mediana, faz-se o cálculo do limite inferior (percentil 25) LI e do limite superior (percentil 75) LS; ou média e desvio padrão, sendo o LS, acima da média mais dois desvios padrões e o LI, abaixo da

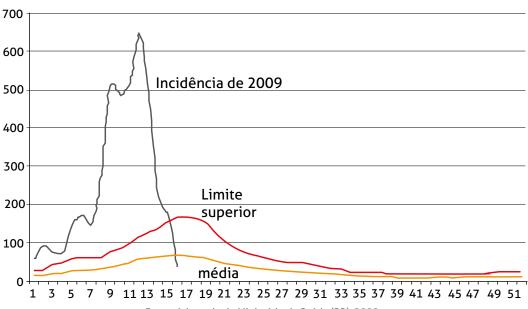
- média menos dois desvios padrões, em seguida, constrói-se a representação gráfica dos valores obtidos.
- 5. Deverão ser consideradas, como fontes de informação, as notificações do Sinan, os registros do GAL e os fluxos alternativos, quando forem estabelecidos.
- 6. Os valores compreendidos entre os LI e LS correspondem ao nível endêmico da doença, ou seja, ao limite de variação esperada para cada SE.
- 7. Quando os valores observados para o ano corrente ultrapassam os do LS da variação esperada, constata-se uma epidemia.
- 8. A opção da mediana como medida de tendência central na confecção do DC justifica-se pela distribuição não normal da incidência de dengue e também por constituir medida mais robusta, adequando-se melhor a séries históricas de menor duração (semanas de 26–28 por exemplo).
- 9. No momento em que a incidência semanal ultrapassar a linha da mediana, inicia-se a contagem das semanas quando a curva de incidência se mantém ascendente.
- 10. Permanecendo essa tendência por quatro semanas consecutivas, a coleta de amostras, para confirmar por sorologia ELISA IgM, deverá ser suspensa, dada sua menor utilidade nesse contexto epidemiológico.
- 11. A coleta de sorologia será restabelecida a partir da SE 27, quando, em geral, se inicia o período intersazonal, e mantida até que se atinja novamente o limite para interrupção. A suspensão e o restabelecimento da sorologia não são, portanto, definidos somente por meio da variável tempo, devendo o cenário epidemiológico dos municípios ser considerado segundo os parâmetros estabelecidos.

A forma de interpretar o diagrama de controle se dá por meio de um gráfico de distribuição mensal, ou por semanas epidemiológicas, onde se insere a média mensal, os limites superior e inferior, conforme exemplo (Gráfico 1).

O gráfico 1 mostra o diagrama de controle com a média, limite superior por semanas epidemiológicas de um município hipotético. A incidência em 2009 foi colocada em teste e pode-se verificar que, desde a semana 1, o risco de adoecer é maior que o esperado para o período, seguindo assim até a semana 17, quando se verifica uma queda para valores abaixo do limite superior. Se assim fosse mantida a incidência de 2009, teria voltado a valores esperados (fase endêmica). Destaca-se também que, a partir da semana epidemiológica 7, verifica-se um pico epidêmico da doença.

Gráfico 1: Diagrama de controle da dengue, média da incidência mensal, limite superior (95%) e coeficiente de incidência mensal, em 2009

Diagrama de controle de dengue



Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde (BR). 2009.

Classificação de risco

Para programar e coordenar o desencadeamento das ações de controle, por meio da mesma sistemática, propõe-se classificar a situação epidemiológica de risco de transmissão, combinando as duas sistemáticas de monitoramento da ocorrência de casos, conforme exposto no quadro 28.

Quadro 28: Classificação de risco epidemiológico de transmissão da dengue, segundo porte populacional e grau elevação da incidência

Risco	Faixa de incidência
SILENCIOSO	Munícipio sem notificação de suspeitos ou com incidência abaixo do limite inferior esperado pelo diagrama de controle
INICIAL	Município com incidência, acumulada das últimas quatro semanas epidemiológicas, inferior a 20% do limite estabelecido para o seu porte populacional (histograma) ou com incidência entre o limite inferior e a mediana esperados pelo diagrama de controle
MODERADO	Munícipio com incidência, acumulada das últimas quatro semanas epidemiológicas, inferior a 20% do limite estabelecido para o seu porte populacional (histograma) ou com incidência entre a mediana e o limite superior esperados pelo diagrama de controle.
ALTO	Munícipio com incidência, acumulada das últimas quatro semanas epidemiológicas, inferior a 20% do limite estabelecido para o seu porte populacional (histograma) ou com incidência acima do limite superior esperado pelo diagrama de controle.

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde (SP). 2017.

^{*} Incidência calculada com base em casos prováveis (todos casos notificados, com exceção dos já descartados), de acordo com o monitoramento proposto em Norma Técnica CIB, com deliberação em 16 de dezembro de 2016.

Módulo: Arboviroses

Ações coordenadas segundo classificação de risco

Em conformidade com a classificação apontada acima, as ações de controle são preconizadas, acompanhando-se a elevação do risco de transmissão18 e integrando ações de vários âmbitos de atuação, de forma coordenada, que devem ser enfocadas dependendo da situação epidemiológica, conforme apresentado a seguir.

Risco epidemiológico: silencioso e inicial

- ✓ Eliminação dos criadouros do vetor.
- ✓ Biologia e os hábitos do Aedes aegypti.
- ✓ Locais de concentração do agente transmissor.
- ✓ Principais sintomas das doenças; recomendações sobre medidas proteção individual, especialmente para as gestantes.
- ✓ Recomendações para que a população recorra aos serviços de atenção primária à saúde, no caso de surgimento de sinais e sintomas.

Risco epidemiológico: moderado e alto

- ✓ Sinais e sintomas de complicação das doenças.
- ✓ Alerta sobre os perigos da automedicação.
- ✓ Orientação para recorrer ao atendimento médico na unidade de saúde mais próxima ou unidades de referência indicadas pelos gestores, logo nos primeiros sintomas.
- ✓ Reforçar a importância da notificação de suspeitos.
- ✓ Esclarecimentos sobre medidas de autocuidado, especialmente sobre a hidratação oral.
- Esclarecimentos sobre medidas proteção individual, especialmente para as gestantes.
- ✓ Reforço às ações de eliminação de criadouros do vetor especialmente quanto à remocão de depósitos.

Avaliação e monitoramento

O passo seguinte, numa sequência de atividades, seria a avaliação do sucesso das ações e a readequação do necessário, baseando-se nas insuficiências, nos problemas de distribuição das ações e ou de impacto, em determinada situação epidemiológica.

Para isso, cabem atividades de monitoramento e de avaliação propriamente ditas, com seus respectivos indicadores, que se podem aferir em relação às metas esperadas, de acordo com os planos desenvolvidos.

Essas atividades de avaliação e/ ou de diagnóstico de situação são importantes para divulgar os resultados junto a um comitê de coordenação, de forma que os representantes tomem consciência dos efeitos dos esforços dispendidos, da aplicação adequada dos recursos, inclusive financeiros. Essa avaliação (prestação de contas) certamente representará o legado de confiança no plano, no comitê e na continuidade das ações, que não têm um fim, mas sim se modulam, de forma coerente, com a situação epidemiológica do momento.

Módulo: Arboviroses

Indicadores segundo categorias

Os indicadores e suas aplicações são apresentados nos itens a seguir:

Indicadores para avaliação e acompanhamento do cenário epidemiológico

- ✓ Número e taxa de incidência de casos prováveis (casos notificados, excluídos, descartados).
- ✓ Número de casos confirmados (critério laboratorial e critério clínico-epidemiológico).
- ✓ Número de casos confirmados de dengue com sinais de alarme e de dengue grave.
- ✓ Proporção de casos prováveis, distribuídos por sexo, de dengue, de chikungunya e de Zika.
- ✓ Proporção de casos com confirmação laboratorial.
- ✓ Proporção e incidência de casos prováveis, por faixa etária, de dengue, de chikungunya e de Zika.
- ✓ Número e taxa de incidência de internações por faixa etária.
- ✓ Número absoluto de óbitos confirmados e taxa de letalidade.
- ✓ Taxa de mortalidade por dengue, por chikungunya e por Zika.
- ✓ Proporção de sorotipos isolados.
- ✓ Tendência das manifestações neurológicas.

Indicadores das atividades assistenciais

- ✓ Taxa de positividade das provas laboratoriais por tipo de exame solicitado.
- ✓ Tempo para a liberação de resultados dos exames laboratoriais.
- ✓ Monitoramento diário da demanda dos serviços assistenciais e laboratoriais (hemograma).

Indicadores de controle de criadouros

- ✓ Consumo médio de inseticidas/ larvicidas por área trabalhada.
- ✓ Percentual de pendências nas visitas domiciliares.
- ✓ Cobertura de visita domiciliar, para determinar índices de infestação vetorial.

Indicadores de processo da vigilância epidemiológica

- ✓ Notificação.
- ✓ Registro (digitação) e encerramento dos casos.
- ✓ Investigação dos casos e dos óbitos.
- ✓ Encerramento dos óbitos.

Indicadores de controle de vetores

- ✓ Ações de bloqueio de casos/ transmissão.
- ✓ Cobertura das ações de bloqueio de casos/ transmissão.
- ✓ Índice de Infestação Predial (IIP).
- ✓ Índice de Tipo de Recipientes (ITR).
- ✓ Índice de Breteau (IB).
- ✓ Índice de Positividade de Ovo (IPO).

- ✓ Índice de Densidade de Ovo (IDO).
- ✓ Índice de densidade de mosquitos nas residências.
- ✓ Índice de positividade de armadilhas para mosquitos.
- ✓ Índice de densidade de mosquitos em armadilhas.

Considerações finais

Nesta semana educacional, apresentou-se tópico muito importante na Vigilância em Saúde, as características da missão da VE, ou seja, a promoção e a prevenção de agravos de riscos em saúde.

As arboviroses caracterizam-se como essenciais no desenvolvimento das tecnologias de promoção e de prevenção do controle de criadouros, uma vez que, como não existem medidas preventivas suficientemente eficazes para eliminar a condição de suscetibilidade do hospedeiro humano aos vírus, com uma vacina, por exemplo, as medidas de controle colocam o homem como centro de seus sucessos ou insucessos.

Foi importante conhecer como essas doenças foram fundamentais no desenvolvimento da saúde pública no Brasil, assim como o relaxamento das medidas de controle favoreceram a entrada de outras doenças, como as arboviroses urbanas. A partir da constatação de que as arboviroses constituem doenças emergentes, faz-se necessário entender quais as determinantes de sua manutenção como endêmicas e formas de minimizar suas consequências.

Por um lado, destaca-se, também, que o homem e suas atividades sociais e econômicas estão no centro das possibilidades de controle, ou seja, parte da disseminação dos vetores e das doenças deles dependentes relaciona-se a essas ações em sociedade. Por outro, é importante conceber que parte dos humanos não está sujeita às arboviroses por suas ações, mas acabam sujeitando outros grupos populacionais a essas condições, por viverem em regiões abandonadas pelo poder público, de difícil acesso a saneamento urbano e à água encanada.

Por decorrência dessa situação, as ações de controle, de certa forma, concorrem com o comportamento do habitante urbano (e com as políticas públicas), que estabelece polarizações entre a perspectiva de eliminação do vetor, ou de controle de criadouros.

O controle de vetores tem implicações econômicas, sociais e ambientais, que devem ser conhecidas para que se o realize com parcimônia e com convicção científica. Assim como o controle de criadouros, que também vai passar pelas dificuldades de compreensão, ou de possibilidades, considerando as condições de vida e de habitação.

Destacou-se, ainda, o conhecimento sobre a análise de situação, para definir, de forma oportuna, as medidas de controle, antes mesmo da ocorrência de casos das doenças. Outro ponto importante é estabelecer prioridade de atuação de acordo com a situação epidemiológica de cada município.

Decorrente dessa avaliação de transmissão, devem-se definir, de forma coordenada, as medidas de controle, com a integração dos vários setores envolvidos.

Módulo: Arboviroses Módulo: Arboviroses

Saiba mais

Barata RB. Cem anos de endemias e epidemias. Ciência & Saúde Coletiva. 2000; 5(2):333-345.

Barcellos C, Pustai AK, Weber MA, Brito MRV. Identificação de locais com potencial de transmissão de dengue em Porto Alegre através de técnicas de geoprocessamento. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2005; 38(3):246-250.

Costa SEM, Cunha RV, Costa EA. Avaliação da implantação do Programa de Controle da Dengue em dois municípios fronteiriços do estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, 2016. Epidemiol. Serv. Saúde. 2018; 27(4):e2017478.

Costa ZGA, Elkhoury ANM, Romano MR, Flannery B. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. Rev Pan-Amaz Saude 2011; 2(1):11-26.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue [Internet]; Brasília: Ministério da Saúde; 2009 [cited 2022 Nov 15]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [Interne]. 5. ed. 2021 [cited 2022 Sep 19]. Brasília: Ministério da Saúde. 1.126 p.:il. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view

Porto A, Ponte CF. Vacinas e campanhas: imagens de uma história a ser contada. História, Ciências, Saúde Manguinhos. 2003; 10 (2): 725-42.

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Superintendência de Controle de Endemias. Plano de intensificação das ações de vigilância e controle da dengue Estado de São Paulo 2011 – 2012 [Internet]. São Paulo: SES; 2011 [cited 2022 Nov 15]. Available from: https://cvs.saude.sp.gov.br/zip/Plano%20Intensifica%C3%A7%C3%A3o%20 Dengue%20SES_SP_2011_2012.pdf

Considerações sobre ações exitosas no controle. Acesso em: https://proadi.bp.org.br/pluginfile.php/24702/mod_resource/content/1/Considera%C3%A7%C3%B5es%20sobre%20a%C3%A7%C3%B5es%20exitosas%20no%20controle.pdf

00 220

Referências Bibliográficas

Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Escalante JJ, Alencar AP, Domingues CM, *et al.* Effect of 10-valent pneumococcal vaccine on pneumonia among children, Brazil. Emerg Infect Dis. 2013 Apr;19(4):589-97. doi: 10.3201/eid1904.121198. PMID: 23628462; PMCID: PMC3647414.

Alexander N, Balmaseda A, Coelho ICB, Dimaano E, Hien TT, Hung N, Jänisch T, Kroeger A, Lum LCS, Martinez E, Siqueira JB, Thuy TT, Villalobos I, Villegas E, Wills B, Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries, Trop Med Int Health. 2011 Aug;16(8):936-48.

Amorim, M. M. R., Takemoto, M. L. S., Fonseca, E. B. D. 2020. Maternal deaths with coronavirus disease 2019: a different outcome from low- to middleresource countries? Am J Obstet Gynecol. 223(2):298-299.

Andrade RO. Covid-19: Concerns rise as cases expand rapidly in South America. BMJ 2020; 369:m1926.

Aquino EM, Silveira IH, Pescarini JM, Aquino R, Souza-Filho JA, Rocha AS, *et al.* Social distancing measures to control the covid-19 pandemic: Potential impacts and challenges in Brazil. Cien Saude Colet. 2020; 25:2423-46.

Australian Government (AU), Department of Health and Aged Care. Information on covid-19 AstraZeneca Vaccine [Internet]; 2022 Aug 30 [updated 2022 sep 23 cited 2022 Sep 2] https://www.tga.gov.au/covid-19-vaccine-astrazeneca-vaxzevria

Azeredo EL, Monteiro RQ, de-Oliveira Pinto LM. Thrombocytopenia in Dengue: Interrelationship between Virus and the Imbalance between Coagulation and Fibrinolysis and Inflammatory Mediators. Mediators of Inflammation. 2015.

Baqui P, Bica I, Marra V, Ercole A, Schaar M. Ethnic and regional variations in hospital mortality from covid-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. The Lancet Glob Health. 2020;8(8):e1018-26.

Barata RB. Cem anos de endemias e epidemias. Ciência & Saúde Coletiva, 5(2):333-345, 2000.

Barreto MI, Teixeira MG. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. Estudos avançados [Internet]. 2008 [cited 2022 Nov. 15]; 22 (64): 53-72. Available from: https://doi.org/10.1590/S0103-40142008000300005

Billah MA, Miah MM, Khan MN. Reproductive number of coronavirus: A systematic review and meta-analysis based on global level evidence. PLoS One. 2020 Nov 11;15(11):e0242128. doi: 10.1371/journal.pone.0242128.

Bowman LR, Donegan S, McCall PJ (2016) Is Dengue Vector Control Deficient in Effectiveness or Evidence?: Systematic Review and Meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis 10(3): e0004551. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004551

Brasil. Decreto nº 78.231 de 12 de agosto de 1976. Regulamenta a Lei nº 6.259, de 30 e outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências.

Brasil. Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília DF, 19 set. 1990, [cited 2022 Jun 10]. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm.

Brasil. Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa. Nacional de Imunizações. 1975 [cited 2012 Jun 25]. Available from: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Lei_6259.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a covid-19 [Internet]; [cited 2023 Sep. 18]. Available from: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/pno-2a-edicao-isbn-equivalente-14.pdf

Brasil. Portaria Interministerial MTP/MS nº 14, de 20 de janeiro de 2022. Altera o Anexo I da Portaria Conjunta nº 20, de 18 de junho de 2020. (Processo nº 19966.100565/2020-68) [Internet]. Brasília; 2022 Jan 25 [cited 2021 Jan 26]. Available from: https://in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-interministerial-mtp/ms-n-14-de-20-de-janeiro-de-2022-375794121

Brito CAA, Cordeiro MT. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence [Internet]. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2016 [cited 2022 Jul 22]; Uberaba (49) (5);537-543. Available from: https://doi.org/10.1590/0037-8682-0328-2016.

Bula Comirnaty® Bivalente BA.1. Acesso em: https://www.pfizer.com.br/files/Comirnaty_Bivalente_ BA1_Profissional_de_Saude_07.pdf

Bula Comirnaty® Bivalente BA.4/BA.5. Acesso em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medica-mentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/vacinas/comirnaty-bivalente-ba4_5-bula-paciente.pdf

Bula vacina adsorvida covid-19 (inativada). Acesso em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/ medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/vacinas/bula-coronavac-atualizada.pdf

Bula vacina covid-19 (recombinante). Acesso em: https://www.bio.fiocruz.br/images/bula-vacina-covid-19-recombinante-vps-019.pdf

Burki T. Covid-19 in Latin America. Lancet Infect Dis. 2020;20(5):547-8.

Candido DD, Watts A, Abade L, Kraemer MU, Pybus OG, Croda J, et al. Routes for covid-19 importation in Brazil. J Travel Med. 2020;27(3):taaa042.

Carneiro IFF, Pessoa VM, Teixeira ACA, Barbosa MIS, Lavor ACH, Silva JF. Experiência bem-sucedida no controle do Aedes aegypti sem uso de venenos no sertão cearense. Vigil. sanit. debate 2016;4(2):126-131. Available from: https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201808/27130322-carneiro-et-al-2016-experiencia-bem-sucedida-no-controle-do-aedes-aegypti-sem-uso-de-venenos.pdf doi: 10.3395/2317-269x.00775

Cavalcante KRLJ, Tauil PL. Características epidemiológicas de la fiebre amarilla en Brasil en el período 2000-2012. Epidemiol. Serv. Saúde v.25 nº1 Brasília jan./mar. 2016

Centers for Diseases Control and Prevention, Vaccine Safety. Thimerosal and Vaccines [Internet]. Georgia: Centers for Diseases Control and Prevention; [cited 2022 Aug 28] Available from: https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/thimerosal/index.html

Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. Lancet Microbe. 2021 Jan;2(1):e13-e22. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30172-5.

Chenchula S, Karunakaran P, Sharma S, Chavan M. Current evidence on efficacy of covid-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review. J Med Virol. 2022 Jul;94(7):2969-2976. doi: 10.1002/jmv.27697.

Chen J, Childs AM, Hung S-H. Quantum algorithm for multivariate polynomial interpolation. Proc R Soc A. 2018;474(2209):20170480.

Chen K, Li Z. The spread rate of SARS-CoV-2 is strongly associated with population density. J Travel Med. 2020;27(8):taaa186.

Conselho Nacional de Secretarias de Saúde. Dengue, zika e chikungunya da teoria à prática: propostas de enfrentamento. Saúde em foco, Edição janeiro, fevereiro e março de 2016. Available from: https://www.conass.org.br/biblioteca/edicao-18-janeiro-fevereiro-e-marco-de-2016/

Conselho Nacional de Saúde (CNS), Resolução nº 588 de 12 de junho de 2018. Institui a Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS), [cited 2022 Jun 13]. Available from: http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2018/Reso588.pdf

Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde. Integração Vigilância e Atenção Básica é estratégia para diminuir arboviroses [Internet]. Brasília: CONASEMS; 2017 [cited 2022 Nov.15]. Revista Conasems. (69). Available from: https://conasems-ava-prod.s3.sa-east-1.amazonaws.com/institucional/wpcontent/2017/07/revista_conasems_edicao69_web-1.pdf

Coronavírus [Internet]. Centers for Disease, Control and Prevention; [cited 2022 jul 12]. Available from: https://www.cdc.gov/

Costa R, Bueno F, Albert E, Torres I, Carbonell-Sahuquillo S, Barrés-Fernández A, *et al.* Upper respiratory tract SARS-CoV-2 RNA loads in symptomatic and asymptomatic children and adults. Clin Microbiol Infect. 2021 Dec;27(12):1858.e1-1858.e7. doi: 10.1016/j.cmi.2021.08.001.

Costa SEM, Cunha RV, Costa EA. Avaliação da implantação do Programa de Controle da Dengue em dois municípios fronteiriços do estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, 2016. Epidemiol. Serv. Saúde. 2018; 27(4):e2017478

Costa ZGA. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil, Rev Pan-Amaz Saude 2011; 2(1):11-26.

Covid-19 Excess Mortality Collaborators. Estimating excess mortality due to the covid-19 pandemic: a systematic analysis of covid-19-related mortality, 2020-21. Lancet. 2022 Apr 16;399(10334):1513-1536. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02796-3. Epub 2022 Mar 10. Erratum in: Lancet. 2022 Apr 16; 399 (10334): 1468.

Cunha, J, Krebs, LS. Erradicação de doenças por meio de vacinações. In: Atualizações, orientações e sugestões sobre Imunizações. Amato Neto, V, editor. São Paulo: Segmento Farma, 2011.

Damiano RF, Caruso MJ, Cincoto A, Rocca CC, Serafim A, Bacchi P, *et al.* Post-Covid-19 psychiatric and cognitive morbidity: Preliminary findings from a Brazilian cohort study. General Hospital Psychiatry. [Internet]. 2022 mar-abr;. v. 75, p. 38-45. Available from: doi: https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2022.01.002

Deliberação CIB/SUS/MG nº 3.598, de 08 de novembro de 2021 (Minas Gerais). Aprova as diretrizes para a atualização do plano de testagem covid-19 no estado de Minas Gerais e dá outras providências [Internet]. 2021 Aug 10. [cited 2022 Aug 23]. Available from: https://www.saude.mg.gov.br/index.php?option=com_gmg&controller=document&id=23853-deliberacao-cib-sus-mg-n-3-919-de-17-de-agosto-de-2022?layout=print

De Souza CD, Do Carmo RF, Machado MF. The burden of covid-19 in Brazil is greater in areas with high social deprivation. J Travel Med. 2020;27(7):taaa145.

Dias CBF, Monteiro VS, Costa do Nascimento VHP, Brito MV. Influência de fatores climáticos no panorama da dengue no Brasil no período 2018-2019. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. 2021; 7(5): 124-25.

Dias JCP. Problemas e possibilidades de participação comunitária no controle das grandes endemias no Brasil. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.14, nº 2, p. 19-37, 1998.

Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F. Sars-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. medRxiv [Internet]. 2022 mar 2 [cited 2022 Aug 18]. Available from: doi: https://doi.org/10.1101/2021.06.11.21258690

Duong V, Lambrechts L, Paul RE, Ly S, Laya RS, Long KC, et al. Asymptomatic humans transmit dengue virus to mosquitoes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Nov 24;112(47):14688-93. doi: 10.1073/pnas.1508114112. Epub 2015 Nov 9. PMID: 26553981; PMCID: PMC4664300

Estimativas da População [Internet]. IBGE; 2021 [cited 2022 ago 11]. Available from: https://www.ibge.gov. br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?edicao=22367&t=resultados

Fabri AA. Introdução e análise filogenética do Vírus Zika no Estado do Rio de Janeiro [dissertation on the internet]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz; 2018 [cited 2021 Apr 7]. Available from: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/26977/allison_fabri_ioc_mest_2018. pdf;jsessionid=63D4009EDB122B724635247343E1D1EF?sequence=2

Ferreira, KV. Histórico da febre amarela no Brasil e a importância da vacinação antiamarílica. Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, v.36, nº 1, p. 40-47, Jan./Abr. 2011.

Florêncio V, Dourado P, Santos P, Vieira L. Estratégias exitosas para o controle da dengue. Subsecretaria de Saúde Gerência de Informações Estratégicas em Saúde CONECTA-SUS [Internet] 2022 [cited 2022 Sep 19]. Estado de Goiás. Available from: https://www.saude.go.gov.br/files//conecta-sus/produtos-tecnicos/1%20-%202022/Estrat%C3%A9gias%20Exitosas%20para%20o%20Controle%20 da%20Dengue.pdf

Fundação Getulio Vargas, CPDOC. Atlas Histórico do Brasil [Internet]; 2026 [cited 2022 Sep 22]. Available from: https://atlas.fgv.br/verbetes/revolta-da-vacina

Fundação Nacional de Saúde. Impactos na saúde e no sistema único de saúde decorrentes de agravos relacionados a um saneamento ambiental inadequado / Fundação Nacional de Saúde — Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2010.

Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF). Vacinas – perguntas e respostas [Internet]. Available from: https://www.unicef.org/brazil/vacinas-perguntas-e-respostas

Gama RA, Eiras AE, Resende MC. Efeito da ovitrampa letal na longevidade de fêmeas de Aedes aegypti (Diptera: Culicidae). Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2007; 40(6): 640-42.

Garcia, LP, Duarte, E. Intervenções não farmacológicas para o enfrentamento à epidemia da covid-19 no Brasil. Epidemiologia e Serviços de Saúde [Internet]. 2020, v. 29, nº 2 [cited 2022 Aug 23], e2020222. Available from: https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000200009

Global Polio Eradication Initiative [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 Aug [cited 2022 Aug 18]. Available from: https://polioeradication.org/this-week/

Gog J, Thomas R, Freiberger M. The growth rate of covid-19. Plus Magazine, Jun 2020. Available from: https://plus.maths.org/content/epidemic-growth-rate

Goodman R.A, Remington P.L., Howard R.J. Communicating Information for Action within the Public Health System. Principles and Practice of Public Health Surveillance. Second edition. Oxford University Press, 2000

Gregg, M.B. Field epidemiology, 3rd ed. Oxford university Press, Inc, 2008

Gross JV, Mohren J, Erren TC. Covid-19 and healthcare workers: a rapid systematic review into risks and preventive measures. BMJ Open. 2021 Jan 20;11(1):e042270. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042270

Guimarães RM, Cavalcante JR, Eleuterio TA, Velasco MS, Menezes RA, Gomes RB *et al.* Nota Técnica. Como a aceleração dos casos e óbitos, para além da tendência, explica a dinâmica da covid-19 no Brasil? Rio de Janeiro, 2020. 31 p.

Gustafsson L, Hessel L, Storsaeter J, Olin P. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. Pediatrics, 2006, Sep;118(3):978-84. doi: 10.1542/peds.2005-2746. PMID: 16950988.

Hall V, Foulkes S, Insalata F, Kirwan P, Saei A, Atti A, Wellington E, *et al.* Protection against SARS-CoV-2 after covid-19 Vaccination and Previous Infection. N Engl J Med. 2022 Mar 31;386(13):1207-1220. doi: 10.1056/NEJMoa2118691.

Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C, Branch E. Epidemiology and prevention of vaccine- preventable diseases. Atlanta: CDC; 2015.

Healthcare-Associated Infections [Internet]. Centers for Disease, Control and Prevention; [cited 2022 jul 14]. Available from: https://www.cdc.gov/hai/prevent/ppe.html

Hesitação da vacina: definição, escopo e determinantes Vacina 33 (2015) 4161-4164

Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, Ippolito G, *et al.* The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Int J Infect Dis. 2020 Feb;91:264-266. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31953166; PMCID: PMC7128332.

Índice de Gini do produto interno bruto a preços correntes e do valor adicionado bruto a preços correntes por atividade econômica - Referência 2010. 2010. Available from: https://sidra.ibge.gov.br/tabela/5939

Instituto Oswaldo Cruz. Dengue e o vetor [Internet]. Rio de Janeiro: IOC; 2022 [cited 2022 Nov 15]. Available from: https://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/oportunista.html#:~:t

Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis - Washington, D.C.: OPS; 2016.

Isolation and Precautions for People with covid-19. Centers for disease control and prevention [Internet]. 2022 Aug 21 [cited 2022 Fev 15]. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/isolation.html

Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, *et al.* Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. 5th edition. New York: Garland Science; 2001. Chapter 8, T Cell-Mediated Immunity. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10762/

João Carlos Pinto Dias. Vigilância epidemiológica em doença de Chagas. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 16(Sup. 2):43-59, 2000.

Secretaria de Estado da Saúde, Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros. Manual para o diagnóstico laboratorial das arboviroses no Estado de Goiás [Internet]; [cited 2023 Sep. 18]. Available from: https://www.saude.go.gov.br/files/lacen/manual-diagnostico-das-arboviroses-go.pdf.

Lacerda CD, Chaimovich H. O que é imunidade de rebanho e quais as implicações? Jornal da USP [Internet]. 2020 ago 6 [cited 2022 Sep 6]; https://jornal.usp.br/?p=342697

Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, *et al.* Epidemiology of covid-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. J Med Virol. 2021 Mar;93(3):1449-1458. doi: 10.1002/jmv.26424. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32790106; PMCID: PMC7436673.

Lopes N, *et al.* Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. Revista Pan-Amazônica de Saúde [Internet]; 2014 [cited 2021 Apr 7]; (5)(3): 55-64. Available from: https://doi.org/10.5123/S2176-62232014000300007

Ly S, Fortas C, Duong V, Benmarhnia T, Sakuntabhai A, Paul R, Huy R, *et al.* Asymptomatic Dengue Virus Infections, Cambodia 2012–2013. Emerg Infect Dis [Internet]. 2019 Jul [cited 2022 Sep 19]; 25(7). Available from: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/7/18-1794_article doi: 10.3201/eid2507.181794

MacDonald NE, Eskola J, Liang X, Chaudhuri M, Dube E, Gellin B, *et al.* Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. Vaccine 2015; 33:4161-4164.

Marinho A, Façanha LO. Programas sociais: efetividade, eficiência e eficácia como dimensões operacionais da avaliação. Texto para Discussão [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2001 [cited 2022 Nov. 15]. (787). Available from: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/2328/1/TD_787.pdf

Marques AD, Coêlho AFFM, Santos JS, Albuquerque LSS, Ferreira KCB, Candeia RMS, *et al.* Os elos invisíveis entre desigualdade estrutural e arboviroses no brasil: um debate a luz dos princípios de promoção da saúde. International Journal of Development Research 11 (09), pp. 50391-50397, Sep, 2021. Available from: https://doi.org/10.37118/ijdr.22802.09.2021

Martins-Filho PR, De Souza Araújo AA, Quintans-Júnior LJ, Santos VS. Covid-19 fatality rates related to social inequality in Northeast Brazil: a neighbourhood-level analysis. J Travel Med. 2020;27(7): taaa128.

Matijasevich A, Cortez-Escalante JJ, Rabello Neto D, Fernandes RM, Victora CG. Método para estimação de indicadores de mortalidade infantil e baixo peso ao nascer para municípios do Brasil, 2012. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 2016 [cited 2022 Nov.15]; 25(3): 637-46. Available from: http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v25n3/2237-9622-ess-25-03-00637.pdf doi: 10.5123/S1679-49742016000300020

Matos de Queiroz JT, Silva PN, Heller L. Novos pressupostos para o saneamento no controle de arboviroses no Brasil. Cad. Saúde Pública 2020; 36(4):e00233719.

Menezes, M. O., Takemoto, M. L. S, Nakamura-Pereira, M., Katz, L., Amorim, M. M. R, Salgado, H. O., Melo, A., Diniz, C. S. G., de Sousa, L. A. R., Magalhães C. G., Knobel, R., Andreucci, C. B., Brazilian Group of Studies for covid-19. 2020. Risk factors for adverse outcomes among pregnant and postpartum women with acute respiratory distress syndrome due to covid-19 in Brazil. Int J Gynaecol Obstet. 151(3):415-423

Ministério da Saúde (BR), Fundação Nacional de Saúde, Departamento de Operações. Coordenação de Imunizações e Autossuficiência em Imunobiológicos. Programa Nacional de Imunizações – PNI/25 anos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde: 1998.

Ministério da Saúde (BR), Portaria de Consolidação GM/MS nº 217, de 02 de março de 2023, altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para substituir o agravo "Acidente de trabalho: grave, fatal e em crianças e adolescentes" por "Acidente de Trabalho" na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos em de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Available from: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-217-de-1-de-marco-de-2023-467447344

Ministério da Saúde (BR), Portaria nº 1102 de 13 de maio de 2022, altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir o Sars-CoV-2 no item da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) associada a coronavírus e incluir a covid-19, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) associada à covid-19 e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Adultos (SIM-A) associada à covid-19 na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Diretrizes para a organização dos serviços de atenção à saúde em situação de aumento de casos ou de epidemia por arboviroses [Internet]; Brasília: Ministério da Saúde (BR);2022 [cited 2022 Nov. 15]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/servicos_atencao_saude_epidemia_arboviroses.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único recurso eletrônico, 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação em Saúde. Saúde Brasil 2012: uma análise da situação de saúde e dos 40 anos do Programa Nacional de Imunizações [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. 2013 [cited 2022 Sep 6]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2012_analise_situacao_saude.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Avaliação dos indicadores de desempenho da vacinação do Programa Nacional de Imunizações e os desafios para elevar as coberturas vacinais no Brasil. Saúde Brasil 2019: uma análise da situação de saúde com enfoque nas doenças imunopreveníveis e na imunização [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 1. ed. 2019 [cited 2020 Sep 12]. 520 p. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2019_analise_situacao.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. 5. ed. 2021 [cited 2022 Sep 19]. Brasília: Ministério da Saúde. 1.126 p.: il. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. NOTA TÉCNICA nº 192/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS. 2022 [cited 2022 Sep 2]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-no-192-2022-cgpni-deidt-svs-ms

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. NOTA TÉCNICA nº 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 2]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/esavi/notas-tecnicas/nt-255-2022-cgpni-deidt-svs-ms.pdf/view

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 2]. 4. ed atualizada. ed. [s.l: s.n.]. 340p. Brasília: Ministério da Saúde. 2021. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. Manual sobre Medidas de Proteção à Saúde dos Agentes de Combate às Endemias [Internet]; Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [cited 2022 Nov 15]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_protecao_agentes_endemias.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação. Brasília, 2014.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde (BR); 2014 [cited 2022 Aug 27]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância sentinela de doenças neuroinvasivas por arbovírus. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.44 p.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano de Erradicação da Poliomielite: Estratégia no Brasil. Brasília, 2016.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano Nacional de Resposta a um Evento de Detecção de Poliovírus ou Surto de Poliomielite: Estratégia do Brasil. Brasília, 2018.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue [Internet]; Brasília: Ministério da Saúde; 2009 [cited 2022 Nov 15]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 816 p.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Informe Técnico da Introdução da Vacina Inativada Poliomielite (VIP). Brasília, 2012.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos. Brasília, 2013.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Vigilância Epidemiológica do Sarampo no Brasil 2019: Semanas Epidemiológicas 39 a 50 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [cited 2020 Sep 12]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Vigilância epidemiológica do sarampo no Brasil – 2020: semanas epidemiológicas 1 a 32 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. [cited 2022 Sep 6] Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial nº118 - Doença pelo Novo Coronavírus - Covid-19. [Internet]. 2022 [updated 2023 Agu 31 cited 2022 Jul 1]: Semana Epidemiológica 24. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-118-boletim-coe-coronavirus.pdf/view

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Ficha de Investigação de Síndrome Gripal Suspeito de Doença pelo Coronavírus 2019 - covid-19 (B34.2). Available from: https://datasus.saude.gov.br/wp-content/uploads/2020/10/Ficha-COVID-19-05_10_20_rev.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Ficha de Investigação de Síndrome Respiratória Aguda Grave. Available from: https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/39a4995f-4a6e-440f-8c8f-b00c81fae0d0/resource/9f0edb83-f8c2-4b53-99c1-099425ab634c/download/ficha_srag_hospitalizado_23.03.2021.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19, 2022. 131 p.: il.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia para uso do antiviral nirmatrelvir/ritonavir em pacientes com covid-19, não hospitalizados e de alto risco: Sistema Único de Saúde [Internet] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 35 p. : il. Modo de acesso: World Wide Web: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_nirmatrelvir_ritonavir_covid19_altorisco.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Painel Coronavírus, 2022 Jul. [cited 2022 Jul 1]. Available from: https://covid.saude.gov.br/.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017. [cited 2022 Jun 10]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saude-legis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.htm

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Dengue: amparo legal à execução das ações de campo – imóveis fechados, abandonados ou com acesso não permitido pelo morador [Internet]; Brasília: Ministério da Saúde; 2006 [cited 2022 Nov 15]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/politicas/programa_nacional_controle_dengue.pdf

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações 30 anos. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis – Coordenação Geral de Vigilância das Síndromes Gripais – Nota Técnica nº 14/2022-CGGRIPE/DEIDT/SVS/MS – 31 de outubro de 2022. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2022/sei_ms-0030035449-nt-14-cggripe-a-tualizacoes-ve-covid-19.pdf/view

Ministério da Saúde (BR). Calendário Nacional de Vacinação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde (BR). 2022 [cited 2022 Jul 18]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao

Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde. 5. ed. Brasília, 2021. Capítulo 1, Vigilância das Coberturas Vacinais; p. 9-95.

Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 399/GM de 22 de fevereiro de 2006a. Divulga o Pacto pela Saúde 2006 – Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do Referido Pacto. Diário Oficial [da] União. Brasília, DF, 22 fev. 2006, [cited 2022 Jul 13]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0399_22_02_2006.html

Ministério da Saúde [BR], Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Coronavírus Brasil. 2022 [cited ago 11]. Available from: https://covid.saude.gov.br/

Ministério da Sáude (BR). Programa Nacional de Imunizações: PNI 25 anos – Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 1998. 88 p. il.1. Imunização. I. Ministério da Saúde. II. Fundação Nacional de Saúde. III. Centro Nacional de Epidemiologia. IV. Coordenação de Imunizações e Autossuficiência em Imunobiológicos. V. Programa Nacional de Imunizações.

Munblit, D, Nicholson, T, Needham, DM. Studying the post-Covid-19 condition: research challenges, strategies, and importance of core outcome set development. BMC Med [Internet]. 2021 dez 20 [cited 2022 Fev 4]; 20(50). Available from: doi: https://doi.org/10.1186/s12916-021-02222-y

Nakamura-Pereira, M., Betina Andreucci, C., de Oliveira Menezes, M., Knobel, R., Takemoto, M. L. S. 2020 Worldwide maternal deaths due to covid-19: A brief review. Int J Gynaecol Obstet. 151(1):148-150.

Nota Técnica COES MINAS covid-19 nº 44/2020 (Minas Gerais). Recomendações aos profissionais e serviços de saúde para contenção da transmissão do SARS-CoV-2 [Internet]. 2020 Mai 28 [cited 2022 Aug 23]. Available from: https://ameci.org.br/wp-content/uploads/2020/06/28-05-Nota-Tecnica-Saude-Trabalhador.pdf

Nota Técnica nº 19/SES/COES MINAS covid-19/2021 (Minas Gerais). Vigilância e manejo de aglomerado de casos de covid-19 em ambientes restritos ou fechados - surtos de covid-19 [Internet]. 2021 Aug 10 [cited 2022 Aug 23]. Available from: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/1_2021/08-agosto/SEI_GOVMG_-_32550397_-_Nota_T%C3%A9cnica_19.pdf

Nota Técnica nº 3/SES/SUBVS-SVE-DVAT-CDAT/2021 (Minas Gerais). Atualizações e orientações sobre o manejo dos casos suspeitos de reinfecção por SARS-CoV-2 [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 18]. Available from: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/1_2021/09-setembro/SEI_1320.01.0136217_2020_91.pdf

Nota Técnica nº 6/SES/SUBVS-SVE-DVAT/2020 (Minas Gerais). Orientações sobre a notificação da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à covid-19 [Internet]. 2020 Aug 21 [cited 2022 Aug 23]. Available from: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/Nota_Tecnica_SIM-P.pdf

Novaes, H M, Sartori, AM, Soárez, PC. Hospitalization rates for pneumococcal disease in Brazil, 2004 - 2006. Rev Saúde Pública [Internet]. 2011 [cited 2022 Sep 6];45(3). Available from: https://www.scielo.br/j/rsp/a/YWsHVCTqtgTt6g9rpRmTRNM/

Oliveira CM, Cruz MM. Sistema de Vigilância em Saúde no Brasil: avanços e desafios. Saúde Debate 2015; 39(104):255-267.

Organización Panamericana de la Salud Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis. Washington, D.C.: OPS; 2016.

Organização Pan-Americana da Saúde. Dengue [Internet]. 2017 [cited 2022 Sep 9]. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=1&Itemid=40734

Organização Pan-Americana da Saúde. Folha informativa - Poliomielite [Internet]. Washington: Organização Pan-Americana da Saúde ; 2019 [cited 2020 Sep 8]. Available from: https://www.paho.org/pt/topicos/poliomielite

Organização Pan-Americana da Saúde. Imunização [Internet]. 2021 Jul [cited 2022 Aug 9]; Available from: https://www.paho.org/pt/topicos/imunizacao

Organização Pan-Americana da Saúde. Módulo 4: Vigilância em saúde pública. Available from: ab.a. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo_principios_epidemiologia_4.pdf

Organização Pan-Americana da Saúde. Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. Módulo 2: Saúde e doença na população [Internet]. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2010 [cited 2022 Aug 18]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo_principios_epidemiologia_1.pdf

Organização Pan-Americana da Saúde. Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. Módulo 5: pesquisa epidemiológica de campo – aplicação ao estudo de surtos. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2010. 98 p.

Organização Pan-Americana de Saúde. Manual de vigilância de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização na Região das Américas. Washington, D.C.: Organização Pan-Americana de Saúde; 2022. Licença: CC BY- NC- SA 3.0 IGO. https://doi.org/10.37774/9789275723869

Paula, J de, Paiva R, Costa D. Visuospatial processing impairment following mild covid-19. medRxiv [Internet]. 2021 fev 20 [cited 2022 Aug 18]. Available from: doi: https://doi.org/10.1101/2021.02.18.21251442

Pedro, AO. 1923. Dengue em Nicteroy. Brasil-Médico, 1:173-177.

Pekar JE, Magee A, Parker E, Moshiri N, Izhikevich K, Havens J, *et al.* The molecular epidemiology of multiple zoonotic origins of SARS-CoV-2. Science. 2022 Jul 26:eabp8337. doi: 10.1126/science.abp8337. Epub ahead of print. PMID: 35881005.

Pfizer. Vacina de RNA Mensageiro [Internet]. New York: Pfizer; 2022 [cited 2022 Jul 18]. Available from: https://www.pfizer.com.br/noticias/ultimas-noticias/vacina- de-rna-mensageiro

Pinho AC. O. Diagnóstico e caracterização molecular do Vírus Dengue circulante na cidade de Salvador, Bahia, Brasil [dissertation on the internet]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2013 [cited 2021 Apr 7]. Available from: https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/13733/1/Dissertação_ICS_%20 Aryane%20Cruz%20Oliveira%20Pinho.pdf

Pinto AS, Santos EG, Rodrigues CA, Nunes PC, Cruz LA, Rocha MOC. covid-19 growth rate analysis: Application of a low-complexity tool for understanding and comparing epidemic curves. Rev Soc Bras Med Trop Internet. 2020; 53:e20200331.

Prefeitura do Município de São Paulo, Secretaria Municipal da Saúde Coordenação de Vigilância em Saúde - COVISA. Protocolo para vigilância e assistência de casos suspeitos ou confirmados de doença aguda pelo vírus zika e suas complicações: na população geral, em gestantes, puérperas e recém-nascidos, 2016, revisado 2021.

Produto Interno Bruto – PIB [Internet]. IBGE; 2020 [cited 2022 ago 11]. Available from: https://www.ibge.gov.br/explica/pib.php

Projeto CoV-KIDNEY: análise epidemiológica, laboratorial, anatomopatológica e das condições atmosféricas das alterações renais na infecção pela covid-19 (<u>nº 20/12278-7</u>); Modalidade Auxílio à Pesquisa – Regular; Pesquisadora responsável: Lucia da Conceição Andrade (USP); Investimento R\$ 56.996,63.

Queiroz JTM, Silva PN, Heller L. Novos pressupostos para o saneamento no controle de arboviroses no Brasil, Cad. Saúde Pública. 2020; 36(4):e00233719.

Quinn HE, McInyre P. Pertussis epidemiology in Australia over the decade 1995-2005 – trends by region and age group. Communicable Diseases Intelligence, 2007, 31:205–215.

Ridgway, J et al. Odds of Hospitalization for covid-19 After 3 vs 2 Doses of mRNA covid-19 Vaccine by Time Since Booster Dose. JAMA. v.328, no 15, p.1559-1561, 2022. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2796847

Risi Junior, JB, organizator. Poliomielite no Brasil: do reconhecimento da doença ao fim da transmissão. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2019.

Rocha CM. Comunicação social e vacinação (Depoimento). Hist Ciênc Saúde – Manguinhos [serial online]. 2003 [cited 2019 Jan 19], 2012;10(suppl 2):619-53. Available from: http://www.scielo.br/pdf/hcsm/v10s2/a17v10s2.pdf

Rocklöv J, Sjödin H. High population densities catalyse the spread of covid-19. J Travel Med. 2020;27(3):taaa038.

Rosa, T. Arboviroses: propostas de enfrentamento. Revista Consensus [Internet]. Brasília: CONASS; 2016 [cited 2022 Sep 19]; (19). Available from: https://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/revistaconsensus_19.pdf

Rouquayrol, MZ, Silva, MGC da. Epidemiologia & Saúde. 8. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2018. 752 p.

Santos LBL. Periodic forcing in a three level cellular automata model for a vector transmitted disease [Internet]; 2008 [cited 2022 Jul 17]. Available from: arXiv:0810.0384v1 nlin.CG

Santos SL, Costa e Silva MB, Cabral ACSP, Gonçalves GMS, August LGS. Percepção sobre o controle da dengue: uma análise a partir do discurso coletivo. Revista Movimentos Sociais e Dinâmicas Espaciais. 2015; 4(2): 115-30.

Sato AP. Qual a importância da hesitação vacinal na queda das coberturas vacinais no Brasil? Rev Saúde Pública 2018; 52:96.

Satterfield-Nash A, Kotzky K, Allen J. Health and Development at Age 19–24 Months of 19 Children Who Were Born with Microcephaly and Laboratory Evidence of Congenital Zika Virus Infection During the 2015 Zika Virus Outbreak — Brazil, 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2017; 66:1347–1351. doi: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6649a2

Secretaria de Estado da Saúde, Coordenadoria de Controle de Doenças, Superintendência de Controle de Endemias. Plano de intensificação das ações de vigilância e controle da dengue Estado de São Paulo 2011 – 2012 [Internet]. São Paulo: SES; 2011 [cited 2022 Nov 15]. Available from: https://cvs.saude.sp.gov.br/zip/Plano%20Intensifica%C3%A7%C3%A3o%20Dengue%20SES_SP_2011_2012.pdf

Secretaria de Estado da Saúde, Grupo Técnico Arboviroses (GTA/CCD/SES-SP), Subgrupo Arboviroses do Grupo Técnico de Vigilância em Saúde (GTVS). Diretrizes para prevenção e controle das arboviroses urbanas no Estado de São Paulo. São Paulo: SES; 2017 [cited 2022 Nov 15]. Available from: https://cvs.saude.sp.gov.br/up/Diretrizes%20controle%20arboviroses%20ESP%20-%202017.pdf

Secretaria de Estado da Saúde. Grupo Técnico Assessor em Arboviroses no Estado de São Paulo. Plano de contingência para as arboviroses no Estado de São Paulo. São Paulo: SES; 2017 [cited 2022 Nov 15]. Available from: https://cvs.saude.sp.gov.br/up/Plano%20de%20contingencia%20arboviroses%20 ESP%20-%202017.pdf

Secretaria de Estado de Saúde. Imunização. Portal da Vigilância em Saúde [Internet]. Belo Horizonte (MG): Diretoria de Informações Epidemiológicas; 2022 [cited 2022 Aug 18]. Available from: http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/imunizacao/

Secretaria Municipal de Saúde (Campinas). Plano municipal de contingência para o enfrentamento das arboviroses urbana 2021-2022. Campinas: Prefeitura de Campinas; 2021 [cited 2022 Nov. 15]. Available from: https://dengue.campinas.sp.gov.br/sites/dengue.campinas.sp.gov.br/files/PLANO%20 MUNICIPAL%20DE%20CONTING%C3%8ANCIA%20PARA%20O%20ENFRENTAMENTO%20DAS%20 ARBOVIROSES%20URBANAS%20-%20Ano%202021-2022_%20final.pdf

Serial interval and incubation period of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2021 Mar 11;21(1):257. https://doi.org/10.1186/s12879-021-05950-x

Sgambatti S, Minamisava R, Afonso ET, Toscano CM, Bierrenbach AL, Andrade AL. Appropriateness of administrative data for vaccine impact evaluation: the case of pneumonia hospitalizations and pneumococcal vaccine in Brazil. Epidemiology and Infection. Cambridge University Press; 2015;143(2):334–42.

Silva, LJ., and Angerami, RN. Arboviroses no Brasil contemporâneo. In: Viroses emergentes no Brasil online. Temas em Saúde collection [Internet]. 2008 [cited 2022 Sep 9]; 37-56. ISBN 978-85-7541-381-4. https://books.scielo.org/id/dsg7h/pdf/silva-9788575413814-05.pdf

Silva NS, Alves JMB, Mariano da Silva E, Lima RR. Avaliação da relação entre a Climatologia, as condições sanitárias (lixo) e a ocorrência de arboviroses (dengue e chikungunya) em Quixadá-CE no período entre 2016 e 2019. Rev. bras. meteorol [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 15]; 35(3), 485-492. Available from: https://www.scielo.br/j/rbmet/a/nhj6GhqGDnz9JwRCD3WKfcB/

Takemoto, M. L. S., Menezes, M. O., Andreucci, C. B., Knobel, R., Sousa, L. A. R, Katz, L., Fonseca, E. B, Magalhães, C. G, Oliveira, W. K., Rezende-Filho, J., Melo, A. S. O, Amorim, M. M. R. 2020a. Maternal Mortality and covid-19. J Matern Fetal Neonatal Med. 16:1-7 doi: 10.1080/14767058.2020.1786056.

Takemoto, M. L. S., Menezes, M. O., Andreucci, C. B., Nakamura-Pereira, M., Amorim, M. M. R., Katz, L., Knobel, R. 2020b. The tragedy of covid-19 in Brazil: 124 maternal deaths and counting. Int J Gynaecol Obstet.151(1):154-156 doi:10.1002/ijgo.13300

Tang B, Wang X, Li Q, Bragazzi NL, Tang S, Xiao Y, et al. Estimation of the Transmission Risk of the 2019-nCoV and Its Implication for Public Health Interventions. J Clin Med. 2020;9(2):462.

Tauil PL, Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 18(3):867-871, mai-jun, 2002.

Teixeira CF, Paim JS, Vilasboas AL. SUS, Modelos Assistenciais e Vigilância da Saúde. Informe Epidemiológico do SUS 1998; 7(2): 07-28.

Temporão, JG. Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento [Internet] vol. 10 (suplemento 2). Rio de Janeiro. 2003. História, Ciências, Saúde-Manguinhos; [cited 2019 Sep 30]. 601-17, 2003. Available from: http://www.scielo.br/pdf/hcsm/v10s2/a08v10s2.pdf

Teutsh M S, Churchill E.E. Principles and Practice of Public Health Surveillance. Second edition. Oxford University Press, 2000

Um chamado à ação contra a morte materna por covid-19 no Brasil [Internet]. Rede Feminista de Ginecologistas e Obstetras; 2021 abr 8 [cited 2022 ago 11]. Available from: https://catarinas.info/ um-chamado-a-acao-contra-a-morte-materna-por-covid-19-no-brasil/

United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME). Under-five Mortality Rate by Administrative Level 1 [Internet]. Stillbirth and Child Mortality Estimates. Available from: https://childmortality.org/analysis

Vandenberg O, Martiny D, Rochas O, van Belkum A, Kozlakidis Z. Considerations for diagnostic covid-19 tests. Nat Rev Microbiol. 2021 Mar;19(3):171-183. doi: 10.1038/s41579-020-00461-z. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33057203; PMCID: PMC7556561.

Viana DV, Ignotti E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. Rev Bras Epidemiol 2013; 16(2): 240-56.

Vieira, IL, Kupek, E. Impacto da vacina pneumocócica na redução das internações hospitalares por pneumonia em crianças menores de 5 anos, em Santa Catarina, 2006 a 2014. Epidemiol Serv Saúde [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 6];27(4). Available from: https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000400012

Vieira, J, Anido, I, Calife, K. Mulheres profissionais da saúde e as repercussões da pandemia da covid-19: é mais difícil para elas? Saúde debate 46 (132). [Internet]. 2022 [cited 2023 Ago 29]. Available from: https://doi.org/10.1590/0103-1104202213203

Waldman, E. A. Poliomielite e seu controle pela Imunização. In: Poliomielite no Brasil: do reconhecimento ao fim da transmissão. Risi Junior, JB, organizator. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2019.

Waldman EA, Silva LJ, Monteiro CA. Trajetória das doenças infecciosas: da eliminação da poliomielite à reintrodução da cólera. Informe Epidemiológico do SUS, Brasília, v. 8, nº 3, p. 5-48, 1999.

Wermelinger ED. Interdisciplinaridade na estratégia de controle dos vetores urbanos das arboviroses: uma dimensão necessária para o Brasil. Cad. Saúde Pública 2022; 38(1):e00243321.

WHO recommendation: Biologicals. Pneumococcal Disease [Internet]. 2015 [cited 2020 Sep 8]. Available from: https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease#:~:text=Pneumococci%20are%20transmitted%20 by%20direct,common%20but%20less%20serious%20manifestations

Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: Pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. J Travel Med. 2020;27(2):taaa020.

Wilkinson R, Pickett K. The Spirit Level: Why Equality is Better for Everyone. London: Penguin, 2010.

World Health Organization (WHO), UNICEF. Global Action Plan for Prevention and control of Pneumonia (GAPP). Geneva: WHO Press; 2009.

World Health Organization, Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, June 2012. Geneva: World Health Organization; 2012 [cited 2022 Aug 28]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WER8730

World Health Organization. 10 facts on polio eradication [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2020 Sep 4]. Available from: https://www.who.int/features/factfiles/polio/en/

World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control [Internet]; 2009 [cited 2022 Sep 9] Available from: https://www.who.int/publications/i/ item/9789241547871

World Health Organization. Director-General's opening remarks at the media briefing on covid-19. 2020 Mar 11 [cited 2022 Jul 1]. 1 .Available from: https://www.who.int/dg/speeches/detail/ who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-Covid-19---11-march-2020

World Health Organization. Disease Outbreak News; Wild poliovirus type 1 (WPV1) – Malawi [Internet]. 2022 mar 3 [cited 2022 Sep 6]. Available from: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/wild-poliovirus-type-1-(WPV1)-malawi

World Health Organization. Immunization, vaccines and biologicals. Measles [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2020 Sep 8]. Available from: https://www.who.int/ immunization/diseases/measles/en/

World Health Organization. International health regulations (2005) -- 2nd ed. Reprinted 2008. [cited 2022 Jun 10]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43883/1/9789241580410_eng.pdf

World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report 11. [cited 2022 Jul 1]..1. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200131-sitrep-11-ncov.pdf?sfvrsn=de7c0f7_4

World Health Organization. Polio Eradication Strategy 2022–2026: Delivering on a promise [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2022 Sep 6]. Available from: https://polioeradication.org/gpei-strategy-2022-2026/

World Health Organization. Ten threats to global health in 2019. Geneva: World Health Organization; 20194. Zorzetto R. As razões da queda na vacinação. Pesqui Fapesp 2018; (270):19-24.

World Health Organization. Training manual [Internet]. Copenhagen: World Health Organization; 2017 [cited 2022 Aug 18]. Available from: https://www.who.int/teams/ immunization-vaccines-and-biologicals/essential-programme-on-immunization/training/vaccine-specific-training-materials

World Health Organization. Weekly epidemiological update on covid-19, 2022 Jun, Edition 98. [cited 2022 Jul 1]. 2. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/ weekly-epidemiological-update-on-Covid-19---29-june-2022

Worobey M, Levy J, Serrano ML, Christoph-Crits A, Pekar JE, Goldstein S, *et al.* The Huana Seafood Wholesale Market in Wuhan was the early epicenter of the covid-19 pandemic. Science. 2022 Jul 26:abp8715. doi: 10.1126/science.abp8715. Epub ahead of print. PMID: 35881010.

Wu Y, Peng S, Xie Q, Xu P. Nonlinear least squares with local polynomial interpolation for quantitative analysis of IR spectra. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc. 2019; 206:147-53.

Yang H, Rao Z. Structural biology of SARS-CoV-2 and implications for therapeutic development. Nat Rev Microbiol. 2021 Nov;19(11):685-700

Zambrano, L. D., Ellington, S., Strid, P., Galang, R.R., Oduyebo, T., Tong, V.T., Woodworth, K.R., Nahabedian, J. F. 3rd, Azziz-Baumgartner, E., Gilboa, S. M., Meaney-Delman, D., CDC covid-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team. 2020. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 69(44):1641-1647.

Zara ALSA, Maria dos Santos S, Fernandes-Oliveira ES, Carvalho RG, Coelho GE. Estratégias de controle do *Aedes aegypti:* uma revisão. Epidemiol. Serv. Saúde. 2016; 25(2)

Anexos

Anexo 1: Ficha de Notificação para dengue e chikungunya

SINAN

República Federativa do Brasil SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO Ministério da Saúde BENUESTIGAÇÃO DENGLIE E FERRE DE CHIKLINGLINYA N°						
Caso suspeito de dengue: pessoa que viva ou tenha viajado nos últimos 14 dias para área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha presença de Ae.aegypti que apresente febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e apresente duas ou mais das seguintes manifestações: náuseas, vômitos, exantema, mialgias, cefaléia, dor retroorbital, petéquias ou prova do laço positiva e leucopenia.						
Caso suspeito de Chikungunya: febre de início súbito e artralgia ou artrite intensa com inicio agudo, não explicado por outras condições, que resida ou tenha viajado para áreas endêmicas ou epidêmicas até 14 dias antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com um caso importado confirmado.						
	1 Tipo de Notificação 2 - Individual					
Dados Gerais	2 Agravo/doença 1- DENGUE 2- CHIKUNGUNYA Código (CID10) A 90 A 92					
	4 UF 5 Município de Notificação Código (IBGE)					
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) Código Toda dos Primeiros Sintomas					
Notificação Individual	8 Nome do Paciente 9 Data de Nascimento					
	10 (ou) Idade 1- Hora 1- Hora 2- Dia 11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado 14 Escolaridade 1- Dia 14 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado 1- Ign					
	14-10-Anaffabeto 1-1* a 4* série incompleta do EF (antigo primário ou 1* grau) 2-4* série completa do EF (antigo primário ou 1* grau) 2-4* série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1* grau) 4-Ensino muldamental completo (antigo ginásio ou 1* grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2* grau) 3-5* 8 1* série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1* grau) 5-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2* grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica					
	15 Número do Cartão SUS 16 Nome da mãe					
	T/UF 18 Município de Residência Código (IBGE) 19 Distrito					
lência	20 Bairro 21 Logradouro (rua, avenida,) Código					
le Resid	22 Número 23 Complemento (apto., casa,)					
Dados de Residência	25 Geo campo 2 26 Ponto de Referência 27 CEP					
	28 (DDD) Telefone					
	Dados clínicos e laboratoriais					
Inv.	31 Data da Investigação 32 Ocupação					
	33 Sinais clínicos 1-Sim 2- Não Febre Cefaleia Vômito Dor nas costas Artrite Petéquias Prova do Iaço					
Dados clínicos	Febre Cefaleia Vômito Dor nas costas Artrite Petequias positiva Mialgia Exantema Náuseas Conjuntivite Artralgia intensa Leucopenia Dor retroorbital					
Oados	34 Doenças pré-existentes 1-Sim 2- Não					
-	Diabetes Hepatopatias Hipertensão arterial Doenças auto-imunes Doencas hematológicas Doenca renal crônica Doença ácido-péptica					
	Sorologia (IgM) Chikungunya Evamo PRNT 38 Resultado					
	S1					
toriais	Sorologia (IgM) Dengue Exame NS1 39 Data da Coleta 40 Resultado 41 Data da Coleta 42 Resultado 41 Data da Coleta 42 Resultado 14 Data da Coleta 14 Data da Coleta 14 Data da Coleta 14 Data da Coleta 14 Data da Coleta 14 Data da Coleta 14 Data da Co					
Dados laboratoriais	1- Positivo 2- Negativo 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4 - Não realizado 3- Inconclusivo 4 - Não realizado					
	43 Isolamento 44 Resultado 3 45 RT-PCR 46 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 1 - Positivo 2 - Negativo 3 1 - Positivo 4 - Não Realizado 1 - Positivo 4 - Não Realizado 1 - Positivo 4 - Não Realizado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 1 - Positivo 4 - Não Realizado 1 - Positivo 5 - Positivo 6 - Positivo 6 - Positivo 6 - Positivo 7 - Positivo 7 - Positivo 7 - Positivo 8 - P					
	47 Sorotipo					
	Chikungunya/Dengue Sinan Online SVS 14/03/2016					

Sinan Online

ão	50 Ocorreu Hospitalização? "51 Data da Internação 52 UF 53 Município do Hospital	Código (IBGE)
lizaç	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
Hospitalização	Nome do Hospital Código 55 (DDI	O) Telefone
	Local Provável de Infecção (no período de 15 dias)	
	56 O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado	J
são	59 Município Código (IBGE) 60 Distrito 61 Bai	rro
Conclusão	62 Classificação G3 Critério de Confirmação/Descarte	Apresentação clínica
ŭ	5- Descartado 10- Dengue 11- Dengue com Sinais de Alarme 12- Dengue Grave 13- Chikungunya 1- Laboratório 2 - Clínico- Epidemiológico 3-Em investigação	1- Aguda 2- Crônica
	65 Evolução do Caso 11-Cura 2- Óbito pelo agravo 3- Óbito por outras causas 166 Data do Óbito 157 Dat	a do Encerramento
	1-Cura 2- Óbito pelo agravo 3- Óbito por outras causas 4-Óbito em investigação 9-Ignorado	111111
$\overline{}$	Preencher os sinais clínicos para Dengue com Sinais de Alarme e Dengu	e Grave
	68 Dengue com sinais de alarme Vômitos persistentes Aumento progressivo	Data de início dos
engu	1-Sim 2- Não Dor abdominal Hepatomegalia >= 2cm	sinais de alarme:
e e D	Hipotensão postural e/ou lipotímia intensa e contínua Letargia ou irritabilidade Acúmulo de líquidos	
larm	Queda abrupta de plaquetas Sangramento de mucosa/outras hemorragias	
de A	70 Dengue grave 1-Sim 2- Não Sangramento grave:	1
inais	Extravasamento grave de plasma: Hematêmese Metro	rragia volumosa
com Sir Grave	Pulso débil ou indetectável Taquicardia Melena Sangra	amento do SNC
ane c	PA convergente <= 20 mmHg Extremidades frias Compromentimento grave de ó	rgãos:
Deng	Tempo de enchimento capilar Hipotensão arterial em fase AST/ALT > 1.000 Miocar	dite Alteração da consciência
ínicos -	Acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória Outros órgãos, especificar	Consciencia
Dados Clínicos - Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave	T1 Data de início dos sinais de gravidade:	
	Informações complementares e observações	
Obs	ervações Adicionais	
L	Município/Unidade de Saúde	ód. da Unid. de Saúde
Investigador		
estig	Nome Função	Assinatura
Ţ	<u> </u>	Į J
	Chikungunya/Dengue Sinan Online	SVS 14/03/2016

 $\underline{ http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Dengue/Ficha_DENGCHIK_FINAL.pdf}$

Anexo 2: Ficha de Notificação para Zika

República Federativa do Brasil SINAN							
Ministério da Saúde SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO Nº							
	FICHA DE NOTIFICAÇÃO/CONCLUSÃO						
	Tipo de Notificação 2 - Individual	J					
rais	2 Agravo/doença Código (CID10)	Data da Notificação					
Dados Gerais	4 UF 5 Município de Notificação	Código (IBGE)					
1	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) Código	7 Data dos Primeiros Sintomas					
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento					
Notificação Individual	1 - Hora 2 - Día 3 - Mes 4 - Ano 1 - Ignorado 1 - Ignorad	13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indigena 9- Ignorado					
otificação	44 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1° a 4° série incompleta do EF (antigo primário ou 1° grau) 2-4° série completa do EF (antigo primário ou 1° grau) 3-5° à 8° série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1° grau) 3-5° à 8° série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1° grau) 5-Ensino médio completo (antigo ginásio ou 1° grau) 5-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2° grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10-16° 1	incompleto (antigo colegial ou 2º grau) Não se aplica					
Z	15 Número do Cartão SUS 16 Nome da mãe						
	17 UF 18 Município de Residência Código (IBGE) 19 Dis	trito					
idência	20 Bairro 21 Logradouro (rua, avenida,)	Código					
Dados de Residência		campo 1					
Dados	25 Geo campo 2 26 Ponto de Referência	27 CEP					
	28 (DDD) Telefone 29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado 30 País (se residente fo	ora do Brasil)					
(Conclusão						
	31 Data da Investigação 32 Classificação Final 1 - Confirmado 2 - Descartado 1 - Laboratorial 2 - Laboratorial 2 - Descartado	carte					
	Local Provável da Fonte de Infecção						
ão	34 O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado	J					
Conclusão	37 Município Código (IBGE) 38 Distrito	39 Bairro					
	40 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado 1 - Cura 2 - Óbito pelo agravo notificado 3 - Óbito por o	utras causas 9 - Ignorado					
	Data do Óbito Al Data do Élicerramento Al Data do Encerramento						
	Informações complementares e observações						
Observações adicionais							
dor	Município/Unidade de Saúde	Cód. da Unid. de Saúde					
Investigador	Nome Função	Assinatura					
_	Notificação/conclusão Sinan NET	SVS 27/09/2005					

Fonte: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/NINDIV/Ficha_conclusao_v5.pdf

Anexo 3: Ficha de Notificação de Conclusão de Casos

	blica Federativa do Brasil Ministério da Saúde	Nº Nº				
	10/10/10					
	Tipo de Notificação	FICHA DE NOTIFICAÇÃO/CONCLUSA 2 - Individual				
erais	2 Agravo/doença		Código (CID10) 3 Data da Notificação			
Dados Gerais	4 UF 5 Município de Notificação		Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte no	stificadora) Código	7 Data dos Primeiros Sintomas			
- E	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento			
Individu	4 - Ano I - Ig	eminino — II— 1-1°1 rimestre 2-2°1 rimestre 3-3°1 rin	mestre 6- Não se aplica 13 Raça/Cor			
Notificação Individual	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1º a 4º série incompleta do EF (i 3-5º à 8º série incompleta do EF (antigo ginásio ou 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º gi	antigo primário ou 1º grau) 2-4º série completa do EF (antigo prin u 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º g au) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior con	nário ou 1º grau) jrau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) pleta 9-Ignorado 10- Não se aplica			
Ž	Número do Cartão SUS	Nome da mãe				
	17 UF 18 Município de Residência	Código (IBGI	E) 19 Distrito			
dência	20 Bairro	Logradouro (rua, avenida,)	Código			
le Resi	Número 23 Complemento (apto.,	casa,)	24 Geo campo 1			
Dados de Residência	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência	27 CEP			
	28 (DDD) Telefone	29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	aís (se residente fora do Brasil)			
		Conclusão				
	31 Data da Investigação 32 Cl	1 - Confirmado	Confirmação/Descarte oratorial 2 - Clínico-Epidemiológico			
	Local Provável da Fonte de Infecç 34 O caso é autóctone do município de		36 País			
ŝão	1-Sim 2-Não 3-Inde		rais			
Conclusão	37 Município	Código (IBGE) 38 Distrito	39 Bairro			
	40 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	Evolução do Caso 1 - Cura 2 - Óbito pelo agravo notificado	3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado			
	43 L Data do Óbito	Data do Encerramento				
	Info	ormações complementares e obse	rvações			
Observações adicionais						
gador	Município/Unidade de Saúde		Cód. da Unid. de Saúde			
Investigador	Nome	Função	Assinatura			
	Notificação/conclusão	Sinan NET	SVS 27/09/2005			

Fonte: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/NINDIV/Ficha_conclusao_v5.pdf













