

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

6ª edição revisada

VOLUME

1



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Ações Estratégicas de
Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

6ª edição revisada

Brasília | DF 2024





A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsm.s.saude.gov.br.

Tiragem: 6ª edição revisada – 2024 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente
Coordenação-Geral de Editoração Técnico-Científica em Vigilância em Saúde
SRTV, quadra 702, via W5 Norte, Edifício PO 700, 7º andar
CEP: 70723-040 – Brasília/DF
Site: www.saude.gov.br/svs
E-mail: cgevs@saude.gov.br

Ministra de Estado da Saúde:
Nísia Verônica Trindade Lima

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:
Ethel Leonor Noia Maciel – SVSA/MS

Edição científica:

Agnes Soares da Silvar – SVSA/MS
Angelica Espinosa Barbosa Miranda – SVSA/MS
Alda Maria da Cruz – SVSA/MS
Aline Amaral Imbeloni – SVSA/MS
Dráurio Barreira – SVSA/MS
Eder Gatti – SVSA/MS
Guilherme Loureiro Werneck – SVSA/MS
Letícia de Oliveira Cardoso – SVSA/MS
Lívia Carício Martins – SVSA/MS
Márcio Garcia – SVSA/MS

Edição executiva:

Guilherme Loureiro Werneck – SVSA/MS

Assessoria editorial:

Fátima Sonally Sousa Gondim – SVSA/MS
Isis Polianna Silva Ferreira de Carvalho – SVSA/MS

Maryane Oliveira Campos – SVSA/MS
Olavo de Moura Fontoura – SVSA/MS
Paola Barbosa Marchesini – SVSA/MS
Sarah Yasmin Lucena Gomes – SVSA/MS
Sheyla Maria Araujo Leite – SVSA/MS

Pontos focais:

Augusto César Cardoso dos Santos – SVSA/MS
Carmen Silva Bruniera Domingos – SVSA/MS
Cássio Ricardo Ribeiro – SVSA/MS
Jaqueline Nunes de Souza Fagundes Mendes – SVSA/MS
Karla Neves Laranjeira Braga – SVSA/MS
Maria José Chiabai – SVSA/MS
Nidiane da Silva Alves – SVSA/MS
Renan Duarte dos Santos Oliveira – SVSA/MS
Tiago de Brito Magalhães – SVSA/MS

Colaboração:

Alessandro Aldrin Pinheiro Chagas – Conasems
Nereu Henrique Monsano – Conass

Colaboração – figuras:

Rhander David de Lima Souza – CGDEP/SVSA/MS
Raones Ramos – CGDEP/SVSA/MS

Diagramação:

Fred Lobo – Cgevs/Daevs/SVSA/MS
Sabrina Lopes – Cgevs/Daevs/SVSA/MS

Normalização:

Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

Revisão textual:

Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente.

Guia de vigilância em saúde : volume 1 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente. – 6. ed. rev. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024.

3 v. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_6edrev_v1.pdf
ISBN 978-65-5993-506-2

1. Vigilância em saúde – guia. 2. Vigilância epidemiológica. 3. Saúde pública. I. Título.

CDU 616.4 (036)

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2024/0002

Título para indexação:

Guide to Health Surveillance: volume 1

APRESENTAÇÃO	5
CAPÍTULO 1	7
Vigilância das Coberturas Vacinais	9
Vigilância do Óbito Infantil, Fetal e Materno	35
Vigilância de Anomalias Congênitas ao Nascimento	47
Vigilância em Saúde Ambiental	63
Vigilância em Saúde do Trabalhador	75
Vigilância das Síndromes Gripais	87
Farmacovigilância	97
CAPÍTULO 2	105
Doença meningocócica	107
Outras meningites	123
Influenza sazonal	159
Coqueluche	201
Difteria	217
Poliomielite/paralisia flácida aguda	237
Caxumba/parotidite epidêmica	251
Sarampo	261
Rubéola	285
Síndrome da rubéola congênita	305
Tétano acidental	325
Tétano neonatal	337
Varicela/herpes-zóster	347
CAPÍTULO 3	363
Botulismo	365
Cólera	375
Doenças diarreicas agudas	389
Rotavirose	407
Febre tifoide	419
Toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita	431
EQUIPE DE COLABORADORES	447

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

Doença viral, infecciosa aguda, potencialmente grave, transmissível, extremamente contagiosa (McClean *et al.*, 2013).

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

RNA vírus pertencente ao gênero *Morbillivirus*, família *Paramyxoviridae* (MCLEAN *et al.*, 2013).

▶ RESERVATÓRIO

O ser humano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre de forma direta, por meio de secreções nasofaríngeas expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar. Por isso, a elevada contagiosidade da doença. Também tem sido descrito o contágio por dispersão de aerossóis com partículas virais no ar, em ambientes fechados, como escolas, creches e clínicas (CDC, 2020; McClean *et al.*, 2013). Pela alta contagiosidade, até nove em cada dez pessoas suscetíveis com contato próximo a uma pessoa com sarampo desenvolverão a doença (CDC, 2020).

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Pode variar entre 7 e 21 dias, desde a data da exposição até o aparecimento do exantema (McClean *et al.*, 2013).

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Inicia-se seis dias antes do exantema 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 (McClean *et al.*, 2013; World Health Organization, 2017; Robbins, 1962).

▶ SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

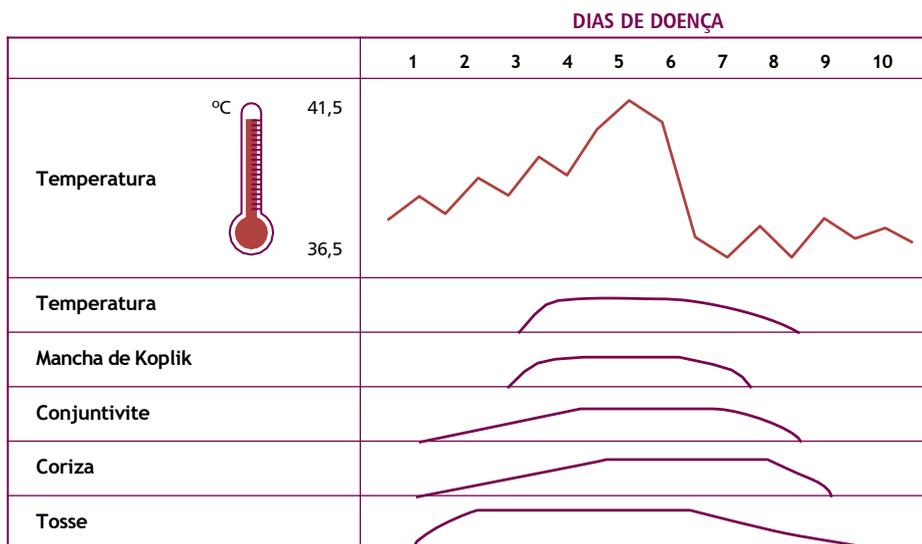
De um modo geral, todas as pessoas são suscetíveis ao vírus do sarampo.

Lactentes, cujas mães já tiveram sarampo ou foram vacinadas, podem ter imunidade passiva conferida por anticorpos transmitidos pela via transplacentária. Essa imunidade é transitória e pode perdurar até o final do 1º ano de vida, razão pela qual pode haver interferência na resposta à vacinação em menores de 12 meses de vida. No Brasil, cerca de 85% das crianças perdem esses anticorpos maternos por volta dos 9 meses de idade.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Caracteriza-se por febre alta, acima de 38,5°C, exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, tosse seca (inicialmente), coriza, conjuntivite não purulenta e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos na mucosa bucal, na altura do terceiro molar, e ocasionalmente no palato mole, conjuntiva e mucosa vaginal, antecedendo o exantema) (VERONESI; FOCACCIA, 2015; ROBBINS, 1962) (Figura 1).

FIGURA 1 – Evolução dos sinais e sintomas do sarampo



Fonte: traduzido e adaptado de Krugman *et al.*, 2004 *apud* Pan American Health Organization, 2005.

De forma simplificada, as manifestações clínicas do sarampo são divididas em três períodos:

- Período de infecção – dura cerca de sete dias, iniciando-se com período prodrômico, quando surge a febre, acompanhada de tosse, coriza, conjuntivite e fotofobia. Do segundo ao quarto dia desse período, surge o exantema, quando se acentuam os sintomas iniciais. O paciente apresenta prostração e lesões características de sarampo (exantema cutâneo maculopapular morbiliforme de coloração vermelha de direção cefalocaudal).
- Período toxêmico – a ocorrência de superinfecção viral ou bacteriana é facilitada pelo comprometimento da resistência do hospedeiro à doença. São frequentes as complicações, principalmente nas crianças até os 2 anos de idade, especialmente as desnutridas, e nos adultos jovens.
- Remissão – caracteriza-se pela diminuição dos sintomas, com declínio da febre. O exantema torna-se escurecido e, em alguns casos, surge descamação fina, lembrando farinha, daí o nome de furfurácea.

► COMPLICAÇÕES

As taxas de complicações e óbitos causadas pelo sarampo são extremamente variáveis, sendo maior em crianças menores de 5 anos, gestantes, pessoas imunocomprometidas, adultos maiores de 20 anos, pessoas desnutridas ou com deficiência de vitamina A, e pessoas que residem em situações de grandes aglomerados (CDC, 2020; WHO, 2017; Mclean *et al.*, 2013; Manikkavasagan; Ramsay, 2009; Huiming; Chaomin; Meng, 2005; Kernahan; Mcquillin; Craft, 1987). Complicações comuns são otite média, diarreia, pneumonia e laringotraqueobronquite (WHO, 2017; Perry; Halsey, 2004). Complicações raras são a encefalite (um a quatro por mil casos) e a panencefalite esclerosante subaguda (4 a 11 por 100 mil casos), que pode ocorrer, em média, sete a dez anos após a infecção inicial (Campbell *et al.*, 2007; Bellini *et al.*, 2005; Miller; Farrington; Harbert, 1992).

Podem ocorrer quadros de desnutrição protéico-calórica grave secundária a complicações gastrointestinais, como diarreia prolongada, lesões orais e redução da aceitação alimentar (WHO, 2017). Óbitos pelo sarampo ocorrem em aproximadamente 0,01% a 0,1% dos casos em países desenvolvidos, mas em países em desenvolvimento essa taxa pode chegar a 30%, especialmente em regiões isoladas e sem contato prévio com o vírus (WHO, 2017; Wolfson *et al.*, 2009). Febre por mais de três dias, após o aparecimento do exantema, é um sinal de alerta e pode indicar o aparecimento de complicações, como infecções respiratórias, otites, doenças diarreicas e neurológicas (Rouquayrol; Silva, 2018; Veronesi; Focaccia, 2004). Na ocorrência dessas complicações, a hospitalização pode ser necessária, principalmente para crianças desnutridas e imunocomprometidos. Além disso, são considerados casos graves aqueles que requerem hospitalização por pelo menos 24 horas ou prolongamento de hospitalização já existente; aqueles que resultam em disfunção significativa e/ou incapacidade persistente (sequela); e aqueles que apresentam risco de morte.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O laboratório desempenha um papel muito importante na vigilância do sarampo na medida em que aumenta o nível de controle da doença. Na fase de eliminação, a confirmação de casos suspeitos por diagnóstico laboratorial e a identificação de genótipos circulantes são essenciais para uma vigilância eficaz. O laboratório tem três funções principais na vigilância do sarampo: monitorar a circulação do vírus, confirmação de novos surtos e identificação das variantes genéticas. A rede de laboratórios de saúde pública para diagnóstico de sarampo do País inclui os Laboratórios de Referência Estaduais (LRE), representados pelos Lacen nas 27 unidades da Federação (UFs); e o Laboratório de Vírus Respiratório (IOC/Fiocruz/RJ), credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) do sarampo pelo Ministério da Saúde (MS) completa essa rede.

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de sorologia, utilizando-se a técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*) para detecção de anticorpos IgM específicos, soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG. O vírus também pode ser identificado pela técnica de reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR), em amostras de orofaringe, nasofaringe, urina, líquido ou em tecidos do corpo (óbito).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial do sarampo quanto o diagnóstico diferencial. O LRN, por sua vez, realiza a sorologia, detecção e a identificação viral por meio dos seguintes métodos:

- Detecção de anticorpos IgM: a detecção de anticorpos IgM ocorre na fase aguda da doença, desde os primeiros dias até 30 dias após o aparecimento do exantema – EXCETO se o suspeito tiver recebido vacina de oito dias a oito semanas antes da coleta da amostra e não houver evidência de transmissão do sarampo na comunidade e nenhum histórico de viagens.
- Detecção de anticorpos IgG (soroconversão): detecção de anticorpos IgG ou aumento no título de anticorpos (em que a segunda amostra de soro é coletada pelo menos 15 dias após a primeira amostra aguda) – EXCETO se o caso tiver recebido uma vacina contendo sarampo de oito dias a oito semanas antes da coleta de amostra e não houver evidência de transmissão do sarampo na comunidade e nenhum histórico de viagens.

NOTA: os soros devem ser testados em paralelo/pareamento.

- Detecção viral (RT-PCR em tempo real) e identificação do vírus do sarampo: a RT-PCR confirma os casos, por meio da detecção de partículas virais nos materiais respiratórios ou urina dos pacientes suspeitos e o sequenciamento permite diferenciar os tipos virais em selvagem ou vacinal dentro de uma amostra.

É imprescindível assegurar a coleta de amostras de sangue e swab de nasofaringe, orofaringe e urina de todos os casos suspeitos, sempre que possível, no primeiro atendimento ao paciente. E o fluxo para realização do diagnóstico laboratorial ocorre conforme demonstrado na Figura 2.

FIGURA 2 – Fluxo de coleta e realização de diagnóstico para sarampo

Unidade de atendimento (UPA, UBS, Hospital)	Lacen	Laboratório de Referência Nacional
<ul style="list-style-type: none"> • Coleta as amostras. • Cadastra no GAL. • Notifica a VE e envia a ficha de notificação ao Lacen junto das amostras em até 5 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> • Realiza testes sorológicos específicos (IgM e IgG). • Se resultado reagente ou indeterminado, encaminha amostras para o LRN. • Se resultado não reagente, realiza diagnóstico diferencial. • Libera os resultados no GAL em até 4 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> • Realiza a detecção e identificação viral através de RT-PCR em tempo real e sequenciamento se amostra adequada.

Fonte: Daevs/SVSA/MS.

GAL – Gerenciador de Ambiente Laboratorial.

VE – Vigilância Epidemiológica.

Observação: todo material deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível pela equipe de vigilância epidemiológica local, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola devidamente preenchida, a qual servirá de orientação para a realização dos exames indicados.

DEFINIÇÕES, PRAZOS E FLUXOS

A detecção de anticorpos IgM na fase aguda da doença ocorre desde os primeiros dias até quatro semanas após o aparecimento do exantema (Helfand *et al.*, 1999; Ratnam *et al.*, 2000; WHO, 2019a, 2019b). Embora possa ocorrer um falso negativo em até 25% dos casos quando feito precocemente (menos de cinco dias do início do exantema), esses anticorpos geralmente atingem o pico em uma a três semanas após o início do exantema e tornam-se indetectáveis em quatro a oito semanas. Os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença, e costumam ser detectados após a infecção ou vacinação.

Amostras coletadas entre o 1º e o 30º dia do aparecimento do exantema são consideradas amostras oportunas (primeira amostra). As coletadas após o 30º dia são consideradas tardias, no entanto, mesmo assim, deverão ser coletadas e enviadas ao laboratório. Todo material deverá ser encaminhado ao Lacen pela equipe de profissionais de saúde local em até cinco dias, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola devidamente preenchida, que servirá de orientação para liberação dos resultados dos exames solicitados.

O prazo para liberação oportuna do resultado de diagnóstico laboratorial é de até quatro dias, contabilizados a partir do recebimento da amostra no Lacen até a liberação do resultado (Quadro 1). Os resultados de sorologia devem ser liberados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar os casos suspeitos e a ocorrência de circulação viral.

Na prática clínica atual, a detecção viral por meio de PCR apresenta sensibilidade próxima de 100%. O vírus do sarampo pode ser identificado na urina, nas secreções naso e orofaríngea, no líquido ou em tecidos do corpo (óbito) (Oliveira *et al.*, 2003; Sanz *et al.*, 2010; WHO, 2019a, 2019b). No protocolo do Ministério da Saúde, realiza-se a pesquisa para detecção viral em amostras de orofaringe, nasofaringe, urina e tecidos por RT-PCR realizados nos Lacen ou no LRN. Além disso, a identificação viral tem a finalidade de conhecer o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. Para isso, as amostras devem ser coletadas até o sétimo dia a partir do início do exantema – preferencialmente, nos três primeiros dias – e enviadas de imediato ao LRN e com prazo máximo de até 10 dias para, se possível, realizar a identificação viral (estados em situação de surto deverão encaminhar as amostras semanalmente). Em caso de óbito, deverão ser coletados preferencialmente os seguintes tecidos: pulmão, traqueia e brônquios.

QUADRO 1 – Fluxos e prazos das amostras coletadas para diagnóstico laboratorial do sarampo no Lacen

Coleta da primeira amostra S1	Em até 30 dias após início do exantema.
Coleta segunda amostra S2	De 15 a 25 dias após a primeira coleta.
Coleta swab/urina	Em até 7 dias após o início do exantema.
Transporte de amostra para o Lacen	Em até 5 dias.
Liberação de resultado sorológico pelo Lacen	Em até 4 dias.
Envio de amostra do Lacen para o LRN	Envio imediato ou em até 10 dias.

Fonte: Daevs/SVSA/MS.

Todos os protocolos de diagnóstico que serão mencionados seguem orientações contidas no *Manual Laboratorial para Diagnóstico de Sarampo, Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita* (WHO, 2019a, 2019b), da Organização Mundial da Saúde (OMS), e o guia de orientações sobre os testes de sarampo e rubéola realizados na rede de laboratórios da Região das Américas, da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) – *Orientações sobre os Testes de Sarampo e Rubéola Realizados na Rede Laboratórios da Região das Américas*, 2020.

DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

▶ COLETA

O sangue deve ser coletado por punção venosa em um tubo estéril (5 mL para crianças mais velhas e adultos, e 1 mL a 3 mL para bebês e crianças mais novas deve ser adequado) e rotulado com a identificação do paciente e a data da coleta. O sangue total pode ser armazenado entre 4°C a 8°C por até 24 horas antes da separação do soro, mas não deve ser congelado. O sangue total deve coagular e depois centrifugado a 1.000 x g por 10 minutos para separação do soro. Se não houver centrífuga no laboratório, o sangue deve ser mantido em refrigerador até a completa retração do coágulo do soro (não mais que 24 horas). Após a separação de fases, o soro deve ser removido cuidadosamente com uma pipeta de calibre fino para evitar a extração de glóbulos vermelhos e transferido assepticamente para um frasco estéril rotulado com o nome ou o identificador do paciente, a data da coleta e o tipo de amostra. O sangue seco deve secar ao ar e, em seguida, ser selado em um saco plástico ou envelope lacrável, com um dessecante, se possível. Embora as amostras de sangue seco sejam estáveis à temperatura ambiente por um período limitado, devem ser armazenadas a 4°C, se possível, até que possam ser enviadas para o laboratório.

O soro deve ser armazenado entre 4°C a 8°C até o envio, ou por um máximo de sete dias. Quando mantidas por períodos mais longos, as amostras de soro devem ser congeladas a -20°C ou menos, e transportadas para o laboratório de testes em bolsas de gelo congeladas. O congelamento e o descongelamento repetidos podem ter efeitos prejudiciais na estabilidade dos anticorpos IgM, portanto deve-se evitar fazê-lo.

▶ TRANSPORTE

Como regra geral, as amostras de soro devem ser enviadas ao laboratório em recipientes isolantes térmicos assim que possível, e o envio não deve ser atrasado, a fim de não comprometer a coleta de amostras adicionais oportunas, caso seja necessário. As amostras, em frascos selados, rotulados, devem ser colocadas em recipientes seláveis de plástico ou bolsas contendo materiais absorventes, como algodão, para absorver qualquer vazamento que possa ocorrer. Com a amostra, deve ser transportada a Ficha do Sistema de Agravos de Notificação (Sinan), em um saco plástico separado e fixada com fita adesiva na superfície interna da parte superior do recipiente isolado. Se estiver usando bolsas de gelo (que devem ser congeladas), elas devem ser colocadas na parte inferior e ao longo das laterais do recipiente isolado. As amostras devem, então, ser colocadas no centro, e mais bolsas de gelo colocadas em cima. As amostras de soro recebidas para análise de IgM devem ser testadas o mais rápido possível após o recebimento no laboratório.

DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Idealmente, as amostras para detecção e identificação viral devem ser coletadas simultaneamente com a amostra de sangue a ser usada no diagnóstico sorológico no primeiro contato com o paciente. Uma vez que cada tipo de amostra tem requisitos diferentes, a decisão sobre qual delas usar dependerá dos recursos e das instalações locais para transporte e armazenamento. Recomenda-se que as amostras clínicas (swabs de nasofaringeo ou 10 mL a 50 mL de urina) para a identificação do vírus do sarampo sejam coletadas o mais rápido possível após a exantema.

O vírus do sarampo é sensível ao calor e a infectividade diminui acentuadamente quando as amostras não são mantidas resfriadas. É importante transportar as amostras para o LRN em embalagem térmica o mais rápido possível após a coleta das amostras.

AMOSTRAS NASOFARÍNGEAS PARA DETECÇÃO DO VÍRUS DO SARAMPO

A amostra de nasofaríngea pode ser obtida da seguinte forma:

- Swabs combinados nasofaríngeos/orofaríngeos: obtidos esfregando-se firmemente a passagem nasofaríngea e a parte posterior da garganta com swabs estéreis para desalojar as células epiteliais. Os swabs são colocados em meio de transporte viral esterilizado em tubos com tampa de rosca etiquetados.

As amostras nasofaríngeas devem ser refrigeradas e enviadas ao laboratório com bolsas de gelo (4°C a 8°C) e enviadas ao Lacen imediatamente. Se não for possível fazer o envio rápido, os swabs devem ser agitados no meio para eluir as células e, em seguida, removidos. O meio ou o aspirado nasal deve ser centrifugado a 500 × g (aproximadamente 1.500 rpm) por cinco minutos, preferencialmente a 4°C, e o *pellet* resultante deve ser ressuspenso em MTV (meio de transporte viral). O *pellet* suspenso e o sobrenadante devem ser armazenados separadamente a -70°C e enviados para o laboratório de testes em gelo úmido (4°C a 8°C) para chegar em 48 horas; ou, de preferência, em gelo seco em frascos com tampa de rosca bem selados.

URINA PARA DETECÇÃO DO VÍRUS DO SARAMPO

É preferível obter a primeira urina eliminada pela manhã. Cerca de 10 mL a 50 mL de urina devem ser coletados em um recipiente estéril e mantido entre 4°C e 8°C antes da centrifugação. O vírus do sarampo está presente em casos agudos de sarampo nas células que foram eliminadas no trato urinário. O vírus é concentrado por centrifugação da urina, e o sedimento celular ressuspenso em um meio de transporte viral adequado. A urina NÃO deve ser congelada antes de o procedimento de centrifugação ser realizado. A centrifugação deve ser realizada a 500 x g (aproximadamente 1.500 rpm) por cinco a dez minutos, preferencialmente a 4°C. O sobrenadante deve ser descartado e o sedimento ressuspenso em 2 mL a 3 mL de meio de transporte estéril, meio de cultura de tecidos ou solução salina tamponada. Alternativamente, pode ser congelado a -70°C em meio de transporte viral e enviado em gelo seco em um frasco com tampa de rosca bem selado.

► CONDUTAS LABORATORIAIS A SEREM ADOTADAS

As condutas a serem tomadas podem variar de acordo com a ocorrência ou não de surtos. Quando ainda não há surto estabelecido, todas as amostras dos casos com resultado de IgM reagente ou inconclusivo devem ser encaminhadas para o LRN para confirmação, detecção e identificação viral.

Os resultados de IgM reagente ou inconclusivo, independentemente da suspeita, devem ser notificados imediatamente para a continuidade da investigação, e a coleta da segunda amostra de sangue (S2), deverá ser realizada entre 15 a 25 dias após a data da primeira coleta. É importante levar em consideração a curva de antígenos e anticorpos da doença. Diante disso, pode ocorrer dentro de uma

coleta precoce (amostras coletadas antes do 5º dia da data do início do exantema), resultados falsos negativos (IgM e IgG não reagentes), nesse caso, faz-se necessário a coleta da segunda amostra de sangue (S2) também no período de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta.

Nesses casos, o Lacen deverá preencher o formulário de transporte de amostras (RTD-CGLAB) e enviar as amostras de soro (S1 e S2), secreção nasofaríngea e orofaríngea e a urina ao LRN onde será realizado o reteste e o pareamento (testadas juntas no mesmo ensaio) da sorologia, bem como serão processadas as amostras para detecção viral, pela técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) e sequenciamento. Não será necessário esperar a coleta da S2 para enviar o primeiro conjunto de amostras biológicas coletadas no primeiro atendimento do caso suspeito.

Em situação específica de surto de sarampo, a confirmação sorológica deve ser realizada, para identificar e monitorar os genótipos e as linhagens circulantes do vírus. Com o objetivo de otimizar o uso de insumos e manter a capacidade de resposta laboratorial oportuna, no início, durante e no final do surto, orienta-se a coleta de amostras de orofaringe, nasofaringe e urina para análise de biologia molecular, nos critérios citados abaixo.

- Primeiros dez casos suspeitos (de uma localidade sem casos confirmados).
- Três a quatro casos suspeitos pertencentes a uma nova cadeia de transmissão.
- Em novos municípios com caso confirmado pela sorologia.
- Histórico de vacina tríplice ou tetra viral nos últimos 30 dias.
- Município com reintrodução do vírus após 90 dias da data do exantema do último caso.
- Óbito.
- Histórico de viagem a locais com evidência de circulação do vírus do sarampo.
- Contato com estrangeiro.
- Situações especiais definidas pela vigilância.
- Positividade concomitante para outra doença no diagnóstico diferencial.

As amostras dos casos coletadas com suspeitas de sarampo para diagnóstico por biologia molecular que se enquadrem nos critérios demonstrados a seguir deverão ser encaminhadas para o LRN (Fiocruz/RJ), com a identificação na ficha de notificação e na amostra para qual critério se enquadram.

FIGURA 3 – Fluxograma das estratégias a serem adotadas em municípios em situações de surto para o diagnóstico de sarampo

Municípios com Surto				
Sorologia (ELISA)		RT-PCR (Critérios para envio de amostras para LRN)		
Resultado de sorologia IgM reagente para sarampo: confirmar o caso.	Resultado de IgG reagente para sarampo: caso não tenha história de vacinação, coletar segunda amostra e avaliar o aumento de títulos de IgG por pareamento das amostras.	Enviar amostras dos três primeiros casos suspeitos que estão diretamente relacionados ao caso-índice .	Enviar amostras dos três casos suspeitos que ocorreram em uma nova localidade ou município .	Enviar amostras dos primeiros três casos suspeitos que ocorreram a cada dois meses na mesma localidade ou município onde os casos que iniciaram o surto foram confirmados.

Fonte: Daevs/SVSA/MS.

► DADOS LABORATORIAIS

A principal ferramenta utilizada para integração por todos os laboratórios no diagnóstico do sarampo é o sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL). Por meio do GAL é possível monitorar dados do paciente, como idade, sexo, data de início dos sintomas e data da última vacina recebida; acompanhar solicitação, envio e realização de exames laboratoriais; monitorar resultados laboratoriais até a emissão do laudo final; gerir qualidade, elaborar relatórios epidemiológicos e subsidiar tomadas de decisões pelas vigilâncias em esferas nacional, estadual e municipal.

Logo, em cada um dos setores (seja de coleta, transporte, processamento e liberação de laudo), é necessário realizar cadastro e identificação correta de amostras no GAL. Uma rede de laboratórios eficaz depende de boa comunicação, tanto dentro da rede quanto com outras entidades estaduais, como Vigilância Epidemiológica Local e Imunização. Nesse sentido, o laboratório deve encaminhar relatórios de solicitações e resultados de exames, semanalmente, para esses setores, a fim de garantir que todas as informações essenciais do paciente sejam transmitidas e que surtos sejam monitorados.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é realizado para detecção de outras doenças exantemáticas febris em amostras negativas de casos suspeitos de sarampo.

Nesses casos é recomendada a investigação de outras doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais destacam-se: rubéola, exantema súbito (herpes vírus 6), dengue, eritema infeccioso (parvovírus B19), febre de chikungunya, vírus Zika, enterovirose e riquetsiose, considerando-se a situação epidemiológica local.

Como a situação epidemiológica é dinâmica, a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris deverão ser discutidas em conjunto com os técnicos responsáveis das secretarias municipais e estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório) e com a SVSA/MS (exantematicas@saude.gov.br; clinica.cglab@saude.gov.br).

BUSCA ATIVA LABORATORIAL – BAL

O fortalecimento do trabalho dos laboratórios é fundamental para o funcionamento ideal da vigilância. Devido às semelhanças entre o quadro clínico das doenças febris exantemáticas na fase prodrômica ou inicial da doença, alguns casos suspeitos de sarampo ou rubéola podem ser detectados e notificados como casos de dengue ou outras doenças por arbovírus.

Nesse sentido, deve ser assegurado que os casos em que se descartou a infecção por arbovírus (dengue, zika e chikungunya) sejam examinados para descartar também presença de sarampo e rubéola. Logo, os Lacen deverão realizar, em sua rotina, a busca ativa laboratorial (BAL) de sarampo e rubéola em amostras que apresentarem resultado negativo para as três arboviroses.

O exame deve ser cadastrado no GAL, na requisição original, como exame complementar e, em caso de resultado IgM reagente para sarampo e/ou rubéola, os profissionais do laboratório deverão informar a VE do estado por e-mail o mais breve possível, fornecendo todas as informações necessárias para uma investigação epidemiológica retrospectiva. As amostras processadas para sarampo e rubéola que se enquadrem na BAL não serão contabilizadas para o indicador de liberação de resultado oportuno.

Para garantir o seguimento de protocolo de investigação de sarampo com oportunidade de coleta de segunda amostra, deve-se realizar busca ativa em amostras que deram entrada para diagnóstico de arbovírus, em no máximo, em até 15 dias. Uma quantidade razoável de amostras deverá ser analisada, obtidas a partir de amostras provenientes de semanas epidemiológicas diferentes, dependendo da situação epidemiológica local e da capacidade de resposta do laboratório.

A BAL deverá ser realizada em amostras selecionadas que cumpram TODOS os seguintes critérios:

- a) que apresentarem resultado negativo para as arboviroses (dengue, Zika e chikungunya); e
- b) em amostras de casos notificados com sintomas compatíveis com a definição de casos de sarampo ou rubéola, ou, pelo menos, febre e exantema; ou
- c) em situações definidas em conjunto com a vigilância epidemiológica.

A BAL deve ser realizada em: municípios que estão encerrando surto, municípios em início de surtos e municípios silenciosos.

1. Busca ativa laboratorial no início do surto tem o objetivo de documentar a presença de outros casos em municípios onde foi confirmado um caso de sarampo (caso índice) e não há evidências da fonte de infecção. Deve ser realizada em amostras obtidas no mesmo município de residência onde o caso índice foi confirmado e/ou de municípios de deslocamento deste.

2. Busca ativa laboratorial para encerramento do surto tem o objetivo de mostrar que a transmissão do vírus do sarampo ou da rubéola foi interrompida por mais de 12 semanas e o surto foi finalizado; devendo ser realizada em soros obtidos dentro de 12 semanas após o último caso confirmado de sarampo ou rubéola.

3. Busca ativa laboratorial em áreas silenciosas ou municípios que não notificam casos suspeitos tem o objetivo de obter evidências da ausência de transmissão do sarampo ou da rubéola nessas áreas epidemiologicamente silenciosas, devendo ser realizada na rotina laboratorial de uma “área silenciosa” ou de uma área sem notificação de casos suspeitos de sarampo e rubéola ao sistema de vigilância.

Os resultados da busca ativa laboratorial fornecem dados que, juntamente com os critérios epidemiológicos e de vacinação, são úteis para verificar, após um surto, que a circulação do vírus do sarampo ou da rubéola foi interrompida. Qualquer resultado positivo ou indeterminado deve ser imediatamente notificado e deve-se seguir todos os critérios definidos no sistema de vigilância para a investigação dos casos de sarampo e rubéola. O laboratório deve manter um registro dessa atividade e revisar periodicamente os dados consolidados com o epidemiologista responsável pelo sistema de vigilância.

TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para a infecção por sarampo (Pan American Health Organization, 2005). O uso de antibiótico é contraindicado, exceto se houver indicação médica pela ocorrência de infecções secundárias (Pan American Health Organization, 2005). Para os casos sem complicação, devem-se manter a hidratação e o suporte nutricional, e diminuir a hipertermia. Muitas crianças necessitam de quatro a oito semanas para recuperar o estado nutricional (Pan American Health Organization, 2005).

Recomenda-se a administração do palmitato de retinol (vitamina A), mediante avaliação clínica e/ou nutricional por um profissional de saúde, em todas as crianças com suspeita de sarampo, para redução da mortalidade e prevenção de complicações pela doença, nas dosagens indicadas no Quadro 2 (Pan American Health Organization, 2005).

QUADRO 2 – Indicação do uso de vitamina A para crianças consideradas como casos suspeitos de sarampo, segundo faixa etária

FAIXA ETÁRIA	TRATAMENTO (PALMITATO DE RETINOL)	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	POSOLOGIA
Crianças menores de 6 meses de idade	50.000 UI	Oral	Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte)
Crianças entre 6 e 11 meses e 29 dias de idade	100.000 UI	Oral	Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte)
Crianças maiores de 12 meses de idade	200.000 UI	Oral	Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte)

Fonte: traduzido de Pan American Health Organization, 2005.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Controlar e eliminar a transmissão do vírus do sarampo no Brasil mediante uma vigilância epidemiológica sensível, ativa e oportuna, permitindo a identificação e a notificação imediata de todo e qualquer caso suspeito na população, com medidas de controle pertinentes (WHO, 2017).
- Monitorar as condições de risco.

▶ DEFINIÇÕES DE CASO

Caso suspeito

Todo indivíduo que apresentar febre e exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite, independentemente da idade e da situação vacinal (Brasil, 2010; World Health Organization, 1996).

Caso confirmado

Todo caso suspeito comprovado como um caso de sarampo, a partir de pelo menos, um dos critérios a seguir (Brasil, 2010; World Health Organization, 1996):

Critério laboratorial

Os casos de sarampo podem ser confirmados laboratorialmente através da sorologia reagente (IgM e IgG, de acordo com a Figura 3) e/ou biologia molecular (RT-PCR). Em locais onde se tenha evidência da circulação ativa do vírus do sarampo, os demais casos poderão ser confirmados mediante uma das opções abaixo:

- a) detecção de anticorpos IgM específicos do sarampo em um laboratório aprovado ou certificado, exceto, se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente sarampo até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas. Neste caso é necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal, pela biologia molecular, e realizar a investigação para Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação e Imunização (Esavi); ou
- b) a soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG. Exceto se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente sarampo até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas. Nesse caso, é necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal, pela biologia molecular, e realizar a investigação para Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação e Imunização (Esavi). Os soros pareados devem ser testados em paralelo; ou
- c) biologia molecular (RT-PCR em tempo real do vírus do sarampo) detectável, que permite a caracterização genética, a fim de se conhecer o genótipo do vírus circulante, diferenciar um caso autóctone do importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal.

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).

Critério clínico

Caso suspeito que apresente febre, exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite (independentemente da idade e da situação vacinal), para o qual não houve coleta de amostras e/ou vínculo epidemiológico. A confirmação do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendada na rotina, contudo, em locais onde se tenha surto de grande magnitude, em que se exceda a capacidade de resposta laboratorial esse critério poderá ser utilizado.

Caso descartado

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

Critério laboratorial

Seguir os critérios de descarte laboratorial apresentados na Figura 3.

Critério vínculo epidemiológico

- caso suspeito de sarampo que tem como fonte de infecção um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial; ou
- caso suspeito em que na localidade estiver ocorrendo surto ou epidemia de outras doenças exantemáticas febris, comprovadas por diagnóstico laboratorial. Nessa situação, os casos devem ser criteriosamente analisados antes de serem descartados e a provável fonte de infecção identificada.

Critério clínico

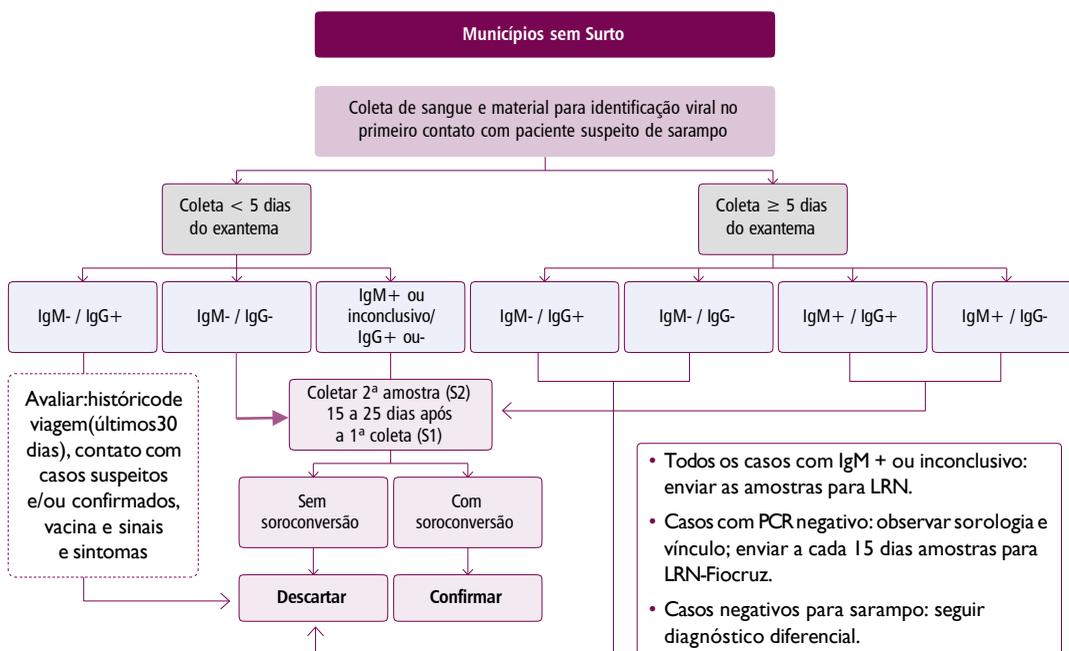
Caso suspeito de sarampo que após a avaliação clínica, não atenda ao critério de definição de caso suspeito de sarampo e que foram detectados sinais e sintomas compatíveis com outro diagnóstico, diferente do sarampo.

O descarte do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendado na rotina, contudo, em situações de surto de grande magnitude em que se exceda a capacidade de resposta laboratorial esse critério poderá ser utilizado.

IMPORTANTE:

A vigilância deve estar sensível a:

- Detecção de pessoas com sinais e sintomas de sarampo e com história de viagem a locais com circulação do vírus do sarampo nos últimos 30 dias.
- Detecção de pessoas que tiveram contato com alguém sintomático que viajou para locais com circulação do vírus do sarampo nos últimos 30 dias.

FIGURA 4 – Fluxograma do roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de sarampo

Fonte: Daevs/SVSA/MS.

Relação temporal com a vacina

Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) são quaisquer eventos temporalmente associados à vacinação, independentemente de haver ou não relação causal (Brasil, 2020; Plotkin; Gilbert, 2018). Os mais observados são febre, dor e rubor no local da administração e exantema (Brasil, 2020; Plotkin; Gilbert, 2018).

Todos os Esavi graves precisam ser investigados para definição de causalidade, e, nesse processo, é fundamental a investigação de outras causas potencialmente associadas à ocorrência desse evento (Brasil, 2020). Para mais informações sobre Esavi das vacinas contendo o componente sarampo, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (Brasil, 2021).

Para a diferenciação da infecção pelo vírus selvagem do vírus vacinal, é necessário o emprego de técnicas de biologia molecular específicas (Brasil, 2020), disponíveis apenas em laboratórios de referência.

Dessa forma, casos suspeitos de sarampo com história recente (<30 dias) de recebimento de vacinas contendo o componente sarampo deverão ser investigados, a fim de serem confirmados ou descartados.

Em situações em que haja circulação ativa do vírus sarampo (rever orientações de uso racional de laboratório nas estratégias a serem adotadas em municípios em situações de surto para o diagnóstico de sarampo – Figura 4), torna-se inviável o uso dessa técnica em todos os casos temporalmente associados à vacina, sendo necessário o uso racional para a elucidação de casos graves ou em

indivíduos com potencial risco de complicações. Em situações em que não exista circulação prévia do vírus sarampo, é fundamental a identificação precisa de quaisquer casos suspeitos, independentemente da gravidade, para fins de ações de vigilância.

Além disso, os casos suspeitos de sarampo poderão ser descartados, conforme descrito a seguir:

- caso notificado como suspeito de sarampo em que o resultado do exame laboratorial foi “Reagente” para IgM e que a avaliação clínica e epidemiológica indique uma associação temporal entre a data do recebimento de uma dose de vacina com o componente do sarampo e a data do início dos sinais/sintomas (febre, exantema), que se enquadre nas seguintes especificações:
 - i. febre elevada com início entre o 5º e o 12º dias após a vacinação, em geral com duração média de 1 a 2 dias, podendo chegar até 5 dias;
 - ii. exantema de extensão variável que surge geralmente entre o 7º e 14º dias após a vacinação, com duração de 2 dias; manifestações gerais: cefaléia, irritabilidade, conjuntivite e manifestações catarrais que ocorrem entre o 5º e 12º dia após vacinação e linfadenomegalia que pode aparecer do 7º ao 21º dia após a vacinação.

► CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS CONFIRMADOS DE SARAMPO, DE ACORDO COM A FONTE DE INFECÇÃO

- Caso importado: a infecção ocorreu fora do local de residência durante os 7 e 21 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A confirmação deve ser laboratorial e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral realizada no primeiro contato com o paciente.
- Caso relacionado com importação: infecção contraída localmente, como parte de uma cadeia de transmissão originada de um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos.
- Caso com fonte de infecção desconhecida: situação em que não foi possível estabelecer a origem da fonte de infecção após investigação epidemiológica minuciosa.
- Caso índice: primeiro caso identificado entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados. É o caso que leva à investigação inicial, não sendo necessariamente o primeiro caso a desenvolver sintomas.
- Caso primário: é o caso que introduz o vírus do sarampo em determinada população e não necessariamente o primeiro caso da cadeia de transmissão. Não basta que seja o primeiro caso cronologicamente, porque todos os casos podem ter acontecido da mesma fonte comum.
- Caso secundário: caso novo, a partir do contato com o caso-índice e/ou primário. A confirmação deve ser feita por laboratório ou por vínculo epidemiológico.
- Caso autóctone: primeiro caso identificado após a confirmação da cadeia de transmissão sustentada (o vírus deve circular no país por mais de 12 meses, em uma mesma cadeia de transmissão).

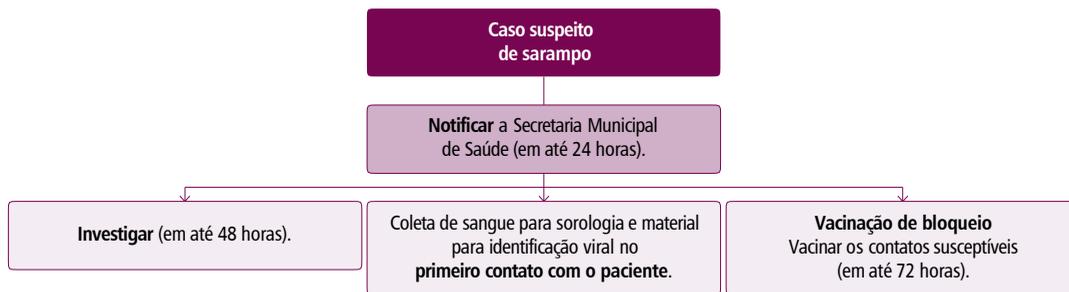
CONTATO DE CASOS DE SARAMPO

- Qualquer pessoa que teve contato com as secreções nasofaríngeas expelidas de um caso suspeito/confirmado ao tossir, espirrar, falar ou respirar; ou
- Pessoas que entraram em contato com o caso de 7 a 21 dias antes do início dos sintomas; ou
- Pessoas que entraram em contato com o caso quatro dias antes e quatro dias após o início do exantema (potenciais pessoas expostas pelo caso).

CONDUTA FRENTE A CASO SUSPEITO/CONFIRMADO DE SARAMPO

- Notificar imediatamente todo caso suspeito de sarampo em até 24 horas.
- Investigar em até 48 horas da notificação.
- Coletar amostras.
- Realizar bloqueio vacinal seletivo em até 72 horas após a notificação.
- 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 nos serviços de saúde.
- Acompanhar os contatos de casos suspeitos ou confirmados por 30 dias.
- Preencher adequadamente a ficha de notificação/investigação do caso, com informações legíveis e completas (Brasil, 2006a, 2006b, 2012).
- Encerrar todos os casos.
- Além disso, deve ser preenchido e enviado ao Ministério da Saúde o Boletim de Notificação Semanal (BNS), incluindo informações de locais em que haja notificação negativa.

FIGURA 5 – Fluxograma do sistema de vigilância do sarampo



Fonte: DEDT/SVSA/MS.

ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Todo caso suspeito de sarampo deve ser investigado em até 48 horas. Além disso, a possibilidade de detecção de novos casos deve ser considerada.

► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Devem-se preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação (Brasil, 2006a, 2006b).

► COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Para confirmar a suspeita diagnóstica: a investigação, de forma geral, é iniciada por meio da visita domiciliar para:
 - completar as informações sobre o quadro clínico do caso suspeito;
 - confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão ou caderneta de vacinação;
 - estabelecer um prazo de 30 dias para realizar a revisita, a fim de detectar a ocorrência de complicações e/ou o surgimento de novos casos;
 - acompanhar a evolução do caso;
 - confirmar ou descartar o caso;

► PARA IDENTIFICAR A ÁREA DE TRANSMISSÃO

A finalidade é verificar a ocorrência de outros casos suspeitos que não foram notificados na comunidade; e o ideal é que seja realizada em torno da área de convivência do caso suspeito/confirmado (vizinhança, local de trabalho, colégio, creche, igrejas, academia, entre outros) nos últimos 30 dias. Deve-se investigar, minuciosamente, empregando-se as ações seguintes:

- Coletar dados que permitam responder as perguntas: Quem foi afetado? Quando e como ocorreram os casos? Onde se localizam?
- Coletar uma amostra de sangue e material para isolamento viral para o diagnóstico laboratorial, caso as amostras não tenham sido coletadas no serviço de saúde que fez a notificação.
- Identificar a provável fonte de infecção.
- Avaliar a cobertura vacinal da área.
- Identificar localidades com bolsões de não vacinados e proceder à vacinação, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.
- Verificar se estão ocorrendo surtos em outras áreas.
- Definir medidas de controle da doença, no sentido de definir e orientar a equipe do serviço de saúde sobre a estratégia de vacinação a ser adotada: Qual a estratégia a ser implementada? Qual a sua abrangência?
- Orientar as pessoas da comunidade sobre a necessidade de comunicar ao serviço de saúde o surgimento de casos de indivíduos com sinais e sintomas de sarampo.

- Identificar possíveis deslocamentos do caso suspeito de sarampo.
- Identificar possíveis contatos com casos suspeitos ou confirmados.

► PARA DETERMINAÇÃO DA EXTENSÃO DA ÁREA DE TRANSMISSÃO

A busca ativa dos casos é feita a partir da notificação de um caso suspeito/confirmado de sarampo, mediante:

- Visitas a residências, creches, colégios, centros de saúde, hospitais, entre outros.
- Contatos com médicos, líderes comunitários e pessoas que exercem práticas alternativas de saúde (curandeiros, benzedeiras e outros).
- Visitas periódicas aos serviços de saúde que atendam pessoas com doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não vêm notificando casos suspeitos.
- Visitas a laboratórios das redes pública e privada, com o objetivo de verificar se foram realizados exames para a detecção de sarampo, rubéola, ou outro quadro semelhante, e que não tenham sido notificados.

► PARA IDENTIFICAR UM SURTO DE SARAMPO

Um caso confirmado de sarampo é considerado um surto, independentemente da localidade ou do período de sua ocorrência.

► COLETA E ENVIO DE MATERIAL PARA EXAMES

Em todo caso suspeito de sarampo, deverão ser coletados espécimes clínicos para sorologia e identificação viral (verificar no tópico “diagnóstico”).

► ANÁLISE DE DADOS

Em cada nível do Sistema Único de Saúde (SUS) – municipal, estadual e federal – devem ser realizadas análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, da forma mais padronizada possível, abrangendo, conforme já referido, a distribuição temporal, a localização espacial e a distribuição segundo os atributos pessoais.

- Distribuição temporal (quando?): a análise temporal considera a distribuição do número de casos notificados e confirmados (segundo critério laboratorial e critério vínculo epidemiológico e critério clínico), de acordo com o intervalo de tempo, por exemplo, Semana Epidemiológica (SE), mês ou ano. Também devem ser calculados os coeficientes de incidência e mortalidade mensais e anuais, conforme a situação epidemiológica vigente, para verificação da tendência da doença na população. A distribuição no tempo é um dado essencial para o adequado acompanhamento do aumento ou da redução da ocorrência de casos na população, e para o estabelecimento da variação sazonal da doença.
- Localização espacial (onde?): a análise da situação, segundo a localização dos casos, permite o conhecimento da área geográfica de ocorrência, que pode ser melhor visualizada, assinalando-se com cores diferentes em um mapa, destacando-se:

- ▶ local de residência dos casos (rua, bairro, distrito, município, estado, país);
- ▶ local onde o caso permaneceu (escola, creche, alojamento, local de trabalho, entre outros);
- ▶ zona de residência ou permanência (urbana e rural);
- ▶ áreas que concentram elevado número de suscetíveis.
- Distribuição segundo atributos pessoais (quem?): a análise da distribuição, segundo atributos pessoais, permite conhecer o perfil da população que está sendo acometida, e saber se o comportamento da doença apresenta fatores distintos que indicam mudanças de perfil (por exemplo, o deslocamento da faixa etária). Para isso, é importante considerar:
 - ▶ a distribuição dos casos confirmados, por faixa etária e sexo;
 - ▶ a história vacinal dos casos confirmados, segundo o número de doses recebidas;
 - ▶ a história de deslocamento;
 - ▶ outros atributos, tais como ocupação e escolaridade.

▶ ENCERRAMENTO DE CASO

O caso deve ser encerrado, adequadamente, no prazo de até 60 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 60 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros.

▶ RELATÓRIO FINAL

Em situações de surtos, o relatório permite analisar a extensão e as medidas de controle adotadas, e caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação do vírus na população. Além disso, o relatório se faz necessário para documentar todas as evidências que comprovem o encerramento do surto em cada localidade.

▶ ENCERRAMENTO DO SURTO DE SARAMPO

O surto será considerado encerrado quando não houver novos casos após 90 dias da data do exantema do último caso confirmado (WHO, [2019]; Pan American Health Organization, 2005).

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

▶ PROTEÇÃO PARA EVITAR CIRCULAÇÃO VIRAL

No plano individual, o isolamento social diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar que o caso suspeito/confirmado frequente locais com grande concentração de pessoas (escolas, creches, trabalho, comércio, eventos de massa, entre outros) por até quatro dias após o início do exantema, para minimizar o risco de dispersão do vírus. O impacto do isolamento dos doentes é relativo à medida de controle, porque o período prodromico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, geralmente, não é possível isolar os doentes assintomáticos. O monitoramento dos contatos deve ser realizado pelo período de 30 dias (WHO, 2019).

Medidas de controle devem ser realizadas nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão e por aerossol. O ideal é que

a pessoa com suspeita ou confirmação de sarampo utilize máscara cirúrgica e, se possível, seja isolada do restante das outras pessoas presentes no serviço (CDC, 2019). O isolamento hospitalar de pacientes sem indicação médica para internação não é recomendado. Pacientes com suspeita de sarampo e que estejam internados devem ser submetidos a isolamento respiratório de aerossol até quatro dias após o início do exantema (Brasil, 2019; CDC, 2019).

Deve-se realizar o bloqueio vacinal seletivo de todos os pacientes e profissionais dos serviços de saúde que tiveram contato com a pessoa que esteja com suspeita ou diagnóstico de sarampo, incluindo setores de internação do caso suspeito/confirmado de sarampo ou, a depender da situação, a atualização da caderneta de vacinação de todos os profissionais do serviço de saúde.

Pacientes imunocomprometidos deverão passar por avaliação médica antes da vacinação e devem permanecer em precaução aérea durante a duração da doença, devido à disseminação prolongada do vírus nesse grupo de pessoas (Brasil, 2019).

► VACINAÇÃO

A vacinação é a medida mais eficaz de prevenção, de controle e de eliminação do sarampo. No País, é realizada mediante múltiplas ações, que podem ocorrer em unidades fixas ou extramuros (desenvolvimento de atividades fora dos serviços de saúde), conforme descrito no quadro a seguir (Brasil, 2014, 2017; CDC, 2015; Kroger *et al.*, 2011).

QUADRO 3 – Ações de vacinação contra o sarampo no Brasil

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Vacinação de rotina	Oferta de vacinas contendo o componente sarampo, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação, 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: <ul style="list-style-type: none"> • 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 o número 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: <ul style="list-style-type: none"> • 12 meses a 29 anos de idade: duas doses. • 30 a 59 anos de idade: uma dose.
Vacinação em situação de emergência da doença (surto)	A vacinação deve ser realizada de maneira seletiva e oportuna para interrupção da 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 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.

continua

continuação

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Bloqueio vacinal	<p>Vacinação seletiva dos contatos de caso suspeito ou confirmado de sarampo, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação.</p> <p>O bloqueio vacinal deve ser operacionalizado até 72 horas após a identificação do caso suspeito ou confirmado – esse é o período máximo em que é possível interromper a cadeia de transmissão da doença e evitar a ocorrência de casos secundários.</p>	<p>Todos os contatos a partir de 6 meses de idade, exceto gestantes e pessoas com sinais e sintomas de sarampo.</p> <p>Todas as pessoas a partir dos 6 meses de idade deverão ter a situação vacinal avaliada, mediante verificação do cartão ou caderneta de vacinação, e atualizada, quando necessário, isto é, não vacinada ou com esquema incompleto.</p> <p>Pessoas vacinadas com esquema completo não necessitam de doses adicionais.</p> <p>As pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação.</p>
Varredura (operação limpeza)	<p>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.</p> <p>Essa ação pode incluir um grupo específico ou prioritário.</p>	<p>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.</p>
Campanhas de vacinação	<p>Campanha de vacinação de um grande contingente de pessoas, de forma seletiva ou indiscriminada, em curto espaço de tempo.</p>	<p>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.</p>
	<p>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%.</p>	<p>O público-alvo é constituído por crianças menores de 5 anos de idade, não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo.</p>
	<p>As campanhas de multivacinação são importantes oportunidades para aumento das coberturas vacinais; visam 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.</p>	<p>Crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade.</p>

continua

conclusão

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Monitoramento rápido de cobertura/vacinação (MRC/MRV)	Ação realizada para a validação dos dados administrativos da cobertura vacinal e verificação dos motivos da não vacinação em determinado grupo, território e estratégia. O MRC/MRV deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, 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 Programa de Agentes Comunitários de Saúde de acordo com a estratégia adotada (Pacs) e Estratégia Saúde da Família (ESF).

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

► ISOLAMENTO DOS CASOS E OUTRAS MEDIDAS

No plano individual, o isolamento social diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar que o caso suspeito/confirmado frequente locais com grande concentração de pessoas (escolas, creches, trabalho, comércio, eventos de massa, entre outros) por até quatro dias após o início do exantema, para minimizar o risco de dispersão do vírus. O impacto do isolamento dos doentes é relativo à medida de controle, porque o período prodromico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, geralmente, não é possível isolar os doentes assintomáticos. (World Health Organization, 2019).

Medidas de controle devem ser realizadas nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão e por aerossol. O ideal é que a pessoa com suspeita ou confirmação de sarampo utilize máscara cirúrgica e, se possível, seja isolada do restante das outras pessoas presentes no serviço (Centers For Disease Control And Prevention, 2019). O isolamento hospitalar de pacientes sem indicação médica para internação não é recomendado. Pacientes com suspeita de sarampo e que estejam internados devem ser submetidos a isolamento respiratório de aerossol até quatro dias após o início do exantema (Brasil, 2019; Centers for Disease Control and Prevention, 2019).

REFERÊNCIAS

BELLINI, W. J. *et al.* Subacute sclerosing panencephalitis: more cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized. *J. Infect. Dis., Oxford*, v. 192, n. 10, p. 1686-1693, nov. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de normas e procedimentos para vacinação. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 1 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para operacionalização da varredura e do censo vacinal em áreas de risco. Brasília, DF: MS, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em: 1 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view. Acesso em: 19 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Instrumentos para registro e análise. Ficha de notificação/investigação das doenças exantemáticas febris. Brasília, DF: MS, 2006a. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Instrumentos para registro e análise. Instrucional de preenchimento da ficha de notificação/investigação. Brasília, DF: MS, 2006b. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Instrumentos para registro e análise. Dicionário de Dados SINAN NET – Versão 5.0. Brasília, DF: MS, 2012. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

CAMPBELL, H. *et al.* Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. *Int. J. Epidemiol.*, London, v. 36, n. 6, p. 1334-1348, dec. 2007.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. 13th. ed. Washington: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>. Acesso em: 2 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Division of Healthcare Quality Promotion. Interim infection prevention and control recommendations for measles in healthcare settings. [Atlanta]: CDC, 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/measles/index.html>. Acesso em: 5 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral Diseases. Measles (Rubeola): for healthcare providers. [Atlanta]: CDC, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/measles/hcp/index.html>. Acesso em: 5 fev. 2021.

HELFAND, R. F. *et al.* Timing of development of measles-specific immunoglobulin M and G after primary measles vaccination. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, v. 6, n. 2, p. 178-180, 1999.

HUIMING, Y.; CHAOMIN, W.; MENG, M. Vitamin A for treating measles in children. *Cochrane Database Syst Rev.*, Chichester, v. 19, n. 4, p. CD001479, Oct. 2005.

KERNAHAN, J.; MCQUILLIN, J.; CRAFT, A. W. Measles in children who have malignant disease. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*, London, v. 295, n. 6589, p. 15-18, July 1987.

KROGER, A. T. *et al.* General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, Atlanta, v. 60, n. RR02, p. 1-60, 2011.

- KRUGMAN, S. *et al.* Diagnosis of acute exanthematous diseases. *In*: GERSHON, A. A.; HOTEZ, P. J.; KATZ, S. L. Krugman's infectious diseases of children. 11. ed. Philadelphia, PA: Mosby, 2004. p. 927.
- MANIKKAVASAGAN, G; RAMSAY, M. Me rationale for the use of measles post-exposure prophylaxis in pregnant women: a review. *J. Obstet. Gynaecol.*, Phoenix, v. 29, n. 7, p. 572-575, oct. 2009.
- MCLEAN, H Q. *et al.* Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, Atlanta, v. 62, n. 62(RR04), p. 1-34, June 2013.
- MILLER, C.; FARRINGTON, C. P.; HARBERT, K. Me epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1970-1989. *Int. J. Epidemiol.*, London, v. 21, n. 5, p. 998-1006, Oct. 1992.
- OLIVEIRA, S. A. *et al.* Use of RT-PCR on oral fluid samples to assist the identification of measles cases during an outbreak. *Epidemiology and Infection*, v. 130, n. 1, p. 101-106, 2003.
- PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Measles elimination: field guide. 2nd. ed. Washington: PAHO, 2005.
- PERRY, R. T.; HALSEY, N. A. The clinical significance of measles: a review. *J. Infect. Dis.*, Oxford, v. 189, p. S4-S16, May 2004. Suppl. 1.
- PLOTKIN, A. S.; GILBERT, P. Correlates of protection. *In*: PLOTKIN, S. A. *et al.* Plotkin's vaccines. 7th. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. p. 35-40.
- RATNAM, S. *et al.* Performance of indirect immunoglobulin M (IgM) serology tests and IgM capture assays for laboratory diagnosis of measles. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 38, n. 1, p. 99-104, 2000.
- ROBBINS, F. C. Measles: clinical features. Pathogenesis, pathology and complications. *Am. J. Dis. Child*, Chicago, v. 103, n. 3, p. 266-273, Mar. 1962.
- ROUQUAYROL, M. Z. SILVA, M. G. C. da. Rouquayrol: epidemiologia & saúde. 8. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2018.
- SANZ, J. C. *et al.* Assessment of RNA amplification by multiplex RT-PCR and IgM detection by indirect and capture ELISAs for the diagnosis of measles and rubella. *APMIS*, v. 118, n. 3, p. 203-209, 2010.
- VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tratado de infectologia. 5. ed. São Paulo: Atheneu. 2015.
- WOLFSON, L. J. *et al.* Estimates of measles case fatality ratios: a comprehensive review of community-based studies. *Int. J. Epidemiol.*, London, v. 38, n. 1, p. 192-205, Feb. 2009.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Manual for the laboratory-based surveillance of measles, rubella, and congenital rubella syndrome. Geneva: WHO, 2019a.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017 – Recommendations. *Vaccine*, v. 37, n. 2, p. 219-222, 2019b.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Measles vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, v. 92, n. 17, p. 205-228, 28 Apr. 2017.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. Measles. [Geneva]: WHO, [2019?]. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_11_Measles_R1.pdf?ua=1#:~:text=Me%20incubation%20period%20for%20measles,after%20onset%20of%20the%20prodrome. Acesso em: 5 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ **DESCRIÇÃO**

Doença exantemática aguda, de etiologia viral, que apresenta alta contagiosidade. Sua importância epidemiológica está relacionada a risco de abortos, natimortos e malformações congênicas, associadas à síndrome da rubéola congênita (SRC) (WHO, 2018).

▶ **AGENTE ETIOLÓGICO**

Vírus RNA, do gênero *Rubivirus*, da família Matonaviridae (Walker *et al.*, 2019).

▶ **RESERVATÓRIO**

O ser humano (WHO, 2020).

▶ **MODO DE TRANSMISSÃO**

O vírus é disseminado por gotículas ou pelo contato direto com pessoas infectadas (CDC, 2020).

▶ **PERÍODO DE INCUBAÇÃO**

De 12 a 23 dias após a infecção (CDC, 2020).

▶ **PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE**

Sete dias antes à sete dias após a data do início do exantema (erupção cutânea) (CDC, 2020).

▶ **SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE**

A suscetibilidade é geral, acometendo crianças e adultos em todo o mundo (WHO, 2018, 2020).

A imunidade ativa é adquirida por meio da infecção natural ou por vacinação. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória até os 9 meses de idade.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A viremia ocorre cinco a sete dias após a exposição e resulta na disseminação viral para vários órgãos (WHO, 2020).

Um período prodrômico pode acontecer durante a segunda semana após a exposição, e consiste em febre (<39°C), mal-estar e conjuntivite leve, que é mais comum em adultos (WHO, 2020). Linfadenopatia retroauricular, e/ou occipital, e/ou cervical posterior, também são possíveis de ocorrer. Geralmente, antecedem o exantema no período de cinco a dez dias (WHO, 2018).

O quadro clínico é caracterizado por exantema maculopapular, eritematoso e frequentemente pruriginoso, que ocorre em 50% a 80% das pessoas infectadas com rubéola, com início na face, couro cabeludo e pescoço, espalhando-se posteriormente para o tronco e os membros, com duração de um a três dias (WHO, 2018, 2020). Estudos sorológicos mostraram que 20% a 50% de todas as infecções por rubéola ocorrem sem exantema ou outras manifestações clínicas (WHO, 2020).

Sintomas articulares (artrite, artralguas), geralmente de curta duração, podem ocorrer (WHO, 2020).

► COMPLICAÇÕES

A incidência de encefalite pós-infecciosa ocorre em, aproximadamente, 1 para cada 6 mil casos de rubéola. Ocasionalmente, foram relatadas artrite e artralguas em 1 para cada 500 e em 1 para cada 1.600 casos de rubéola, respectivamente, que geralmente ocorrem em até 70% das mulheres adultas com rubéola, mas são menos comuns em homens e crianças; e manifestações hemorrágicas (1 para cada 3 mil casos) (WHO, 2020; Reef; Plotkin, 2018).

Além disso, a infecção por rubéola ocorrendo 12 dias antes da concepção; e durante as primeiras 8 a 10 semanas de gestação muitas vezes resulta em aborto espontâneo, morte fetal ou infantil precoce, defeitos congênitos de múltiplos órgãos, conhecidos como SRC (WHO, 2020; Reef; Plotkin, 2018).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Deve ser realizado a partir da avaliação clínica dos sinais e dos sintomas apresentados pela pessoa com suspeita de rubéola, conforme descrito na seção “Manifestações clínicas”.

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

No Brasil, além dos Laboratórios de Referência Estadual (LRE), representados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) nas 27 unidades da Federação (UFs), completa a rede de laboratórios de saúde pública o Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) da rubéola pelo Ministério da Saúde (MS).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial da rubéola quanto o diagnóstico diferencial.

Portanto, todos os casos suspeitos de rubéola devem ser submetidos a exame sorológico, por meio da coleta de amostras clínicas, dentro dos períodos estabelecidos.

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de sorologia, utilizando-se a técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*) para detecção de anticorpos IgM específicos, soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG. O vírus também pode ser identificado pela técnica de reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR), em amostras de orofaringe, nasofaringe, urina, líquido ou em tecidos do corpo (óbito).

É imprescindível assegurar a coleta de amostras de sangue, swab de nasofaringe e orofaringe e urina de casos suspeitos, sempre que possível, no primeiro atendimento ao paciente. E o fluxo para realização do diagnóstico laboratorial ocorre conforme demonstrado na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxo de coleta e realização de diagnóstico para rubéola

Unidade de atendimento (UPA, UBS, Hospital)	Lacen	Laboratório de Referência Nacional
<ul style="list-style-type: none"> • Coleta as amostras. • Cadastra no GAL. • Notifica a VE e envia a ficha de notificação ao Lacen junto das amostras em até 5 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> • Realiza testes sorológicos específicos (IgM e IgG). • Se resultado reagente ou indeterminado, encaminha amostras para o LRN. • Se resultado não reagente, realiza diagnóstico diferencial. • Libera os resultados no GAL em até 4 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> • Realiza o reteste sorológico IgM e IgG, detecção e identificação viral por meio da RT-PCR em tempo real e sequenciamento de amostra adequada.

Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.
GAL – Gerenciador de Ambiente Laboratorial.
VE – Vigilância Epidemiológica.

Observação: todo material deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível pela equipe de vigilância epidemiológica local, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola devidamente preenchida, a qual servirá de orientação para a realização dos exames indicados.

Sorologia específica

- IgM: a detecção de anticorpos IgM ocorre na fase aguda da doença, desde os primeiros dias até 30 dias após o aparecimento do exantema. Para esse exame, deve-se coletar amostra de sangue venoso em tubo estéril contendo gel separador para obtenção do soro. A quantidade ideal é de 5 mL a 10 mL e, em casos em que a punção seja difícil (crianças pequenas), deve-se coletar 3 mL. A separação do soro pode ser feita por centrifugação ou após a retração do coágulo em temperatura ambiente ou a 37°C. Posteriormente, o soro deve ser conservado refrigerado, na temperatura de 4°C a 8°C, por no máximo 48 horas. Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), deve-se conservá-lo no freezer, à temperatura de -20°C, até o momento do transporte para o Lacen, o qual deve ser realizado em até cinco dias em caixa de transporte de amostra biológica com gelo comum ou reciclável.
- IgG: os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença, e costumam ser detectados muitos anos após a infecção. Um exame de IgG pode fornecer prova de infecção por rubéola, após soroconversão ou aumento no título de anticorpos

em duas amostras de soro pareadas (fase aguda e fase de convalescença), EXCETO se o suspeito tiver recebido vacina oito semanas antes da coleta da amostra e não houver evidência de transmissão de rubéola na comunidade e nenhum histórico de viagens.

Nota: os soros emparelhados devem ser testados em paralelo/pareamento.

Detecção e identificação viral

A identificação viral tem a finalidade de conhecer o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. A metodologia utilizada é a reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real, e pode ser realizada em amostras obtidas da orofaringe, da nasofaringe e da urina. Para isso, devem ser consideradas as instruções a seguir:

- Coleta de swab: coletar amostras de swab de nasofaringe e orofaringe até o sétimo dia a partir do início do exantema – preferencialmente, nos três primeiros dias. Devem-se coletar três swabs: um swab da orofaringe e dois swabs de nasofaringe, sendo um de cada narina. Para esse procedimento, devem ser utilizados swabs do tipo Rayon, estéreis com haste de plástico flexível. Não se recomenda o uso de swabs com haste de madeira e/ou com alginato de cálcio, pois interferem nas reações utilizadas para diagnóstico molecular e detecção viral. O método correto de coleta de swab da nasofaringe ocorre por meio da fricção dele na região posterior do meato nasal, até se atingir o fundo da coana nasal, tentando-se obter um pouco das células da mucosa. Já para a coleta de swab da orofaringe, deve-se inseri-lo na porção superior da faringe (após a úvula) e realizar movimentos circulares para obter células da mucosa, evitando-se tocar em qualquer parte da boca/língua. Posteriormente, os swabs devem ser inseridos em um mesmo tubo de polipropileno (dar preferência para utilização de frasco plástico tentando evitar a ação da RNase), contendo 2 mL de meio de transporte viral (solução de Hanks) ou em solução salina estéril com adição de antibióticos. É necessário cortar as hastes dos swabs para fechar adequadamente o tubo, lacrar e identificar o frasco. Caso não tenha o meio específico, deve-se colocar o material com a solução salina. É preciso manter o frasco refrigerado a 4°C (não congelar) até o envio ao Lacen. Esses swabs poderão ser armazenados por no máximo 48 horas; quando o transporte não acontecer dentro desse prazo, a orientação é que a coleta seja feita mais próxima ao transporte, não ultrapassando o tempo de sete dias do início do exantema.
- Coleta de urina: coletar de 10 mL a 50 mL de urina em recipiente estéril. Coleta-se preferencialmente a primeira urina da manhã após higiene íntima, desprezando o primeiro jato e coletando o jato médio. Caso não seja possível coletar a primeira urina da manhã, pode-se coletar em outro momento, quando a urina estiver retida por duas a quatro horas. Logo após a coleta, deve-se colocar o frasco da urina em caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável e enviar ao Lacen dentro de 24 a 48 horas. Não deve ser congelada.

► CONDUTAS LABORATORIAIS A SEREM ADOTADAS

A conduta para classificar um caso suspeito de rubéola, a partir da interpretação do resultado dos exames sorológicos, têm relação direta com o período em que a amostra foi coletada (oportuna ou tardia), conforme apresenta a Figura 2. Independentemente da suspeita, os casos devem ser notificados imediatamente para a continuidade da investigação, e a coleta da segunda amostra de sangue (S2) poderá ser utilizada para a classificação final dos casos, devendo ser realizada de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta.

Nos casos de resultados reagentes ou inconclusivos, o Lacen deve preencher o formulário de transporte de amostras (RTD-CGLAB) e enviar as amostras de soro (S1 e S2), os swabs orofaríngeos e nasofaríngeos e a urina ao LRN, onde serão realizados o reteste e o pareamento da sorologia, bem como serão processadas as amostras para detecção viral, por RT-PCR em tempo real e sequenciamento. Não será necessário esperar a coleta da S2 para enviar o primeiro conjunto de amostras biológicas coletadas no primeiro atendimento do caso suspeito.

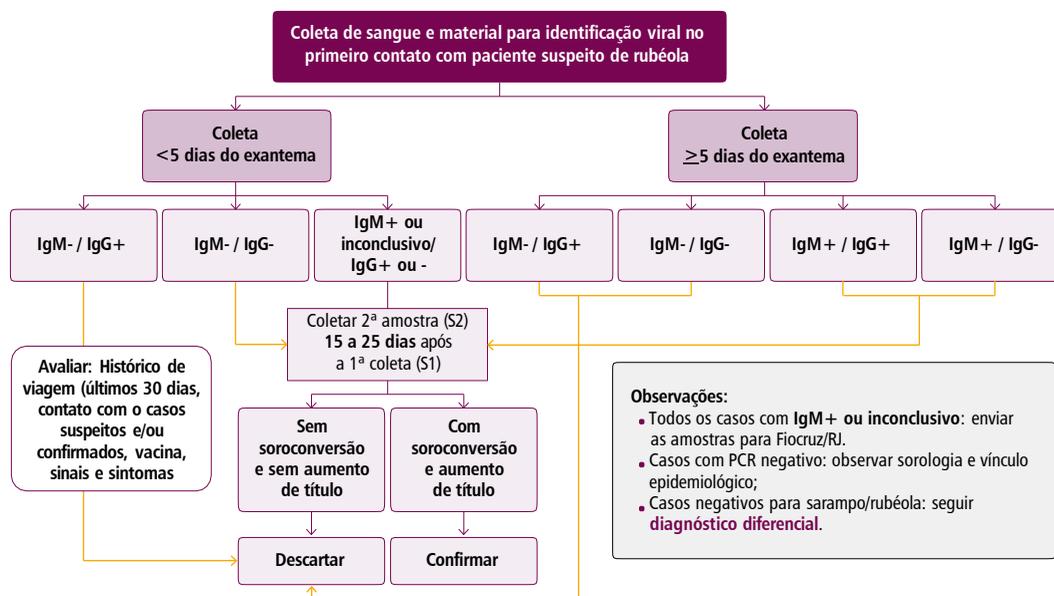
O prazo para liberação oportuna do resultado de diagnóstico laboratorial pelo Lacen é de até quatro dias, contabilizados a partir da data de recebimento da amostra no laboratório (Quadro 1). Os resultados de sorologia devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar os casos suspeitos e a ocorrência de circulação viral.

QUADRO 1 – Fluxos e prazos das amostras coletadas para diagnóstico laboratorial de rubéola no Lacen

Coleta da primeira amostra S1	Em até 30 dias após início do exantema.
Coleta da segunda amostra S2	Em 15 a 25 dias após a primeira coleta.
Coleta swab/urina	Em até 7 dias após o início do exantema.
Transporte de amostra para Lacen	Em até 5 dias corridos.
Liberação de resultado pelo Lacen	Em até 4 dias.
Envio de amostra do Lacen para o LRN	Envio imediato ou até 10 dias.

Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

FIGURA 2 – Roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de rubéola por critério laboratorial

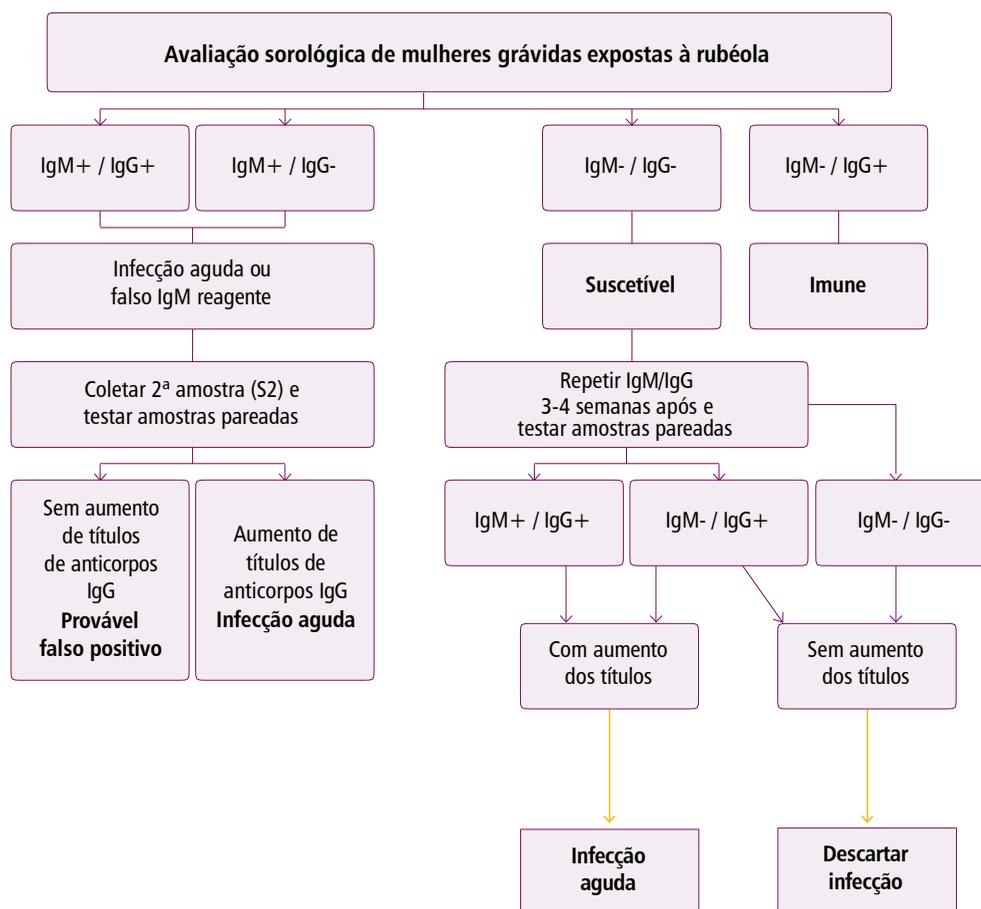


Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

Não existem indicações para solicitar e realizar o exame de rotina para rubéola no pré-natal em gestantes assintomáticas. O exame só deve ser solicitado e realizado mediante suspeita de rubéola na gestante ou quando ela tiver contato com uma pessoa com doença exantemática. Caso a gestante não tenha comprovação da vacina contra rubéola (rubéola monovalente, dupla viral, tríplice viral ou tetraviral) no cartão ou caderneta de vacinação, se necessário, a pesquisa de IgG para rubéola (gestante assintomática e sem contato prévio com outra doença exantemática) poderá ser solicitada no pré-natal. Caso o resultado seja não reagente, deve-se indicar a vacinação contra rubéola imediatamente após o parto (Brasil, 2013).

Em casos que a gestante seja exposta ao vírus, é importante a investigação da infecção mediante a pesquisa de anticorpos IgM e IgG. Quando a gestante for suscetível, ou seja, não apresentar imunidade prévia para o vírus (IgG não reagente), torna-se necessária a repetição dos testes sorológicos IgM e IgG dentro de três ou quatro semanas após a primeira avaliação e após seis semanas se houver persistência de soronegatividade, conforme o roteiro descrito na Figura 3.

FIGURA 3 – Roteiro para investigação laboratorial de mulheres grávidas expostas à rubéola



Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é realizado para detecção de outras doenças exantemáticas febris em amostras negativas de casos suspeitos de rubéola.

Nesses casos, é recomendada a investigação de outras doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais destacam-se: sarampo, exantema súbito (herpes vírus 6), dengue, eritema infeccioso (parvovírus B19), febre de chikungunya, vírus Zika, enterovirose e riquetsiose, considerando-se a situação epidemiológica local.

Como a situação epidemiológica é dinâmica, a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris deverão ser discutidas em conjunto com os técnicos responsáveis das secretarias municipais e estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório) e com a SVSA/MS (exantematicas@saude.gov.br; clínica. cglab@saude.gov.br).

BUSCA ATIVA LABORATORIAL – BAL

A busca ativa laboratorial (BAL), tem como objetivo assegurar que os casos em que se descartou a infecção por arbovírus (dengue, zika e chikungunya) sejam examinados para descartar também presença de sarampo e rubéola. Logo, os Lacen deverão realizar, em sua rotina, a busca ativa laboratorial de sarampo e rubéola em amostras que apresentarem resultado negativo para as três arboviroses, mencionadas mais detalhadamente no capítulo de sarampo.

TRATAMENTO

A rubéola é geralmente uma doença leve e autolimitada que não requer tratamento específico. Os sinais e sintomas apresentados devem ser tratados de acordo com a sintomatologia e terapêutica adequada, conforme cada caso (WHO, 2018).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

A vigilância da rubéola foi impulsionada pela implementação do Plano de Eliminação do Sarampo no País desde 1992. Em 2002, foram registrados 1.480 casos no Brasil, o que corresponde a um decréscimo de 95% em comparação a 1997. Entre 2000 e 2008, foram confirmados 37.663 casos de rubéola. Nesse período, detectaram-se mudanças significativas no comportamento da doença. Em 2005, houve surto no estado do Rio Grande do Sul, com 44 casos confirmados e identificação do genótipo 1D, o mesmo que circulava na Europa. Em 2006 e 2007, verificaram-se incrementos no número de casos confirmados e surtos nos estados do Rio de Janeiro, de Minas Gerais, do Ceará e de São Paulo, com genótipo 2B. Em 2008, com a intensificação da vigilância epidemiológica e a ampliação da vacinação de bloqueio, o número de casos reduziu em 273,6%, em comparação ao ano de 2007.

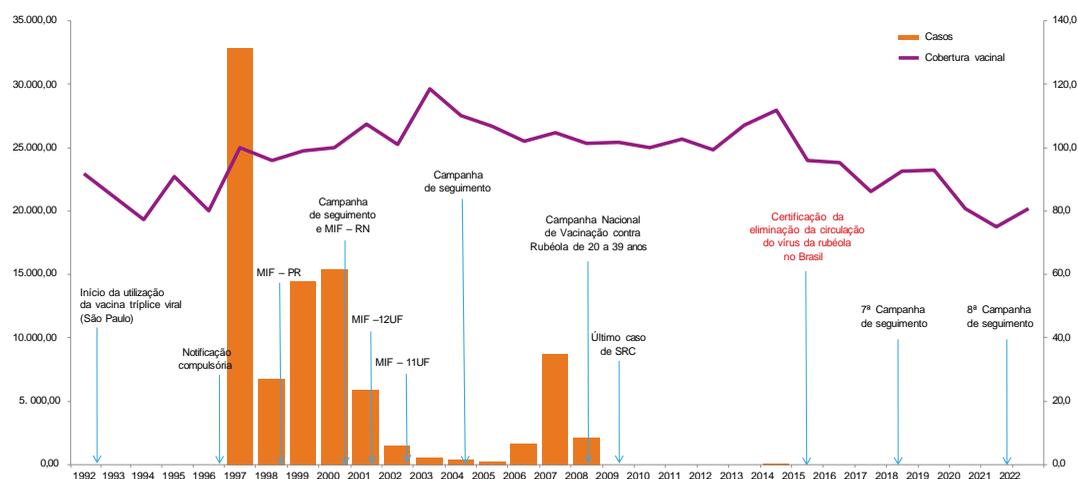
Também em 2008, ocorreu no Brasil a maior campanha de vacinação contra rubéola do mundo, na qual foram vacinados 67,9 milhões de brasileiros, homens e mulheres de 20 a 39 anos de idade de todo o País; nos estados de Minas Gerais, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Mato Grosso, o grupo de 12 a 19 anos também foi incluído. A cobertura vacinal alcançada nessa campanha foi de 97% (Brasil, 2009).

Diante dos esforços realizados para controlar essa doença, o Brasil cumpriu a meta de eliminação da rubéola e da SRC até o ano de 2010. Entre 2011 e 2017, foram notificados 18.640 casos suspeitos de rubéola, todos encerrados como descartados pelo critério laboratorial ou vínculo epidemiológico. Somente em 2014 foi confirmado um caso importado de rubéola no estado do Rio de Janeiro, em um tripulante de navio proveniente das Filipinas, tendo sido identificado o genótipo 2B, sem nenhum caso secundário.

Em abril de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) declarou a Região das Américas livre da rubéola e da SRC (Organização Pan-Americana De Saúde, 2015).

A Figura 4 mostra as estratégias de controle da rubéola no Brasil nos anos de 1996 a 2022.

FIGURA 4 – Estratégias de controle da rubéola, Brasil, 1996 a 2022*



Fonte: DPNI/SVSA/MS.

MIF: vacinação em mulheres em idade fértil e número de unidades da Federação em que a ação foi realizada.

Até o ano 2002, vacina monovalente; a partir de 2003, triplaxial.

*Dados atualizados em maio de 2023.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Manter a eliminação da rubéola mediante uma vigilância epidemiológica sensível, ativa e oportuna, permitindo a identificação e a notificação imediata de todo e qualquer caso suspeito na população, com medidas de controle pertinentes.
- Identificar populações e áreas de alto risco para SRC nessas áreas.
- Proteger a população suscetível.

DEFINIÇÃO DE CASO

▶ CASO SUSPEITO

Todo indivíduo que apresentar febre e exantema maculopapular, acompanhado de linfadenopatia retroauricular e/ou occipital e/ou cervical, independentemente da idade e da situação vacinal.

▶ CASO CONFIRMADO

Todo caso suspeito comprovado como um caso de rubéola, a partir de pelo menos, um dos critérios a seguir.

Critério laboratorial

Os primeiros casos de rubéola devem ser confirmados com resultados de sorologia e biologia molecular. Contudo, em locais onde se tenha surto de grande magnitude em que se exceda a capacidade de resposta laboratorial, os demais casos poderão ser confirmados mediante uma das opções abaixo:

- a) detecção de anticorpos IgM específicos da rubéola em um laboratório aprovado ou certificado, exceto se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente rubéola até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas. Nesse caso é necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal, pela biologia molecular, e realizar a investigação para Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação e Imunização (Esavi); ou
- b) a soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG, exceto se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente rubéola até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas. Nesse caso é necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal, pela biologia molecular, e realizar a investigação para Esavi. Os soros pareados devem ser testados em paralelo; ou
- c) biologia molecular (RT-PCR em tempo real do vírus da rubéola) detectável, que permite a caracterização genética, a fim de se conhecer o genótipo do vírus circulante, diferenciar um caso autóctone do importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal.

Critério vínculo epidemiológico

Quando o caso suspeito teve contato com um ou mais casos de rubéola, confirmados por laboratório, e apresentou os primeiros sintomas da doença entre 12 e 23 dias após o contato com o(s) caso(s).

Critério clínico

Por se tratar de uma doença eliminada da Região das Américas, o diagnóstico clínico é considerado uma falha de vigilância. Assim, todos os casos suspeitos de rubéola devem ter diagnóstico laboratorial.

► CASO DESCARTADO

Critério laboratorial

Avaliar o “Roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de rubéola por critério laboratorial”, Figura 2.

Critério vínculo epidemiológico

Quando o caso tiver como fonte de infecção um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial ou quando, na localidade, estiverem ocorrendo outros casos, surtos ou epidemia de outra doença exantemática febril, confirmada por diagnóstico laboratorial.

Critério clínico

Caso suspeito de rubéola que, após a avaliação clínica, não atenda ao critério de definição de caso suspeito de rubéola e que foram detectados sinais e sintomas compatíveis com outro diagnóstico diferente da rubéola. O descarte do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendado na rotina, contudo, em situações de surto de grande magnitude, esse critério poderá ser utilizado.

Relação temporal com a vacina

É estabelecida quando a avaliação clínica e epidemiológica indicar associação temporal entre a data do início dos sintomas e a data do recebimento da última dose da vacina, mesmo que não tenha sido realizada coleta de amostra. No entanto, a associação temporal, apesar de ser fator necessário para o estabelecimento de causalidade, não pode ser utilizada de maneira isolada. Dessa forma, torna-se fundamental que seja realizada uma investigação detalhada do caso para diagnóstico diferencial de outras causas potencialmente associadas à ocorrência da doença, bem como revisão da literatura médica para identificação de evidências que corroborem ou afastem uma potencial associação causal (Brasil, 2021).

As definições a serem utilizadas para estabelecer a associação temporal de um caso da doença com as vacinas contendo o componente rubéola são:

- Febre com temperatura que pode chegar a 39,5°C ou mais, com início entre o 5º e o 12º dia após a vacinação e duração de um a dois dias, podendo chegar a até cinco dias.
- Exantema que dura de um a dois dias, sendo geralmente benigno, e que surge entre o 7º e o 14º dia após a administração da vacina.

- Cefaleia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas entre o 5º e o 12º dia após a vacinação.
- Linfadenopatias que se instalam entre o 7º e o 21º dia após a data de vacinação.

Para informações adicionais, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (Brasil, 2021).

IMPORTANTE:

A vigilância deve estar sensível a:

- Detecção de pessoas com sinais e sintomas de rubéola e com história de viagem a locais com circulação do vírus da rubéola nos últimos 30 dias.
- Detecção de pessoas que tiveram contato com alguém sintomático que viajou para locais com circulação do vírus da rubéola nos últimos 30 dias.

► CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS CONFIRMADOS DE RUBÉOLA, DE ACORDO COM A FONTE DE INFECÇÃO

Caso importado de rubéola

Infecção ocorrida fora do País durante os 12 a 23 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

Caso relacionado com importação

Infecção contraída localmente, que ocorre como parte de uma cadeia de transmissão originada por um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos (Brasil, 2010).

Caso com origem de infecção desconhecida

Caso em que não seja possível estabelecer a origem da fonte de infecção após a investigação epidemiológica minuciosa (Brasil, 2010).

Caso primário

É o caso que introduz o surto no grupo, e não necessariamente o primeiro diagnosticado, mas cumpre as condições de fonte de origem do surto. Não basta que seja o primeiro caso cronologicamente, visto que todos os casos podem ser originários da mesma fonte comum (Brasil, 2018).

Caso-índice

Primeiro caso ocorrido entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados, sendo a fonte de infecção. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente (Brasil, 2010).

Caso secundário

Caso novo a partir do contato com o caso-índice. A confirmação deve ser feita por laboratório ou por vínculo epidemiológico (Brasil, 2010).

Caso autóctone

Primeiro caso identificado após a confirmação da cadeia de transmissão sustentada (o vírus deve circular no País por mais de 12 meses em uma mesma cadeia de transmissão) (Brasil, 2010).

NOTIFICAÇÃO

Todos os casos suspeitos de rubéola devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, e a Secretaria Municipal de Saúde deve seguir o fluxo definido pelo nível estadual (Brasil, 2020a).

Para todos os casos suspeitos, a notificação e a investigação da rubéola devem ser realizadas utilizando-se a Ficha de Notificação/ Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (Brasil, 2020a). Além disso, deve ser preenchido e enviado ao Ministério da Saúde, o Boletim de Notificação Semanal (BNS), incluindo informações de locais em que haja notificação negativa.

FIGURA 5 – Fluxograma do sistema de vigilância da rubéola



Fonte: CGVDI/DPNI/SVSA/MS.

ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Todo caso suspeito de rubéola deve ser investigado em até 48 horas. Além disso, a possibilidade de detecção de novos casos deve ser considerada.

► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Devem-se preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação (Brasil, 2006a, 2006b).

► COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Para confirmar a suspeita diagnóstica: a investigação, de forma geral, é iniciada por meio da visita domiciliar para:

- ▶ completar as informações sobre o quadro clínico do caso suspeito;
- ▶ confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão ou caderneta de vacinação;
- ▶ estabelecer um prazo de 30 dias para realizar a revisita, a fim de detectar a ocorrência de complicações e/ou o surgimento de novos casos;
- ▶ acompanhar a evolução do caso;
- ▶ confirmar ou descartar o caso.

▶ PARA IDENTIFICAR A ÁREA DE TRANSMISSÃO

A finalidade é verificar a ocorrência de outros casos suspeitos que não foram notificados na comunidade; e o ideal é que seja realizada em torno da área de convivência do caso suspeito/confirmado (vizinhança, local de trabalho, colégio, creche, igrejas, academia, entre outros) nos últimos 30 dias. Deve-se investigar, minuciosamente, empregando-se as ações seguintes:

- Coletar dados que permitam responder as perguntas: Quem foi afetado? Quando e como ocorreram os casos? Onde se localizam?
- Coletar uma amostra de sangue e material para isolamento viral para o diagnóstico laboratorial, caso as amostras não tenham sido coletadas no serviço de saúde que fez a notificação.
- Identificar a provável fonte de infecção.
- Avaliar a cobertura vacinal da área.
- Identificar localidades com bolsões de não vacinados e proceder à vacinação, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.
- Verificar se estão ocorrendo surtos em outras áreas.
- Definir medidas de controle da doença, no sentido de definir e orientar a equipe do serviço de saúde sobre a estratégia de vacinação a ser adotada: Qual a estratégia a ser implementada? Qual a sua abrangência?
- Orientar as pessoas da comunidade sobre a necessidade de comunicar ao serviço de saúde o surgimento de casos de indivíduos com sinais e sintomas de rubéola.
- Identificar possíveis deslocamentos do caso suspeito de rubéola.
- Identificar possíveis contatos com casos suspeitos ou confirmados.

▶ PARA DETERMINAÇÃO DA EXTENSÃO DA ÁREA DE TRANSMISSÃO

A busca ativa dos casos é feita a partir da notificação de um caso suspeito/confirmado de rubéola, mediante:

- Visitas a residências, creches, colégios, centros de saúde, hospitais, entre outros.
- Contatos com médicos, líderes comunitários e pessoas que exercem práticas alternativas de saúde (curandeiros, benzedeiras e outros).
- Visitas periódicas aos serviços de saúde que atendam pessoas com doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não vêm notificando casos suspeitos.
- Visitas a laboratórios das redes pública e privada, com o objetivo de verificar se foram realizados exames para a detecção de sarampo, rubéola, ou outro quadro semelhante, e que não tenham sido notificados.

▶ PARA IDENTIFICAR UM SURTO DE RUBÉOLA

Devido à eliminação da circulação do vírus da rubéola no País, a partir de 2009, um caso confirmado de rubéola é considerado um surto, independentemente da localidade ou do período de sua ocorrência.

▶ COLETA E ENVIO DE MATERIAL PARA EXAMES

Em todo caso suspeito de rubéola, deverão ser coletados espécimes clínicos para sorologia e identificação viral (verificar no tópico “Diagnóstico”).

▶ ANÁLISE DE DADOS

Em cada nível do Sistema Único de Saúde (SUS) – municipal, estadual e federal – devem ser realizadas análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, da forma mais padronizada possível, abrangendo, conforme já referido, a distribuição temporal, a localização espacial e a distribuição segundo os atributos pessoais.

- Distribuição temporal (quando?): a análise temporal considera a distribuição do número de casos notificados e confirmados (segundo critério laboratorial e critério vínculo epidemiológico), de acordo com o intervalo de tempo, por exemplo, Semana Epidemiológica (SE), mês ou ano. Também devem ser calculados os coeficientes de incidência e mortalidade mensais e anuais, conforme a situação epidemiológica vigente, para verificação da tendência da doença na população. A distribuição no tempo é um dado essencial para o adequado acompanhamento do aumento ou da redução da ocorrência de casos na população, e para o estabelecimento da variação sazonal da doença.
- Localização espacial (onde?): a análise da situação, segundo a localização dos casos, permite o conhecimento da área geográfica de ocorrência, que pode ser mais bem visualizada, assinalando-se com cores diferentes em um mapa, destacando-se:
 - ▶ local de residência dos casos (rua, bairro, distrito, município, estado, país);
 - ▶ local onde o caso permaneceu (escola, creche, alojamento, local de trabalho, entre outros);
 - ▶ zona de residência ou permanência (urbana e rural);
 - ▶ áreas que concentram elevado número de suscetíveis.
- Distribuição segundo atributos pessoais (quem?): a análise da distribuição, segundo atributos pessoais, permite conhecer o perfil da população que está sendo acometida e saber se o comportamento da doença apresenta fatores distintos que indicam mudanças de perfil (por exemplo, o deslocamento da faixa etária). Para isso, é importante considerar:
 - ▶ a distribuição dos casos confirmados, por faixa etária e sexo;
 - ▶ a história vacinal dos casos confirmados, segundo o número de doses recebidas;
 - ▶ a história de deslocamento;
 - ▶ outros atributos, tais como ocupação e escolaridade.

▶ ENCERRAMENTO DE CASO

O caso deve ser encerrado, adequadamente, no prazo de até 60 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 60 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros.

► RELATÓRIO FINAL

Em situações de surtos, o relatório permite analisar a extensão e as medidas de controle adotadas, e caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação do vírus na população. Além disso, o relatório se faz necessário para documentar todas as evidências que comprovem o encerramento do surto em cada localidade.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► PROTEÇÃO INDIVIDUAL PARA EVITAR CIRCULAÇÃO VIRAL

No plano individual, o isolamento social, domiciliar ou hospitalar dos casos diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar, principalmente, a frequência às escolas ou creches, assim como agrupamentos, até sete dias após o início do exantema (CDC, 2020). O impacto do isolamento dos doentes é relativo à medida de controle, porque o período prodromico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, geralmente, não é possível isolar os doentes, a não ser no período exantemático. A vigilância dos contatos deve ser realizada pelo período de 30 dias, monitorando o aparecimento de sinais e sintomas.

Medidas de controle devem ser realizadas nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão e por gotículas. O ideal é que a pessoa com suspeita ou confirmação de rubéola utilize máscara cirúrgica e, se possível, seja isolada do restante das outras pessoas presentes no serviço, incluindo gestantes pelo risco de exposição. No caso de locais onde há gestantes, as medidas de controle do surto devem começar assim que houver suspeita de rubéola, e não devem ser adiadas até a confirmação laboratorial dos casos (CDC, 2020). Pacientes com suspeita de rubéola e que estejam internados devem ser submetidos a isolamento respiratório, até sete dias após o início do exantema.

Dado o risco de transmissão, deve-se promover a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais de saúde que tiveram contato com a pessoa que esteja com suspeita ou diagnóstico de rubéola, incluindo serviços hospitalares. Nesse caso, a vacinação seletiva deve ocorrer no setor de internação do caso suspeito/confirmado ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (Brasil, 2022b). Pessoas sem confirmação de vacinação contra rubéola por razões médicas, ou outras, devem ser retiradas das instituições afetadas na área do surto, por até 23 dias após o início do exantema do último caso confirmado de rubéola. Pessoas que receberam a vacina como parte do controle do surto podem retornar imediatamente a escolas, creches e outros ambientes, desde que todas as pessoas sem confirmação de vacinação contra rubéola tenham sido retiradas do local (CDC, 2020). Pessoas imunocomprometidas deverão passar por avaliação médica antes da vacinação (Brasil, 2019).

PROTEÇÃO DA POPULAÇÃO

► VACINAÇÃO

A vacina é a medida mais efetiva de prevenir a ocorrência de rubéola na população. O risco da doença para indivíduos suscetíveis permanece, em função da circulação do vírus da rubéola em várias regiões do mundo e da facilidade de viajar.

A principal medida de controle da rubéola é a vacinação dos suscetíveis: vacinação de rotina na rede básica de saúde, bloqueio vacinal, intensificação vacinal e campanhas de vacinação, especificadas no Quadro 2.

QUADRO 2 – Ações de vacinação contra a rubéola no Brasil

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Vacinação de rotina	Oferta de vacinas contendo o componente rubéola, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.	População de 12 meses até 59 anos de idade: <ul style="list-style-type: none"> • 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 o número de pessoas não vacinadas, melhorar as coberturas vacinais e oferecer proteção contra a rubéola. 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 rubéola no território.	População de 12 meses até 59 anos de idade: <ul style="list-style-type: none"> • 12 meses a 29 anos de idade: duas doses. • 30 a 59 anos de idade: uma dose.
Vacinação em situação de emergência da doença (surto)	A vacinação deve ser realizada de maneira seletiva e oportuna, para interrupção da transmissão do vírus da rubéola, redução das internações e de óbitos. Deve-se realizar análise de risco para a priorização de grupos que apresentam maior risco de complicações pela 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 da rubéola 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 rubéola, 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 em que é possível 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 rubéola. <ul style="list-style-type: none"> • Todas as pessoas a partir dos 6 meses de idade deverão ter a situação vacinal avaliada, mediante verificação do cartão ou caderneta de vacinação, e atualizada, quando necessário, isto é, não vacinada ou com esquema incompleto. • Pessoas vacinadas com esquema completo não necessitam de doses adicionais. As pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação.

continua

conclusão

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Varredura (operação 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 a rubéola.	O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica da rubéola, 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 da rubéola, abrangendo normalmente o grupo mais afetado em um surto ou com maior risco de complicações pela doença.
	As campanhas de multivacinação são importantes oportunidades para aumento das coberturas vacinais; visam vacinar crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade que não foram atendidos pelas atividades de rotina.	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 e verificação dos motivos da não vacinação em determinado grupo, território e estratégia. O MRC/MRV deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, 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 Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) de acordo com a estratégia adotada e Estratégia Saúde da Família (ESF).

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA VACINAÇÃO

É estabelecida a meta de 95% de cobertura vacinal, de forma homogênea, em todos os municípios brasileiros, o que reduz a possibilidade da ocorrência da rubéola e permite a sustentabilidade da eliminação da transmissão do vírus. Para avaliar e monitorar essa cobertura no âmbito local, o MRC deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, Programa de Agentes Comunitários de Saúde e Estratégia Saúde da Família.

PRECAUÇÕES

- Doença moderada ou grave, com ou sem febre. A vacinação deve ser adiada, com o intuito de não atribuir à vacina os sintomas da doença prévia.
- Nutrizes não têm contraindicação à administração das vacinas contendo componente rubéola.

- Crianças com história anterior ou familiar de convulsão devem ser vacinadas, preferencialmente, com as vacinas em apresentações separadas de varicela monovalente e tríplice viral.
- Pessoas que recebem a vacina tríplice viral devem aguardar quatro semanas após a vacinação para doarem sangue ou órgãos. Orienta-se proceder à doação de sangue antes da vacinação.
- Após uso de imunoglobulina, sangue e derivados, a vacinação deverá ser adiada por 3 a 11 meses, dependendo do hemoderivado e da dose administrada, devido ao possível prejuízo na resposta imunológica. Consultar o Manual dos Cries.
- Recomenda-se que a gravidez seja evitada por 30 dias após a administração da vacina. Caso esta seja aplicada inadvertidamente, não é indicada a interrupção da gravidez.

CONTRAINDICAÇÕES

- Anafilaxia à dose anterior ou a quaisquer dos componentes da vacina, incluindo gelatina ou neomicina.
- Imunodeficiência primária ou secundária em que haja comprometimento grave do componente celular do sistema imune (linfócitos T); os demais casos devem ser analisados com o imunologista que acompanha o caso.
- Crianças e adolescentes vivendo com HIV/aids não devem receber a vacina tetraviral, por não existirem estudos de segurança dessa vacina para essa população. Aplicar separadamente a vacina varicela, em monodose, e a vacina tríplice viral.
- Gestação.
- Infecção pelo HIV em indivíduos em vigência de imunossupressão grave: crianças e adolescentes ($CD4 < 15\%$) e adultos ($CD4 < 200$ células/mm³).
- Pessoas em uso de corticosteroides em doses imunossupressoras devem ser vacinadas com intervalo de pelo menos um mês após a suspensão da droga.
- Pessoas em uso de quimioterapia antineoplásica só devem ser vacinadas três meses após a suspensão do tratamento.
- Transplantados de medula óssea: recomenda-se vacinar com intervalo de 12 a 24 meses após o transplante para a primeira dose. Consultar o Manual dos Cries.

EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO – ESAVI

As vacinas tríplice viral (SCR) e tetraviral (SCRV) são, em geral, pouco reatogênicas e bem toleradas. As reações adversas podem ser decorrentes da hipersensibilidade a qualquer componente das vacinas ou manifestações clínicas semelhantes às causadas pelo vírus selvagem (replicação do vírus vacinal), geralmente com menor intensidade (Brasil, 2021).

As reações adversas mais observadas em relação a estas vacinas são febre, dor e rubor no local da administração e exantema (erupção cutânea). Reações graves e de hipersensibilidade são raras (Brasil, 2021).

Associadas ao componente rubéola, em específico, observa-se linfadenopatia (podendo aparecer do 7º ao 21º dia, em menos de 1% dos primovacinados). Cefaleia, irritabilidade, conjutivite e/ou manifestações catarrais (entre o 5º e o 12º dia após a vacinação, em 0,5% a 4% dos primovacinados) também podem ocorrer, associadas ao componente do sarampo e rubéola (Brasil, 2021).

Nesse contexto, para fins de monitoramento, avaliação, investigação e adoção de condutas, incluindo a avaliação de casualidade, todos os Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) graves, raros e inusitados e erros de imunização (programáticos), deverão ser notificados no e-SUS Notifica (<https://notifica.saude.gov.br/>). Recomenda-se ainda a notificação de surtos de Esavi.

Ressalta-se que um Esavi é qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos) (Brasil, 2022a).

Para informações adicionais, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (Brasil, 2021).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020. Altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, 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. Brasília, DF: MS, 2020a. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_N_264_17_FEVEREIRO_2020.pdf. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Nota Técnica 12/2013 DEVP/SVS/MS. Recomendação para a não realização de exame de rotina no pré-natal para Rubéola em Gestantes. Brasília, DF: MS, 28 mar. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasil livre da rubéola: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola, Brasil, 2008: relatório final. Brasília, DF: MS, 2009. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/campanha_nacional_vacinacao_rubeola_p1.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para operacionalização da varredura e do censo vacinal em áreas de risco. Brasília, DF: MS, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia para investigações de surtos ou epidemias. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: <https://portalquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/21/guia-investigacao-surtos-epidemias-web.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: <https://portalquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 4. ed. atual. 340 p. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view. Acesso em: 20 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Nota Técnica n.º 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Da atualização da terminologia de “Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV)” para “Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)”. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nt-255-2022-cgpn-deidt-svs-ms.pdf>. Acesso em: 14 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Calendário nacional de vacinação. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em: 26 maio 2023.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Ficha de notificação/investigação das doenças exantemáticas febris. Brasília, DF: MS, 2006a. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Instrucional de preenchimento da ficha de notificação/investigação. Brasília, DF: MS, 2006b. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Division of Viral Diseases. Rubella: For Healthcare Professionals. [Atlanta]: CDC, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rubella/hcp.html>. Acesso em: 5 fev. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Eliminação da Rubéola no Brasil. Brasília, DF: OPAS Brasil, 2015. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4958:opas-oms-entrega-certificado-de-eliminacao-da-rubeola-para-o-brasil&Itemid=812. Acesso em: 2 fev. 2021.

REEF, S. E.; PLOTKIN, S. A. Rubella vaccines. *In*: PLOTKIN, S. A. *et al.* Plotkin's vaccines. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. p. 970-1001.

WALKER, P. J. *et al.* Changes to virus taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2019). *Arch. Virol.*, New York, v. 164, n. 9, p. 2417-2429, June 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Relevé épidémiologique hebdomadaire. Weekly Epidemiological Record, Geneva, v. 95, n. 27, p. 306-324, 3 July 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Rubella Last updated: Vaccine-Preventable Diseases: Surveillance Standards. [Geneva]: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_20_Rubella_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 24 fev. 2021.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

A síndrome da rubéola congênita (SRC) é uma doença que ocorre em bebês em desenvolvimento no útero, que resulta da infecção materna pelo vírus da rubéola durante a gravidez (CDC, 2020a, 2020c).

Quando uma mulher é infectada com o vírus da rubéola no início da gravidez, ela tem 90% de chance de transmitir o vírus ao feto (WHO, 2019). Isso pode causar abortos espontâneos, mortes fetais/natimortos, baixo peso ao nascer ou malformações congênitas graves (surdez, malformações cardíacas, microcefalia, retardo mental, lesões oculares e hepatoesplenomegalia entre outras), com consequências devastadoras para toda a vida (WHO, 2019; CDC, 2020b). A SRC pode afetar quase tudo no corpo do bebê em desenvolvimento (CDC, 2020c).

A infecção pelo vírus da rubéola causa os danos mais graves quando a mãe é infectada no início da gravidez, especialmente nas primeiras 12 semanas (primeiro trimestre) (CDC, 2020c). Depois de 18 semanas da gestação, o risco de SRC é baixo (WHO, 2018). Os defeitos são raros após a infecção na 20ª semana (ou mais tarde) de gestação (CDC, 2020a).

Em alguns casos de infecção por rubéola durante a gravidez, particularmente após 20 semanas de gestação, o feto pode ser infectado, mas não desenvolver os sinais e os sintomas de SRC. Essas crianças são classificadas com Infecção Congênita pelo Vírus da Rubéola (IRC), e também podem disseminar o vírus da rubéola (WHO, 2018).

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus RNA, pertencente ao gênero *Rubivirus*, família Matonaviridae (Walker *et al.*, 2019).

▶ RESERVATÓRIO

O ser humano (WHO, 2020b).

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

Após a transmissão respiratória, o vírus da rubéola replica-se na nasofaringe e nos nódulos linfáticos regionais e, em uma mulher grávida, a infecção placentária ocorre durante a viremia e pode levar à infecção fetal transplacentária (CDC, 2015; WHO, 2020b).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Depois que uma pessoa é infectada pela rubéola, o vírus se espalha por todo o corpo em aproximadamente cinco a sete dias. Durante esse período, as mulheres grávidas podem transmitir o vírus aos fetos (WHO, 2020a).

Bebês com SRC podem transmitir o vírus da rubéola por um período prolongado (60% para os primeiros quatro meses de vida), pois eles liberam grandes quantidades de vírus das secreções corporais por até um ano ou mais e, portanto, podem transmitir a rubéola para os cuidadores que são suscetíveis à doença (CDC, 2015; WHO, 2018, 2019).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A vacina contendo o componente rubéola é produzida com uma cepa viva atenuada, e uma única dose fornece mais de 95% de imunidade duradoura, que é semelhante àquela induzida por infecção natural (WHO, 2019).

Embora os níveis de anticorpos contra rubéola induzidos pela vacina possam diminuir com o tempo, os dados da vigilância da rubéola e SRC sugerem que não ocorre diminuição da imunidade com aumento da suscetibilidade à rubéola. Entre as pessoas que receberam duas doses de vacina com componente rubéola, aproximadamente 91% a 100% tinham anticorpos detectáveis em 12 a 15 anos depois (Coppeta *et al.*, 2020).

Apesar dos títulos para rubéola diminuírem nos anos após a vacinação, não há evidências de que isso leve a suscetibilidade significativa à rubéola clínica ou à SRC. A rubéola clínica e as gravidezes afetadas pela SRC são extremamente raras em pessoas vacinadas (CDC, 2015).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na SRC, o dano ao feto pode resultar de vários mecanismos, incluindo necrose epitelial das vilosidades coriônicas, apoptose de células infectadas por dano viral direto, inibição da mitose e desenvolvimento restrito de células precursoras pelo vírus, e dano citopático às células endoteliais dos vasos sanguíneos, resultando em isquemia de órgãos em desenvolvimento (Leonor; Mendez, 2020).

Os defeitos de SRC podem afetar qualquer sistema de órgãos, incluindo oftálmico, auditivo, cardíaco, neurológico, hepático e hematológico (WHO, 2018).

Durante o período neonatal, a SRC foi associada a baixo peso ao nascer, púrpura trombocitopênica, anemia hemolítica, hepatoesplenomegalia e meningoencefalite. Essas manifestações são geralmente transitórias. Outras manifestações clínicas da SRC incluem oftalmopatias (retinopatia, glaucoma, coriorretinite, hipoplasia da íris e microftalmia), anormalidades cardíacas (persistência do canal arterial, hipoplasia da artéria pulmonar), retardo psicomotor e microcefalia (Leonor; Mendez, 2020).

Os bebês que sobrevivem ao período neonatal podem enfrentar graves deficiências de desenvolvimento (como surdez) e ter um aumento do risco de atraso no desenvolvimento (como autismo) e doenças autoimunes (diabetes tipo 1, tireoidite) (WHO, 2018, 2019; Leonor; Mendez, 2020).

A infecção pós-natal com rubéola é geralmente leve, autolimitada e tem um prognóstico excelente. No entanto, o prognóstico de crianças com SRC é menos favorável e varia dependendo da gravidade e do número de órgãos afetados. O risco de mortalidade é alto em bebês com trombocitopenia, pneumonia intersticial, hepatoesplenomegalia e hipertensão pulmonar. Além disso, os indivíduos com SRC correm o risco de complicações em longo prazo, incluindo cegueira, insuficiência cardíaca, atrasos no desenvolvimento e redução da expectativa de vida (Leonor; Mendez, 2020).

Os defeitos congênitos mais comuns de SRC podem incluir: surdez, catarata, defeitos cardíacos, dificuldades intelectuais, atraso no desenvolvimento, danos no fígado e no baço, baixo peso e exantema ao nascer (CDC, 2020c, 2020a). Bebês com SRC geralmente apresentam mais de um desses sinais, mas também podem apresentar um único defeito, mais comumente deficiência auditiva (CDC, 2020a) e defeitos oculares (WHO, 2018).

As complicações menos comuns da SRC podem incluir: glaucoma, dano cerebral, problemas de tireóide e outros hormônios e inflamação dos pulmões (CDC, 2020c).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

No Brasil, além dos Laboratórios de Referência Estadual (LRE), representados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) nas 27 unidades da Federação (UFs), completa a rede de laboratórios de saúde pública o Laboratório de Vírus Respiratórios, credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) da Rubéola pelo Ministério da Saúde (MS).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial da SRC quanto o diagnóstico diferencial; e o LRN realiza a confirmação sorológica, a detecção e a identificação viral por meio do diagnóstico molecular.

Os exames laboratoriais são imprescindíveis para o estabelecimento do diagnóstico definitivo e devem ser realizados em todos os recém-nascidos de mães com suspeita ou caso confirmado de rubéola durante a gestação (Figura 1).

Todo material coletado deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Síndrome da Rubéola Congênita devidamente preenchida, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu a suspeita da infecção.

► DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

O teste sorológico disponível para confirmação da SRC é o ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme linked immunosorbent assay*), o qual detecta anticorpos específicos IgM, soroconversão ou aumento de títulos de IgG.

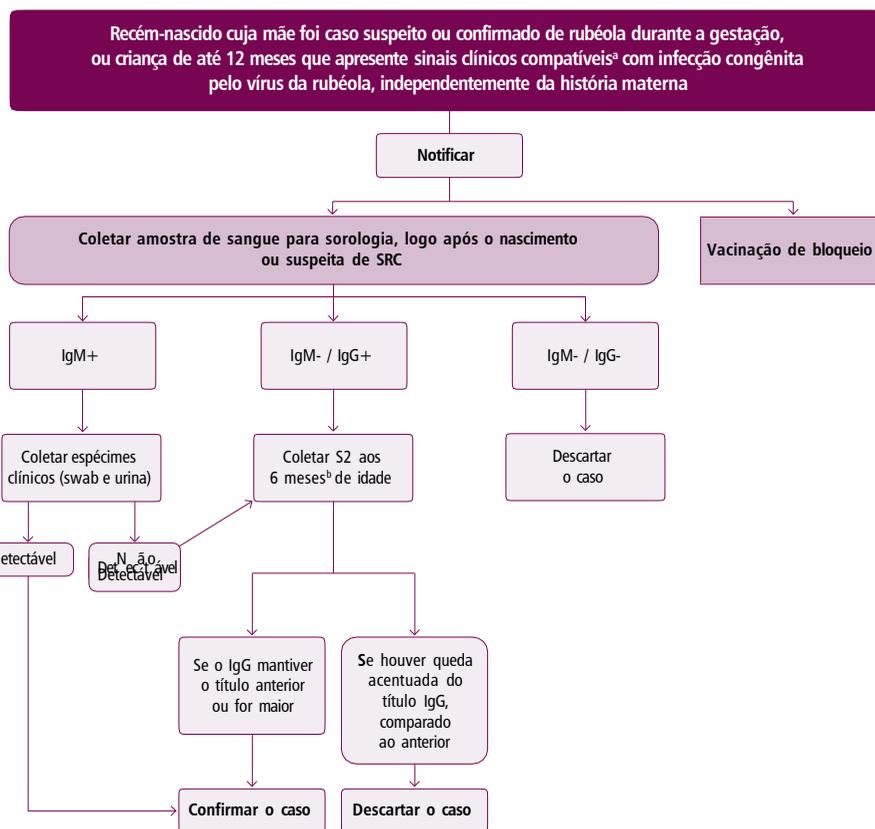
O feto infectado produz anticorpos específicos IgM e IgG para rubéola, antes mesmo do nascimento. A presença de anticorpos IgM específicos para rubéola, no sangue do recém-nascido, é evidência de infecção congênita, uma vez que os anticorpos IgM maternos não ultrapassam a barreira placentária. Os anticorpos IgM podem ser detectados em 100% das crianças com SRC até o 5º mês de vida, em 60% de 6 a 12 meses, e em 40% de 12 a 18 meses. Raramente são detectados após o 18º mês.

Os anticorpos maternos, da classe IgG, podem ser transferidos passivamente ao feto através da placenta, sendo encontrados também nos recém-natos normais, nascidos de mães imunes à rubéola. Não é possível diferenciar os anticorpos IgG maternos daqueles produzidos pelo próprio feto quando infectados na vida intrauterina. Como a quantidade de anticorpos IgG maternos diminui com o tempo, desaparecendo por volta do sexto mês, a persistência dos níveis de anticorpos IgG no sangue do recém-nascido é altamente sugestiva de infecção intrauterina.

Em recém nascidos suspeitos de síndrome da rubéola congênita, deve-se coletar uma amostra de soro para realização de sorologia de rubéola o mais próximo possível do nascimento.

Em caso de IgM Reagente, proceder com a coleta de espécimes clínicos (swab e urina) para detecção e identificação viral. Em caso de IgM não Reagente e IgG Reagente, deve-se coletar a segunda amostra (S2) de soro aos 6 e 9 meses de idade para avaliar a pesquisa de anticorpos IgG, pois nesse período ocorre o declínio dos anticorpos IgG maternos. A persistência ou o aumento de titulação IgG nos bebês suspeitos, em conjunto com a ausência de vacinação ou exposição à doença, podem sugerir a SRC (Figura 1).

FIGURA 1 – Roteiro para confirmação ou descarte de SRC por critério laboratorial



Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

^aSinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola: catarata, glaucoma, surdez, cardiopatia congênita (persistência do canal arterial, estenose aórtica, estenose pulmonar), retinopatia pigmentar, púrpura, hepatoesplenomegalia, icterícia, microcefalia, retardo mental, meningocefalite, radiolusclência óssea.

^bColetar uma segunda amostra (S2) de sangue aos 6 e 9 meses de vida para se comparar os títulos de IgG com a primeira amostra (S1) e avaliar a excreção viral dessas crianças e de casos de rubéola ou de SRC associadas às mesmas.

Observação: casos descartados para SRC seguir diagnóstico diferencial.

Em casos confirmados, devem-se coletar espécimes clínicos (swab de orofaringe e nasofaringe e urina) a cada três meses, a partir dos 6 meses de vida, para acompanhamento da excreção viral. A excreção viral é considerada encerrada ao se verificar a não detecção de vírus em duas amostras consecutivas coletadas a cada três meses a partir dos 6 meses de vida.

Os casos confirmados de IRC também devem ser monitorados para excreção viral, seguindo os mesmos períodos da SRC, uma vez que são potenciais fontes de infecção, mesmo que não apresentem anomalias.

Para a realização do exame sorológico, o profissional de saúde deve adotar a seguinte conduta:

QUADRO 1 – Orientação para coleta, armazenamento e transporte de amostras para diagnóstico sorológico de pacientes suspeitos para SRC

ETAPA	CONDUTA
Tipo de material	Sangue
Procedimento de coleta	<ul style="list-style-type: none"> • Primeira coleta ao nascer. • Segunda coleta no 6º mês de vida. • Terceira coleta no 9º mês de vida. <p>Coletar sangue através de punção venosa, na quantidade de 2 mL a 5 mL em tubo de coleta sem anticoagulante. A separação do soro pode ser feita por centrifugação ou após a retração do coágulo em temperatura ambiente ou a 37°C.</p>
Armazenamento e conservação	<p>Após a separação do soro, conservar em refrigeração, na temperatura de 4°C a 8°C, por, no máximo, 48 horas. Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), conservá-lo no freezer, à temperatura de -20°C, até o momento do transporte para o laboratório de referência. O prazo máximo para o soro chegar ao Lacen é de cinco dias.</p>
Acondicionamento e transporte	<p>Acondicionar o tubo ou o frasco em estante para evitar a quebra do material, e depois colocá-lo dentro de uma caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável ou gelo comum.</p> <p>Quando não houver estante disponível, colocar os frascos com as amostras em sacos plásticos, colocando-os em seguida dentro de um isopor ou recipiente menor, protegendo-os com folhas de papel ou flocos de isopor, e depois na caixa de transporte de amostras biológicas.</p>

Fonte: Brasil, 2021.

Detecção e identificação viral

O vírus da rubéola também pode ser detectado em amostras nasais, de garganta e urina. As amostras devem ser obtidas o mais rápido possível após a suspeita, preferencialmente, no momento da investigação inicial. As amostras apropriadas incluem swab de orofaringe, nasofaringe e urina. O material biológico coletado para detecção e identificação viral deve ser enviado ao Lacen e posteriormente ao LRN, para a realização do exame de reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR) ou RT-PCR em tempo real e sequenciamento do material genético viral.

Para a realização da detecção e identificação viral, o profissional de saúde deve adotar a seguinte conduta:

QUADRO 2 – Orientação para coleta, armazenamento e transporte de amostras para detecção e identificação viral em pacientes suspeitos para SRC

ETAPAS		TIPOS DE AMOSTRA	
Tipo de material	Swab	Urina	
Procedimento de coleta	Coletar três swabs: um swab da orofaringe e dois swabs de nasofaringe, sendo um de cada narina. Os swabs a serem usados devem ser tipo Rayon, estéreis e haste de plástico flexível. Não se recomenda o uso de swabs com haste de madeira e/ou com alginato de cálcio, pois interferem nas reações utilizadas para diagnóstico molecular e detecção viral.	Coletar 15 mL a 100 mL de urina em frasco estéril: Coletar a primeira urina da manhã após higiene íntima, desprezando o primeiro jato e coletando o jato médio. Caso não seja possível coletar a primeira urina da manhã, coletar em outra hora, quando a urina estiver retida de duas a quatro horas.	
Armazenamento e conservação	Inserir os três swabs em um mesmo tubo de polipropileno (dar preferência para utilização de frasco plástico tentando evitar a ação da RNase), contendo 2 mL de meio de transporte viral (solução de Hanks) ou em solução salina estéril com adição de antibióticos. Cortar as hastes dos swabs para fechar adequadamente o tubo, lacrar e identificar o frasco. Caso não tenha o meio específico, colocar o material com a solução salina.	Logo após a coleta, colocar o frasco da urina em caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável.	
Acondicionamento e transporte	Manter refrigerado a 4°C (não congelar) até o envio ao Lacen. Esses swabs poderão ser armazenados por no máximo 48 horas (quando o transporte não for dentro desse prazo, a orientação é que a coleta seja feita mais próxima ao transporte, não ultrapassando o tempo de sete dias do início do exantema).	Enviar dentro de 24 a 48 horas. Não congelar.	

Fonte: Brasil, 2021.

► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da SRC inclui outras infecções congênicas ocasionadas por: citomegalovírus (CMV), varicela-zóster (VZ), *Coxsackievirus*, *Echovirus*, vírus Herpes Simplex (HSV), vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), parvovírus B19, vírus Zika, toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*), sífilis (*Treponema pallidum*), malária (*Plasmodium* sp). e doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi*), considerando-se a situação epidemiológica local (Brasil, 2017).

TRATAMENTO

Não há um tratamento específico para a SRC. O tratamento depende dos sintomas e das manifestações clínicas apresentadas, além do manejo clínico de anormalidades congênicas relacionadas (WHO, 2018). Embora sintomas específicos possam ser tratados, não há cura para a SRC, por isso, é importante que as mulheres sejam vacinadas pelo menos 30 dias antes de engravidar (CDC, 2020c).

Quanto mais precoce for a detecção e a intervenção, seja clínica, cirúrgica ou reabilitadora, melhor será o prognóstico da criança (Brasil, 2021b).

O tratamento de crianças com SRC deve ser sintomático e específico para o órgão. Geralmente envolve uma abordagem multidisciplinar e requer avaliação pediátrica, oftalmológica, cardíaca, audiológica e do neurodesenvolvimento. O acompanhamento de longo prazo é necessário para monitorar as manifestações tardias (Leonor; Mendez, 2020).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

O maior risco de SRC é em países onde as mulheres em idade fértil não têm imunidade à doença (seja por não terem sido vacinadas ou por não terem tido rubéola). Antes da introdução da vacina, até quatro bebês em cada mil nascidos vivos nasceram com SRC (WHO, 2019).

No Brasil, no período de 1997 a 2001, foram registrados 876 casos suspeitos; e, destes, 132 (15%) foram confirmados. Nesse período, após a ocorrência de surtos de rubéola e o aumento da incidência da doença entre adultos jovens, o número de casos confirmados de SRC aumentou de 38, em 1999, para 78, em 2000 (Brasil, 2021b).

Nos anos 2001 e 2002, no Brasil, intensificaram-se as estratégias de vacinação destinadas ao grupo de mulheres em idade fértil (MIF), de 12 a 39 anos de idade, objetivando a eliminação da SRC. Essas ações contribuíram para que houvesse redução substancial do número de casos de rubéola e de SRC no País a partir de 2002 (Brasil, 2021b). A cobertura vacinal média alcançada (93,5%) não foi homogênea entre os municípios, contribuindo para a ocorrência de surtos de rubéola e casos da SRC entre 2006 e 2008 (Brasil, 2010).

Ressalta-se que a SRC era considerada um evento raro, mas, ainda assim, de grande transcendência, devido ao elevado custo associado ao tratamento, às intervenções clínicas e epidemiológicas e à educação, além das sequelas que essa doença pode causar no indivíduo ao longo da vida. Acredita-se que muitos casos não tenham sido diagnosticados ou notificados, o que resultou em vieses nas análises (Brasil, 2021b).

Em 2003, foi estabelecida a meta de eliminação da rubéola e da SRC nas Américas até 2010 (Brasil, 2010).

Em 25 de maio de 2005, a Portaria Conjunta n.º 20, da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) e da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde, estabeleceu que todas as Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) relativas a agravos de notificação compulsória, identificadas por meio da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), seriam avaliadas pela equipe da vigilância epidemiológica, em âmbito hospitalar, ou pela vigilância epidemiológica do estado ou do município. O objetivo maior seria obter o conhecimento desses agravos, tendo em vista o desencadeamento das ações de controle (Brasil, 2010).

A notificação semanal de casos suspeitos da SRC pelos países começou em 2005, quando foram registrados 1.952 casos suspeitos com 20 confirmações. Em 2006, houve redução, registrando-se 1.227 notificações e 10 casos confirmados da síndrome (Brasil, 2009).

No período de 2007 a 2009, foram notificados 577 casos, sendo 48 (8,3%) confirmados; e em 16 (33,3%) destes ocorreu Infecção Congênita por Rubéola (ICR). Em 2009, foram confirmados dez casos de SRC distribuídos em oito UFs, sendo o último caso registrado no mês de junho, no estado de Alagoas (Brasil, 2021b).

Em outubro de 2007, diante do reconhecimento dos avanços alcançados na direção da eliminação da rubéola e da SRC, durante a 27ª Conferência Sanitária Pan-Americana e a 59ª Sessão do Comitê Regional da Opas, foi aprovada a formação de um comitê técnico responsável pela análise documental para comprovação da interrupção da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e da rubéola e da SRC nas Américas (Brasil, 2010).

No ano de 2008, ocorreu, no Brasil, a maior campanha de vacinação do mundo contra rubéola, na qual foram vacinados 67,9 milhões de brasileiros, homens e mulheres de 20 a 39 anos de todo o País; nos estados de Minas Gerais, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Mato Grosso, foi incluído o grupo de 12 a 19 anos. A cobertura alcançada nessa campanha foi de 97%, com homogeneidade de 47,8% (Brasil, 2009).

Os últimos casos autóctones de rubéola foram registrados no País em 2008, e de SRC em 2009, de mães que se infectaram durante o surto de rubéola em 2008.

Assim, o País cumpriu o compromisso assumido para a eliminação de rubéola e SRC até o ano de 2010.

Em 2011, o Brasil realizou a quinta campanha nacional de seguimento para manutenção da eliminação do sarampo e da rubéola, com a vacina tríplice viral para a população de 1 a 6 anos de idade, com a meta de vacinação de 17.094.519 crianças; alcançou cobertura vacinal de 98,3%, em que 21 UFs alcançaram cobertura >95%, com variação de 81,6% em Roraima a ≥100% em cinco UFs: São Paulo, Minas Gerais, Distrito Federal, Pernambuco e Espírito Santo (Teixeira; Domingues, 2013).

Em 2014, foi realizada a sexta campanha de seguimento em todo o País, sendo vacinadas 9,8 milhões de crianças de 1 a 4 anos de idade com a vacina tríplice viral, correspondendo a uma cobertura de 89,28% (Brasil, 2021a).

O aumento dos esforços de vacinação contra a rubéola na Região das Américas levou a novas reduções nos casos de rubéola e SRC (CDC, 2015).

Em abril de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) declarou a Região das Américas livre da rubéola e da SRC (Organização Pan-Americana de Saúde, 2015).

Na era pós-eliminação da rubéola, as ações de vacinação realizadas contra o sarampo também têm um impacto importante para a SRC, em razão da utilização de uma vacina que protege contra o sarampo, a caxumba e a rubéola. Ressalta-se que, no período de 2010 a 2022, não houve caso confirmado de SRC no Brasil.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A rubéola e a SRC são doenças de notificação compulsória no País desde 1996. No entanto, a partir de 1999, a vigilância epidemiológica integrada de sarampo e rubéola foi implementada, com o intuito de atingir a meta de eliminação do sarampo no Brasil. Assim, essa vigilância tornou-se mais sensível, com o monitoramento da circulação do vírus da rubéola no País (Brasil, 2021b).

A SRC é a principal razão para a vacinação contra a rubéola. Desse modo, as metas de vigilância da SRC estão vinculadas às metas para vacinação contra rubéola, incluindo monitoramento progresso para alcançar e manter a eliminação (WHO, 2018).

A vigilância da SRC é abordada separadamente da vigilância clínica da rubéola nesses padrões de vigilância, porque os sistemas de vigilância para as duas manifestações de infecção por rubéola diferem substancialmente em termos de definições de caso, grupos de idade de interesse e locais de detecção de casos. Todavia, tanto a rubéola quanto a SRC são manifestações de infecção pelo vírus da rubéola e estão vinculadas em termos de saúde pública, significando implicações para a vacinação. Como SRC é a consequência mais séria da infecção pelo vírus da rubéola, a vigilância para SRC é importante para monitorar o impacto de vacinação contra rubéola e progresso em direção à sua eliminação (WHO, 2018).

► OBJETIVOS

- Notificar e investigar todos os casos suspeitos de SRC.
- Orientar sobre as medidas de prevenção e controle adequadas.
- Realizar monitoramento da situação da doença e de suas características.
- Identificar a população sob risco para SRC.
- Identificar bebês com SRC para garantir a implementação de medidas de controle de infecção adequadas para evitar a propagação da infecção.

DEFINIÇÃO DE CASO

► SUSPEITO

- Todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola.
- Todo recém-nascido cuja mãe foi contato de caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação.

- Toda criança, até 12 meses de idade, que apresente qualquer um dos seguintes sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola: surdez, cardiopatia congênita, suspeita de deficiência auditiva, catarata (pupila branca), glaucoma (maior globo ocular) ou retinopatia pigmentar, independentemente da história materna.

► CONFIRMADO

Critério laboratorial

Caso suspeito que apresente malformações congênitas compatíveis com SRC e evidência laboratorial da infecção congênita pelo vírus da rubéola: presença de anticorpos IgM específicos ou elevação persistente dos títulos de anticorpos da classe IgG, detectados através de ensaio imunoenzimático (ELISA) em amostras pareadas. No caso suspeito, a primeira coleta deve ser realizada ao nascer, a segunda aos 6 meses de idade e a terceira aos 9 meses de idade (Figura 2).

Critério clínico

Na ausência de resultados laboratoriais para a confirmação do diagnóstico, e se o recém-nascido ou a criança de até 12 meses apresentar prematuridade e/ou baixo peso mais os seguintes sinais clínicos ou complicações, de forma isolada ou associada: catarata/glaucoma congênitos ou cardiopatia congênita ou surdez.

Por se tratar de uma doença eliminada no Brasil, o diagnóstico clínico é considerado uma falha da vigilância. Assim, todos os casos suspeitos de SRC devem ter diagnóstico laboratorial.

Aborto ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola

Caso de abortamento ou de natimorto resultante de gestação durante a qual se comprovou a ocorrência de rubéola materna, independentemente de confirmação de afecção no feto.

Infecção congênita pelo vírus da rubéola (IRC)

Caso suspeito que apresentar evidência laboratorial de infecção congênita pelo vírus da rubéola, sem qualquer manifestação clínica compatível com SRC.

Os casos confirmados de IRC também devem ser monitorados para excreção viral, seguindo os mesmos períodos da SRC, uma vez que são potenciais fontes de infecção, mesmo que não apresentem anomalias.

Descartado

O caso será classificado como descartado quando cumprir uma das seguintes condições:

- Títulos de IgM e IgG ausentes em crianças menores de 12 meses de vida.
- Títulos de IgG diminuindo em velocidade compatível com a transferência de anticorpos maternos detectados por ensaio imunoenzimático. No caso suspeito, a primeira coleta deve ser realizada ao nascer; e a segunda, aos 6 meses de vida.
- Quando, por qualquer motivo, os resultados do exame sorológico do recém-nascido não estiverem disponíveis e os dados clínicos forem insuficientes para confirmar clinicamente o caso.
- Títulos de IgG ausentes na mãe.

SURTO

Um aumento nos casos de SRC geralmente ocorre de seis a oito meses após surtos de infecção por rubéola. A detecção desse aumento pode ser sinal de maior circulação do vírus da rubéola na população, indicando a possível ocorrência de um surto de rubéola passado ou atual (WHO, 2018).

Durante os surtos de rubéola, a vigilância da SRC deve ser estabelecida ou fortalecida em maternidades, hospitais pediátricos, unidades de terapia intensiva neonatal e entre os especialistas que tratam bebês com problemas cardíacos, deficiência auditiva ou ocular (WHO, 2018).

Se um sistema de vigilância passivo para SRC está em vigor, deve ser aprimorado com busca ativa de casos em instalações localizadas em áreas de surto. Isso pode ajudar a identificar bebês com SRC ou IRC que estão espalhando o vírus da rubéola vivo e prolongando o surto (WHO, 2018).

Durante surtos de rubéola, um monitoramento dos registros de gravidez deve ser estabelecido, para documentar todos os resultados da gravidez de mulheres infectadas e expostas. Os resultados incluem abortos espontâneos, mortes fetais, casos de SRC, bebês com infecção congênita de rubéola e bebês não afetados.

NOTIFICAÇÃO

A notificação de todos os casos suspeitos ou confirmados de SRC ou IRC deve ser feita, de imediato, para a Comissão de Infecção Hospitalar e Serviço de Vigilância Epidemiológica da Unidade de Saúde (Brasil, 2005).

A notificação de todos os casos suspeitos de SRC deve ser realizada às Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde (SES e SMS) e deve ser feita em, no máximo, 24 horas a partir da suspeita inicial. As SES devem comunicar imediatamente ao Ministério da Saúde (SVSA/MS) (Brasil, 2020a).

Deverá ser notificado todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação, ou toda criança até 12 meses de vida que apresente sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola, independentemente da história materna.

A notificação deve ser registrada no Sinan, por meio do preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola para a mãe (ficha e instrucional de preenchimento disponíveis em: <http://portalsinan.saude.gov.br/rubeola>). Simultaneamente, deve-se abrir uma Ficha de Notificação/Investigação de SRC para o recém-nascido (ficha e instrucional de preenchimento disponíveis em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sindrome-da-rubeola-congenita>) (Brasil, 2011, 2019b).

Em situações de abortamento ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola, deve-se informar, na ficha da mãe, a ocorrência do aborto ou da natimortalidade no campo das observações adicionais.

INVESTIGAÇÃO

Todo caso suspeito de SRC ou IRC deve ser investigado, em até 48 horas após a notificação, com o objetivo de:

- Confirmar ou descartar o caso, conforme os critérios estabelecidos.
- Desencadear as medidas de controle pertinentes.
- Obter informações detalhadas e uniformes, para todos os casos, possibilitando a comparação dos dados e a análise adequada da situação epidemiológica da doença.

Todos os campos da ficha de notificação/investigação devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa.

Toda gestante com resultado sorológico de IgM reagente ou inconclusivo para rubéola, ou que teve contato com casos confirmados de rubéola, deve ser acompanhada pelo serviço de vigilância epidemiológica, com o objetivo de se verificar a ocorrência de abortos, natimortos, ou o nascimento de crianças com malformações congênitas (SRC) ou sem qualquer anomalia (IRC). Os recém-nascidos também devem ser acompanhados para confirmação ou descarte do caso.

Durante a investigação epidemiológica dos casos de SRC ou IRC, devem ser avaliados os locais onde a mãe esteve no período de 30 dias prévios à gravidez até o final da gestação (dentro ou fora do país), assim como eventuais contatos com pessoas que estiveram no exterior.

▶ ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

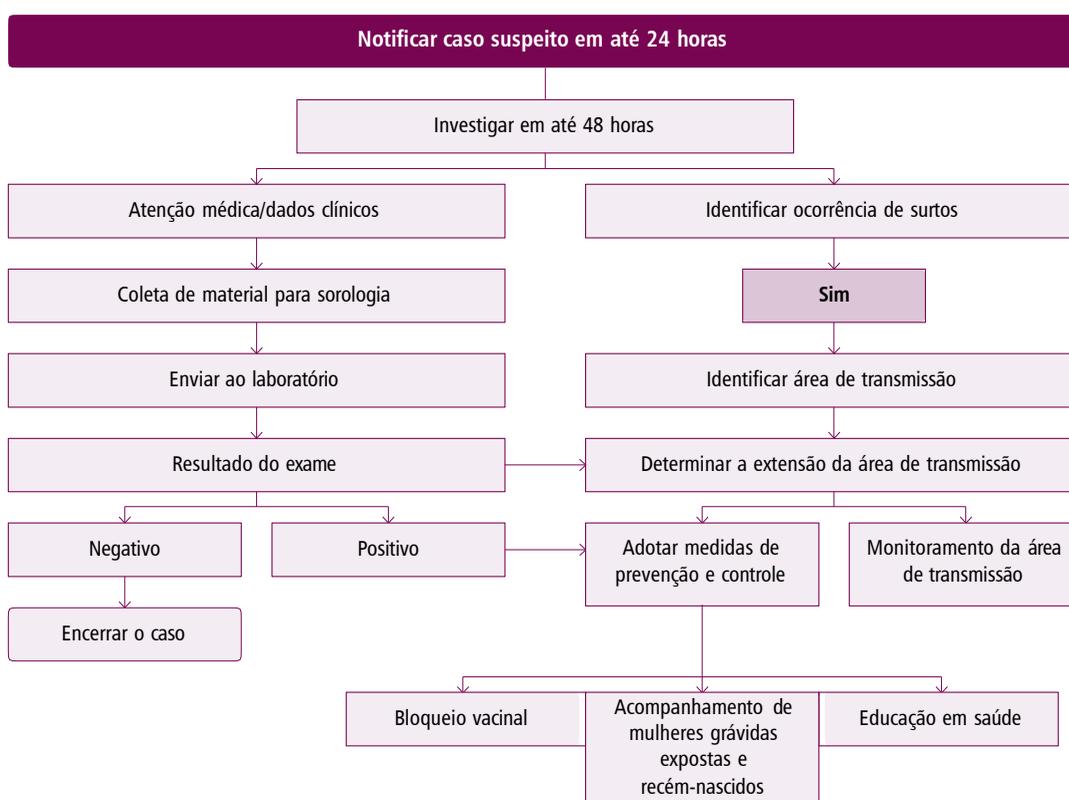
Devem-se preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação conforme instrucionais de preenchimento disponibilizados no site do Sinan.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Para confirmar a suspeita diagnóstica:
 - ▶ preencher dados da história e de manifestações clínicas;
 - ▶ consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente;
 - ▶ sugere-se fazer uma cópia da anamnese, realizar exame físico e observar a evolução do caso.
- Para identificação de novos casos de SRC/IRC:
 - ▶ realizar busca ativa nos livros de registros de internação e alta de pacientes e no Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), em maternidades, unidades neonatais, e também nos livros de registros de serviços pediátricos especializados, como cardiologia, oftalmologia, neurologia, otorrinolaringologia e fonoaudiologia. A busca ativa como instrumento da vigilância ativa deve ser realizada semanalmente, para que todos os casos identificados sejam investigados imediatamente, e assim não se perca a oportunidade da investigação;

- ▶ definir uma unidade de referência por UF, priorizando as capitais e os municípios de referência regional, ou hospitais, ou unidades que já atendem e/ou acompanham malformações congênicas. Algumas unidades devem ser incluídas como unidades sentinelas: hospitais de doenças transmissíveis, clínicas pediátricas e oftalmológicas, hospitais de cirurgias cardíacas que atendam crianças menores de 1 ano de idade;
- ▶ os hospitais e as clínicas da rede privada devem ser incluídos entre as unidades de referência da UF;
- ▶ em locais de ocorrência de surto, além do acompanhamento das gestantes que tiverem diagnóstico de rubéola confirmado, deve-se realizar vigilância ativa prospectiva nas maternidades, unidades neonatais e pediátricas, por um período de pelo menos 9 meses após o término do surto.

FIGURA 2 – Fluxograma do sistema de vigilância da síndrome da rubéola congênita



Fonte: DPNI/SVSA/MS.

Observação: em casos em que a sorologia comprove a SRC ou a IRC, devem ser coletados espécimes clínicos (swabs de orofaringe e nasofaringe e urina) para identificação viral e monitoramento da excreção viral.

Todo material coletado deverá ser enviado ao Lacen, devidamente identificado e acompanhado de cópia da ficha de notificação/investigação, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu a suspeita da infecção.

A informação sobre história vacinal da mãe é muito importante para subsidiar a análise adequada dos resultados de testes sorológicos.

Não se devem aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e das atividades da investigação.

► ENCERRAMENTO DE CASO

Os casos devem ser encerrados, adequadamente, no prazo de até 180 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 180 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► VACINAÇÃO

Proteção da população

Após o conhecimento de um surto de rubéola, é importante avaliar a distribuição etária dos casos confirmados e a situação vacinal, além da cobertura vacinal na área. Se o surto estiver ocorrendo em um grupo não vacinado, deve-se realizar vacinação seletiva, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (Brasil, 2022), visando, principalmente, interromper a circulação viral, reduzindo-se o risco de exposição de gestantes suscetíveis ao vírus.

Devem ser organizadas divulgações nos meios de comunicação em massa, visitas domiciliares e palestras nas comunidades, para esclarecimento da população sobre a doença, a gravidade da infecção intrauterina e a importância da vacinação.

Recomendações para vacinação

A medida de controle, quando da detecção de um caso de SRC/IRC, é a vacinação de bloqueio, que deve ocorrer na unidade de saúde onde o caso foi atendido, no domicílio e na creche, caso a criança venha a frequentar esse tipo de estabelecimento. Essa recomendação se faz pertinente em virtude de o vírus poder ser excretado pelas secreções nasofaríngeas e pela urina até 1 ano de idade.

Deve-se atualizar a situação vacinal no grupo etário de 12 meses a 59 anos de idade, na rotina, utilizando-se as vacinas tríplice viral ou tetraviral, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. Para indivíduos a partir dos 12 meses até 29 anos de idade, são recomendadas duas doses de vacina contendo componente rubéola (tríplice viral e/ou tetraviral), de acordo com a situação vacinal encontrada, e conforme a descrição a seguir:

- Aos 12 meses de idade, administrar a primeira dose da vacina tríplice viral (D1).
- Aos 15 meses de idade, administrar dose única da vacina tetraviral (DU). Essa dose corresponde à segunda dose da vacina tríplice viral e à primeira dose da vacina varicela, a qual pode ser administrada até os 4 anos de idade. Após essa faixa etária, deve-se completar o esquema com a vacina tríplice viral. As vacinas tríplice viral e varicela (monovalente) podem ser utilizadas em substituição à vacina tetraviral.
- Para pessoas de 30 a 59 anos de idade, recomenda-se uma dose da vacina tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada.
- Pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação (Brasil, 2014, 2019a).
- Profissionais da saúde têm indicação para receber duas doses de vacina tríplice viral, independentemente da idade (Brasil, 2022).
- Considerar vacinados os indivíduos que atenderem às indicações descritas.

Nas ações de bloqueio, a vacina tríplice viral é indicada a partir de 6 meses de vida. A dose da vacina tríplice viral administrada nas crianças menores de 1 ano de idade (dose zero) não será considerada como dose válida na rotina de vacinação, devendo-se manter o esquema indicado na rotina dos serviços de saúde.

A vacina tríplice viral é contraindicada para gestantes, crianças menores de 6 meses de idade e pessoas com sinais e sintomas de rubéola.

Cada serviço de saúde deve identificar as oportunidades perdidas de vacinação, organizando e realizando estratégias capazes de anular ou minimizar as situações identificadas (Brasil, 2017), principalmente por meio:

- Do treinamento de pessoal de salas de vacinação.
- Da avaliação do programa de imunizações.
- Da revisão e da atualização do cartão de vacinação de toda criança matriculada em creches e escolas, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Educação.
- Da busca sistemática de faltosos às salas de vacinação.
- Da realização do monitoramento rápido de cobertura vacinal.

As vacinas tríplice viral (SCR) e tetraviral (SCRV) são, em geral, pouco reatogênicas e bem toleradas. As reações adversas mais observadas em relação a estas vacinas são febre, dor e rubor no local da administração e exantema (erupção cutânea). Reações graves e de hipersensibilidade são raras (Brasil, 2021a).

Nesse contexto, todos os Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) graves, raros e inusitados e erros de imunização (programáticos), assim como as suspeitas de agregados de Esavi (surtos), deverão ser notificados no e-SUS Notifica (<https://notifica.saude.gov.br/>).

Ressalta-se que um Esavi é qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos) (Brasil, 2021a).

Para informações adicionais, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (Brasil, 2020b).

► ISOLAMENTO

Proteção individual para evitar circulação viral

É necessário isolamento de contatos de crianças com suspeita de SRC/IRC, uma vez que elas podem eliminar o vírus da rubéola na saliva e na urina por longos períodos (60% nos primeiros 4 meses de vida), portanto medidas apropriadas de controle de infecção devem ser aplicadas (WHO, 2018; Leonor; Mendez, 2020) nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão.

Em ambientes de saúde, precauções de contato devem ser implementadas para cada caso de SRC e IRC detectados (WHO, 2018). Os bebês com SRC ou IRC devem ser colocados em isolamento de contato durante qualquer internação hospitalar antes de 1 ano de idade ou até que o bebê não apresente mais risco de transmitir o vírus (CDC, 2015, 2020a). Dado o risco de transmissão, deve-se promover a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais de saúde que tiveram contato com a criança que esteja com suspeita ou diagnóstico de SRC ou IRC. Nesse caso, a vacinação seletiva deve ocorrer no setor de internação do caso suspeito/confirmado ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (Brasil, 2022). Além disso, as autoridades de saúde devem considerar o afastamento de bebês com SRC de creches até que não apresentem mais risco de transmitir o vírus (CDC, 2020a). Os cuidadores de bebês com SRC devem estar cientes do potencial risco de transmissão da doença para contatos de gestantes suscetíveis (CDC, 2015).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações. Campanha nacional de vacinação contra poliomielite e contra o sarampo. Brasília, DF: MS, 2021a. Disponível em: <http://sipni-gestao.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/relatorio/consolidado/dosesAplicadasCampanhaPolioSarampo.jsf>. Acesso em: 19 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020. Altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, 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. Brasília, DF: MS, 2020a. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_N_264_17_FEVEREIRO_2020.pdf. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde de A a Z: Síndrome da Rubéola Congênita. Brasília, DF: MS, 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sindrome-da-rubeola-congenita>. Acesso em: 12 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de normas e procedimentos para vacinação. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para operacionalização da varredura e do censo vacinal em áreas de risco. Brasília, DF: MS, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública. Brasília, DF: MS, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasil livre da rubéola: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola, Brasil, 2008: relatório final. Brasília, DF: MS, 2009. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/campanha_nacional_vacinacao_rubeola_p1.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Portaria n.º 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html. Acesso em: 16 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil. Brasília, DF: MS, 2010. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmms/resource/pt/mis-36461>. Acesso em: 28 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019a. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Calendário nacional de vacinação. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em 14 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria Conjunta n.º 20, de 25 de maio de 2005. Estabelecer que todas Autorizações de Internação Hospitalar - AIH com agravos de notificação compulsória (ANC) identificadas através da CID10, anexos I e II desta Portaria, sejam avaliadas pela equipe da Vigilância Epidemiológica em âmbito Hospitalar ou pelo Serviço de Vigilância Epidemiológica (VE) da Secretaria Municipal de Saúde / Secretaria Estadual de Saúde. Brasília, DF: MS, 2005. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/poc0020_25_05_2005.html. Acesso em: 9 abr. 2021.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Síndrome da rubéola congênita. Brasília, DF: MS, 2019b. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sindrome-da-rubeola-congenita>. Acesso em: 8 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 13th ed. [Washington, DC]: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>. Acesso em: 14 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases: Chapter 15: Congenital Rubella Syndrome. [Atlanta]: CDC, 2020a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt15-crs.html>. Acesso em: 14 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Rubella: for healthcare professionals. [Atlanta]: CDC, 2020b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rubella/hcp.html>. Acesso em: 13 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Rubella: pregnancy and rubella. [Atlanta]: CDC, 2020c. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rubella/pregnancy.html>. Acesso em: 13 abr. 2021.

COPPETA, L. *et al.* Rubella Immunity among Italian Female Healthcare Workers: A Serological Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, v. 17, n. 21, p. 7992, 2020.

LEONOR, M. C.; MENDEZ, M. D. Rubella. [Flórida]: StatPearls Publishing, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559040/>. Acesso em: 12 abr. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Eliminação da Rubéola no Brasil. Brasília, DF: OPAS Brasil, 2015. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4958:opas-oms-entrega-certificado-de-eliminacao-da-rubeola-para-o-brasil&Itemid=812. Acesso em: 2 fev. 2021.

TEIXEIRA, A. M.; DOMINGUES, C. M. Monitoramento rápido de coberturas vacinais pós-campanhas de vacinação no Brasil: 2008, 2011 e 2012. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, DF, v. 22, n. 4, p. 565-578, 2013.

WALKER, P. J. *et al.* Changes to virus taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2019). New York: Archives of Virology, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00705-019-04306-w>. Acesso em: 18 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Immunization, vaccines and biologicals: Rubella and Congenital Rubella Syndrome (CRS). [Geneva]: WHO, 2020a. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/rubella/en/. Acesso em: 12 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Rubella. [Geneva]: WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rubella>. Acesso em: 12 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Weekly Epidemiological Record. [Geneva]: WHO, 2020b. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332950/WER9527-eng-fre.pdf?ua=1>. Acesso em: 19 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Vaccine-preventable diseases surveillance standards: congenital rubella syndrome. [Geneva]: WHO, 2018. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-03-crs-r2.pdf?sfvrsn=7d83d274_8&download=true. Acesso em: 8 abr. 2021

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.
[clique aqui](#) e responda a pesquisa.

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde

www.bvsms.saude.gov.br

**DISQUE
SAÚDE 136**



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

**Governo
Federal**