



NOTA TÉCNICA N° 001 DIVE/SUV/SES/2020

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

A febre amarela (FA) é uma doença infecciosa viral aguda e endêmica nas florestas tropicais das Américas e da África. Desde 1942, o Brasil registra apenas a doença no ciclo silvestre, ou seja, ocorrendo naturalmente nas matas entre os Primatas Não Humanos (PNH-macacos) e mosquitos do gênero *Haemagogus* e *Sabethes*. Os humanos são afetados pela doença por entrarem ou residirem nessas áreas, ocorrendo surtos esporádicos ou epidemias sempre que o vírus encontra pessoas susceptíveis – não vacinadas.

As características ambientais da doença e os caminhos por onde o vírus percorre são conhecidos a partir da notificação do adoecimento e morte de PNH, para que assim seja possível realizar a coleta das vísceras e obter a evidência da circulação viral. Com as informações atualmente disponíveis, estudos de avaliação de risco foram realizados pelas equipes dos estados da região Sul, em parceria com o estado de São Paulo, Ministério da Saúde e Fiocruz, indicando uma velocidade média de dispersão do vírus de 3km/dia pelos corredores ecológicos, como pode ser visualizado na Figura 1.

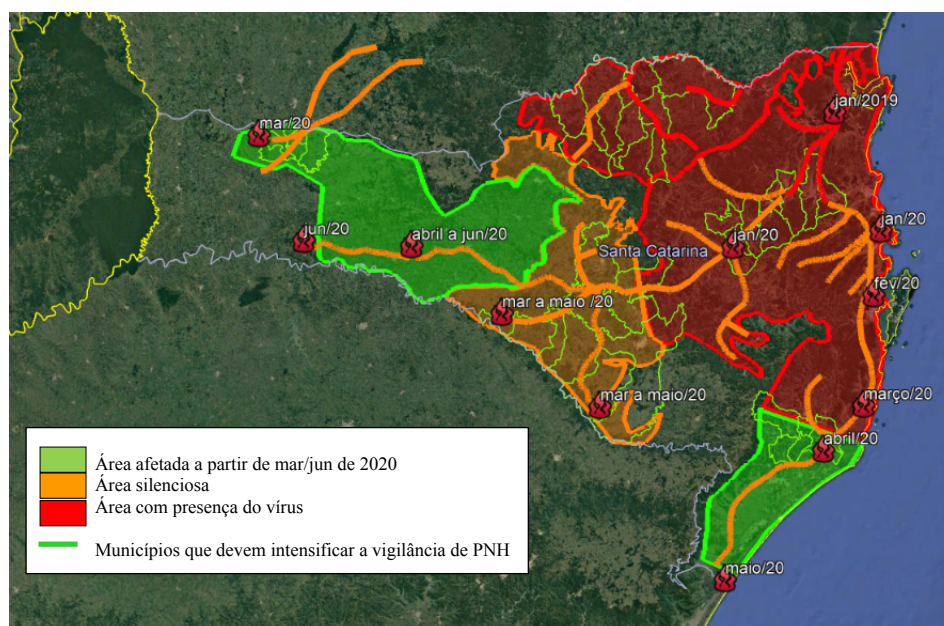


Figura 1. Mapa de avaliação de risco, indicando as áreas com a presença do vírus, áreas silenciosas e áreas a serem afetadas em 2020.



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica

Diante do atual **cenário da doença no estado**, com a identificação de áreas com circulação viral e a necessidade da intensificação das ações de vigilância, prevenção e assistência dos casos suspeitos, a Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina orienta as seguintes ações:

1- FRENTE A EPIZOOTIAS* EM PNH

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

A vigilância epidemiológica municipal (VE/SMS) deverá investigar e notificar a Gerência Regional de Saúde (GERSA) e a Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE/SC) pela via mais rápida (SISS-Geo, e-mail ou telefone) em **até 24 horas, procedendo a coleta de material e envio imediato ao LACEN** para diagnóstico de febre amarela, seguindo as orientações do *Programa de Vigilância e Controle da Febre Amarela* disponível no link http://dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/PROG_FEBREAMARELA_2019_atualizado.pdf.

Garantir estrutura e recursos humanos para realizarem a coleta de amostras, que deve ocorrer preferencialmente nas primeiras 08 horas (e no máximo em 24 horas) após a ocorrência. De forma complementar, o estado possui equipes macrorregionais para auxiliar nesta atividade nos finais de semana e feriados, no período das 08 às 20h.

Para obter maior agilidade na execução do diagnóstico e liberação dos laudos, além da coleta de vísceras conservadas em formol em temperatura ambiente, recomenda-se a coleta de amostras *in natura* (vísceras e/ou sangue), que deverão ser congeladas a -70°C para a realização do PCR (Anexo 1).

Observação: Na impossibilidade de conservar em baixas temperaturas, as amostras *in natura* poderão ser congeladas em freezer a -20°C logo após a coleta, no entanto, o transporte ao LACEN deve ser imediato. Eventualmente, os setores de Processamento de Sangue localizados nos Hemocentros Regionais (HEMOSC) e relacionados no anexo 2, poderão ser utilizados para o congelamento das amostras a -40°C até a providência do transporte desde que previamente comunicados e por um prazo de armazenamento não superior a 48h para não haver prejuízo na estabilidade das amostras.

Como o estado de Santa Catarina é Área com Recomendação de Vacina (ACRV), na **notificação** de uma epizootia em PNH, a VE/SMS deverá realizar busca ativa dos indivíduos não vacinados, em um **raio mínimo de 300m** a partir do local de ocorrência e realizar vacinação conforme as orientações técnicas da vacina. Importante articular a ação com a equipe de imunização municipal.



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica

Observação: É fundamental identificar as localidades que possuem características ecológicas favoráveis para a dispersão do vírus da FA – áreas silvestres, bordas de mata, locais com presença de PNH e epizootias notificadas. Essa ação deve ser realizada de forma integrada entre a Atenção Primária a Saúde e Vigilância Epidemiológica, em todos os municípios para priorizar as ações de vacinação, bem como a orientação da população quanto a doença.

- A VE/SMS deverá intensificar a vigilância, estimulando além da população da área onde ocorreu a epizootia, as instituições e sociedade civil organizada (Sindicato dos Trabalhadores Rurais, CIDASC, Secretarias Municipais da Agricultura, Polícia Ambiental, Associação de Montanhistas, entre outros) a informar toda morte (incluindo ossadas/carcaças), atropelamento e adoecimento de PNH.
- Realizar educação em saúde com a população e profissionais extra saúde para atuarem como “sentinelas” na observação dos PNH, estimulando o uso do aplicativo SISS-Geo como instrumento de notificação em tempo real, permitindo a investigação e coleta oportuna em até 24h.
- Nas áreas de ocorrência de epizootias em PNH, a VE/SMS deverá intensificar as ações de vigilância de casos suspeitos de febre amarela em humanos, realizando busca ativa de sintomáticos compatíveis com a doença em unidades de saúde e sensibilizando os profissionais desses estabelecimentos para a notificação de qualquer caso suspeito.

2- FRENTE A CASOS HUMANOS SUSPEITOS DE FEBRE AMARELA

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

2.1. Definição de caso suspeito:

Em área sem evidência* de circulação viral: Indivíduo com quadro infeccioso febril agudo (geralmente até 7 dias de início súbito) acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, com exposição nos últimos 15 dias em área de risco e/ou Área com Recomendação de Vacinação (ACRV) e/ou em locais com recente ocorrência de epizootia em PNH independente do estado vacinal**.

Em área com evidência* de circulação viral: Indivíduo com até 7 dias de quadro febril agudo (febre relatada ou aferida) acompanhado de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: cefaleia, dor abdominal, icterícia, manifestações hemorrágicas, elevação de



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica

transaminases, com exposição em área recentemente afetadas (em surto) ou em ambientes rurais dessas áreas, independentemente do estado vacinal**.

* Área com evidência de circulação viral: municípios onde o vírus amarelo tenha sido detectado em amostras de humanos e/ou PNH laboratorialmente bem como os municípios adjacentes ou limítrofes. As demais áreas denominadas sem evidência de circulação viral são consideradas de risco devendo manter o alerta para a detecção de possíveis casos.

** O estado vacinal deve ser considerado para fins de vigilância, mas não deve ser critério de exclusão para o manejo clínico do paciente.

Observações:

a) Alterações laboratoriais observáveis logo no início da doença e que **reforçam a suspeição** para Febre Amarela:

- Elevação dos níveis séricos da aminotransferases (AST/TGO e ALT/TGP): começam a aumentar 48 a 72h após o início da doença, antes do aparecimento da icterícia, indicando lesão hepática direta;
- Leucopenia (abaixo de 5.000 por μL);
- Neutropenia relativa seguida de plaquetopenia.

b) A progressão da doença ocorre conforme descrito no quadro abaixo:

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

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

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

c) Disponibilizar para toda a rede de assistência e utilizar o Fluxograma para atendimento de caso suspeito de febre amarela, disponível no link:

<http://dive.sc.gov.br/midias/biblioteca/fluxo.pdf>.



2.2 Ações de vigilância

- Providenciar a coleta de material para diagnóstico laboratorial, conforme anexo 1.**
Todas as amostras coletadas deverão ser cadastradas no sistema GAL e encaminhadas ao LACEN acompanhada da requisição e cópia da ficha de notificação/investigação e relatório anatomopatológico para os óbitos.
- Em caso de óbito**, entrar imediatamente em contato com a DIVE/SC para orientação sobre as coletas necessárias, de acordo com o anexo 1.
- Proceder à investigação clínica para **diagnóstico diferencial**: as formas leves e moderadas da febre amarela deverão ser distinguidas de quadros característicos de dengue ou influenza. As formas graves, apresentam-se como síndrome febril íctero-hemorrágica aguda, devendo ser feito diagnóstico diferencial para malária, hepatites virais, leptospirose e sepse.
- Descrever minuciosamente todas as **atividades e deslocamentos** (municípios, parques, zoológicos), ainda que por poucas horas, realizados **15 dias antes do início dos sintomas**, bem como no período de viremia*:

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

- No Local Provável de Infecção (LPI) e nos locais de passagem durante o período de viremia, as seguintes ações devem ser executadas:
 - Realizar busca ativa de indivíduos sintomáticos junto a rede de saúde e coletar amostras de casos suspeitos para diagnóstico laboratorial;
 - Alertar a rede de saúde para detecção de casos de síndromes febris agudas com icterícia e/ou hemorragia;
 - Investigar óbitos de causa desconhecida;
 - Realizar busca ativa de PNH doentes, mortos ou vestígios de mortes nas áreas do LPI e imediações;
 - Realizar investigação entomológica como estratégia de atribuição de causa por vínculo epidemiológico.
- Avaliar a permanência do paciente em área urbana durante o período de viremia e a presença do mosquito *Aedes aegypti* nesses locais, executando as seguintes ações:
 - Em municípios **infestados** pelo *Aedes aegypti* realizar o Bloqueio de Transmissão (BT) por meio do controle larvário, com eliminação de depósitos removíveis e



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica

tratamento focal de depósitos não removíveis em um raio de 50m. Com a confirmação do caso, poderá ser realizada a aplicação espacial de inseticida a UVB, com equipamento costal motorizado, em um raio de 150 metros a partir do(s) local(is) de permanência do indivíduo durante o período de viremia;

- Em municípios **não infestados** pelo *Aedes aegypti* realizar a Pesquisa Vetorial Especial (PVE), que consiste na procura do vetor em um raio de 50m a partir do(s) local(is) onde o caso suspeito esteve. No caso de positividade de foco, deve ser realizada delimitação de foco (DF), com visita a todos os imóveis em um raio de 300 metros.

2.3. Assistência ao paciente suspeito de Febre Amarela

- A partir do primeiro atendimento, por ocasião da suspeita clínica, deverá ser assegurado ao paciente a realização e análise dos primeiros exames laboratoriais (por ordem de prioridade: TGO, TGP, hemograma, INR, Creatinina, Ureia e Bicarbonato), os quais servirão tanto para a classificação de risco quanto para afastar outros diagnósticos diferenciais (conforme Fluxograma para atendimento de casos suspeito de febre amarela).

Observação: O paciente deve aguardar na unidade de saúde os resultados dos exames laboratoriais. Após os exames, deve ser classificado (grupo A, B ou C), seguindo as condutas de cada grupo.

- Caso o município não conte com unidade de saúde para realizar os primeiros exames, deve ser articulado na Comissão Intergestores Regional (CIR) a referência para os casos suspeitos, com a finalidade de realizar os exames laboratoriais no primeiro atendimento, permitindo a classificação do caso e o início precoce das medidas de suporte.
- Se o paciente apresentar sinais de alarme ou gravidade na avaliação clínica, o mesmo deve ser encaminhado imediatamente para o Hospital Nereu Ramos, unidade de referência, através do sistema de regulação do estado. Caso o número de casos ultrapasse a capacidade operacional do Hospital Nereu Ramos, o Hospital Regional Hans Dieter Schmidt de Joinville poderá ser acionado.

Observação:

- QUADROS LEVES

Pacientes que apresentem as formas leves, devem ser internados e observados por um período mínimo de 48h, em unidades de saúde que funcionem 24h ou hospital, para atualização da classificação de risco baseada em sinais clínicos e dados laboratoriais, para o devido encaminhamento.

- SINAIS DE ALARME



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica

Os sinais de alarme são os primeiros indícios de que o quadro grave poderá se instalar em breve. Os sinais clínicos são vômito, diarreia e dor abdominal e alterações laboratoriais – níveis de transaminases maior do que 500 UI/L até 2000 UI/L ou aumento dos níveis de creatinina entre 1,3 e 2,0. Na presença desses sinais, o paciente deve ser encaminhado para a referência estadual.

- **SINAIS DE GRAVIDADE**

Em caso de evolução para piora ou surgimento de QUALQUER sinal de gravidade (oligúria, sonolência, confusão mental, torpor, coma, convulsão, sangramento, dificuldade respiratória, hipotensão, sinais de mão perfusão e/ou TGP ou TGO \geq 2000, Creatinina \geq 2; RNI \geq 1,5; Plaquetas $<$ 50000), mesmo que aparentemente o paciente esteja bem, deve ser feito contato com a central de regulação para encaminhamento as unidades de referência estadual, com capacidade de realizar troca plasmática.

Pacientes que apresentem SINAIS DE GRAVIDADE, já no primeiro atendimento, devem ser encaminhados diretamente para as unidades de referência.

Florianópolis, 10 de fevereiro de 2020.

**Gerência de Vigilância de Zoonoses, Acidentes por Animais Peçonhentos e Doenças
Transmitidas por Vetores
GEZOO/DIVE/SUV/SES/SC**

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



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica

ANEXO 1

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

Agravo	Exame/material/metodologia	Período de coleta	Quantidade e recipiente	Conservação e transporte
Febre Amarela Humanos	a) Sorologia / Soro/ Captura de IgM - MAC-ELISA b) Sorologia/LCR (quando houver quadro de comprometimento neurológico)	Coleta oportuna (S1) a partir do 7º dia do início dos sintomas e segunda coleta (S2) da fase convalescente (15º ao 30º dia após o início dos sintomas)	a) Coletar 10mL de sangue total em tubo seco sem (anticoagulante). Centrifugar e separar no mínimo 3mL de soro para transporte. b) Do LCR, separar 3mL se for adulto e 1mL se for criança	O soro deverá ser congelado e encaminhado ao LACEN em caixa de isopor com gelo (sob refrigeração). Acompanha ficha com dados clínicos e epidemiológicos do paciente.
	a) Isolamento viral ou detecção do genoma viral por RT-PCR/ Sangue/soro b) Isolamento viral ou detecção do genoma viral por RT-PCR em LCR c) Isolamento viral ou detecção do genoma viral por RT-PCR / Visceras	a e b) Entre o 1º e o 7º dia de sintomas (preferencialmente no 5º dia) c) em até 24 horas após o óbito	a) 1mL de sangue e soro coletados preferencialmente em tubo plástico estéril resistente a baixa temperatura (criotubo) ou tubo seco sem anticoagulante, capacidade de 2mL com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificados. b) 3mL de LCR se for adulto e 1mL se for criança. c) Coletar fragmentos pequenos do fígado, baço, rim, pulmão, coração e cérebro até 24h após o óbito.	a e b) As amostras devem ser devidamente identificadas, armazenadas e transportadas preferencialmente em botijão com nitrogênio líquido e encaminhadas nestas condições ao LACEN . Na impossibilidade de conservar e transportar as amostras em nitrogênio líquido, congelar em freezer a -70°C. Neste caso, o transporte até o LACEN poderá ser em até 48 horas em caixa de com bastante gelo seco ou baterias de gelo reciclável (gelox) suficientes para que cheguem ao LACEN ainda congeladas sob o risco de inviabilizar as amostras; <u>Como última alternativa</u> , logo após a coleta, as amostras poderão ser acondicionadas em isopor com baterias de gelo reciclável (gelox) ou gelo seco e transportadas nestas condições ou podem ainda antes do transporte, serem previamente congeladas a -20°C (freezer comum). Em qualquer dessas hipóteses, o transporte ao LACEN deve ser imediato. c) Colocar cada fragmento individualmente em frascos separados e devidamente identificados, e seguir as recomendações de acondicionamento e transporte descritas para os itens a e b.
	Histopatologia e imuno-histoquímica/ Visceras	Em até 24 horas, preferencialmente em até 8h após o óbito.	Fragmento de vísceras em formol 10% a temperatura ambiente.	Transportar os frascos em temperatura ambiente e bem vedados para evitar vazamentos durante o transporte ao LACEN. Acompanha ficha com dados do paciente.
Febre Amarela Epizootias em PNH	Histopatologia e imuno-histoquímica	Em até 24 horas, preferencialmente em até 8h após o óbito.	Fragmento de vísceras em formol 10% a temperatura ambiente.	Transportar em até 96h, em temperatura ambiente ao LACEN. Acompanha cópia da ficha de notificação e ficha de necropsia.



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica

	<p>a) Isolamento viral ou detecção do genoma viral por RT-PCR – Sangue/Soro</p> <p>b) Isolamento viral ou detecção do genoma viral por RT-PCR – Visceras</p>	<p>a) Durante o período de doença do animal ou logo após o óbito.</p> <p>c) Em até 24 horas, preferencialmente em até 8h após o óbito.</p>	<p>a) Sangue e soro coletados em tubo seco ou com gel separador e aliquotados em criotubos.</p> <p>b) Fragmento de vísceras in natura em criotubos/tubos falcon</p>	<p>As amostras devem ser devidamente identificadas, armazenadas e transportadas preferencialmente em botijão com nitrogênio líquido e encaminhadas nestas condições ao Lacen.</p> <p>Na impossibilidade de conservar e transportar as amostras em nitrogênio líquido, congelar em freezer a -70°C. Neste caso, o transporte até o Lacen poderá ser em até 48 horas em caixa de com bastante gelo seco ou baterias de gelo reciclável (gelox) suficientes para que cheguem ao Lacen ainda congeladas sob o risco de inviabilizar as amostras;</p> <p><u>Como última alternativa</u>, logo após a coleta, as amostras poderão ser acondicionadas em isopor com baterias de gelo reciclável (gelox) ou gelo seco e transportadas nestas condições ou podem ainda antes do transporte, serem previamente congeladas a -20°C (freezer comum). Em qualquer dessas hipóteses, o transporte ao Lacen deve ser imediato.</p> <p>Acompanha cópia da ficha de notificação e ficha de necropsia.</p>
--	--	--	---	--



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica

ANEXO 02

Hemocentros Regionais para o envio e armazenamento temporário de amostras *in natura*

BLUMENAU Hemocentro Regional

(47) 3222.9800 / 32229812

Rua Theodoro Holtrup, 40

Vila Nova - 89.035-300

processamento.bnu@hemosc.org.br

Segunda a Sexta: 07:15h às 18:30h

CHAPECÓ Hemocentro Regional

(49) 3700.6400 / 3700-6419

Rua São Leopoldo, 391 D

Bairro Esplanada - 89.812-565

processamento.cco@hemosc.org.br

Segunda a Sexta: 07:00h às 18:00h

CRICIÚMA Hemocentro Regional

(48) 3444.7400 / 3444-7408

Av. Centenário, 1.700

Bairro Sta. Bárbara - 88.804-001

fracionamento.cua@hemosc.org.br

Segunda a Sexta: 07:30h às 18:30h

JOAÇABA Hemocentro Regional

(49) 3527.2200 / 3527-2210

Av. XV de Novembro, 23

Centro - 89.600-000

fracionamento.jba@hemosc.org.br

Segunda a Sexta: 12:30h às 18:30h

JOINVILLE Hemocentro Regional

(47) 3481.7400 / 3481-7406

Av. Getúlio Vargas, 198

Anita Garibaldi - 89.202-000

processamento.jve@hemosc.org.br

Segunda a Sexta: 07:00h às 18:15h

LAGES Hemocentro Regional

(49) 3289.7000 / 3289-7008

Rua Felipe Schmidt, 33

Centro - 88.501-135

fracionamento.lgs@hemosc.org.br

Segunda a Sexta: 8:00h às 11:30h e 13:00h às 17:30h

**** Avisar previamente o Hemocentro. O contato e o envio das amostras devem ser destinados aos Setores de Processamento do Sangue.