

Manejo Clínico Febre Amarela

versão 1 - 27/01/2017

NOTA: ESTA VERSÃO SUBSTITUI O ALERTA CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO 01/2017
CASOS DE FEBRE HEMORRÁGICA COM ETIOLOGIA A ESCLARECER

Minas Gerais, 2017



Governador do Estado de Minas Gerais

Fernando Damata Pimentel

Secretário de Estado de Saúde de Minas Gerais

Prof. Sávio Souza Cruz

Secretário Adjunto

Nalton Sebastião Moreira da Cruz

Chefe de Gabinete

Lisandro Carvalho de Almeida Lima

Subsecretária de Gestão Regional

Márcia Faria Moraes Silva

Subsecretária de Inovação e Logística em Saúde

Adriana Araújo Ramos

Subsecretária de Políticas e Ações de Saúde

Maria Aparecida Turci

Subsecretária de Regulação em Saúde

Paula Cambraia de Mendonça Vianna

Subsecretária de Vigilância e Proteção à Saúde

Rodrigo Fabiano do Carmo Said

Assessora de Comunicação Social

Romyna Lana Valadares Almeida Lanza

Elaboração

Alexandre Braga de Miranda

Carlos Alessandro Plá Bento

Dario Brock Ramalho

Felippe Penzin Monteiro

Fernando Valadares Basques

Flavia Ribeiro Soares Cruzeiro

Flávio Souza Lima

Frederico Amâncio de Figueiredo

Gerdson Magno Barbosa

Glauciene Prado Alves

João Paulo Ramos Campos

José Gabriel da Silva Junior

Kleber Luz

Leonardo Soares Pereira

Lívia Fulgêncio da Cunha Melo

Lorenza Nogueira Campos Dezanet

Luís Fernando Andrade Carvalho

Maisa Aparecida Ribeiro

Nara Lúcia Carvalho da Silva

Neimy Ramos de Oliveira

Raquel Martins de Moraes

Silvia Hees de Carvalho

Soraia Zardini de Moraes

Tania Maria Marcial Amaral

Teresa Gamarano Barros

Thaysa Drumond Palmeira Gama

Virginia Antunes de Andrade Zambelli

Revisão

Deise Aparecida dos Santos

Rodrigo Fabiano do Carmo Said

Maria Aparecida Turci

Elaboração, distribuição e informações:

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

Cidade Administrativa: Rodovia Papa João Paulo II nº 4143, Prédio Minas, 12º andar

Bairro Serra Verde, 31.630-900, Belo Horizonte - MG

Tel. (31) 3916-0651

SUMÁRIO

1. Introdução.....	04
2. Objetivos.....	04
3. Informações Importantes.....	04
3.1 Definição da Doença.....	04
3.2 Transmissão – Forma Silvestre e Forma Urbana.....	05
3.3 Período de incubação e transmissibilidade.....	05
4. Definição de Caso Suspeito.....	06
5. Quadro Clínico.....	06
5.1 Forma Leve.....	07
5.2 Forma Moderada.....	07
5.3 Forma Grave.....	07
6. De notificação.....	07
7. Diagnóstico Laboratorial.....	08
8. Manejo Clínico em Adultos	09
8.1 Manejo Clínico Forma Leve em Adultos.....	09
8.2 Manejo Clínico Forma Moderada em Adultos.....	10
8.3 Manejo Clínico Forma Grave em Adultos.....	11
9. Manejo Clínico em Crianças.....	15
10. Plano CIEVS Minas.....	15
11. Referências Bibliográficas.....	15

ANEXO 1 - Relação de municípios por Região da área de risco

ANEXO 2 – Ficha de investigação Febre Amarela - SINAN

ANEXO 3 - INSTITUTO OCTÁVIO MAGALHÃES – LABORATÓRIO

CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DE MINAS GERAIS. NOTA TÉCNICA

SVR Nº 001/2017. Investigação de casos suspeitos de febre amarela no estado de Minas Gerais – 2017

1 INTRODUÇÃO

No dia 02 de janeiro de 2017 a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES/MG) foi notificada pelas Unidades Regionais de Saúde de Teófilo Otoni e Coronel Fabriciano sobre a ocorrência de casos suspeitos de febre hemorrágica a esclarecer em alguns municípios de sua jurisdição. A partir da notificação, também foram identificados casos suspeitos na Unidade Regional de Saúde de Manhumirim. Considerando as características clínicas, evolução rápida dos casos, além do surgimento de notificações de epizootias em primatas não humanos (PNH), a suspeita principal foi de febre amarela silvestre e seus diagnósticos diferenciais. Em 09 de janeiro de 2017 a Unidade Regional de Saúde de Governador Valadares notificou a ocorrência de epizootia e em um município de sua jurisdição, ampliando a área sob suspeita. Desde a notificação, a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais tem desencadeado as ações preconizadas para vigilância e assistência dos casos suspeitos de febre amarela, incluindo a disponibilização de equipes para apoio técnico aos municípios.

Para o manejo clínico da doença, considerando a escassez de dados atualizados, o protocolo foi elaborado com base na revisão da literatura e nas sugestões dos profissionais envolvidos na assistência aos pacientes (incluindo médicos infectologistas e intensivistas), da SES/MG e Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais - FHEMIG (VHOSP, Hospital Eduardo de Menezes, Hospital Infantil João Paulo II, Hospital e Pronto Socorro João XXIII e Hospital Júlia Kubitscheck). Contamos ainda com a inestimável colaboração do Professor Kleber Luz, consultor de arboviroses da Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS).

2 OBJETIVOS

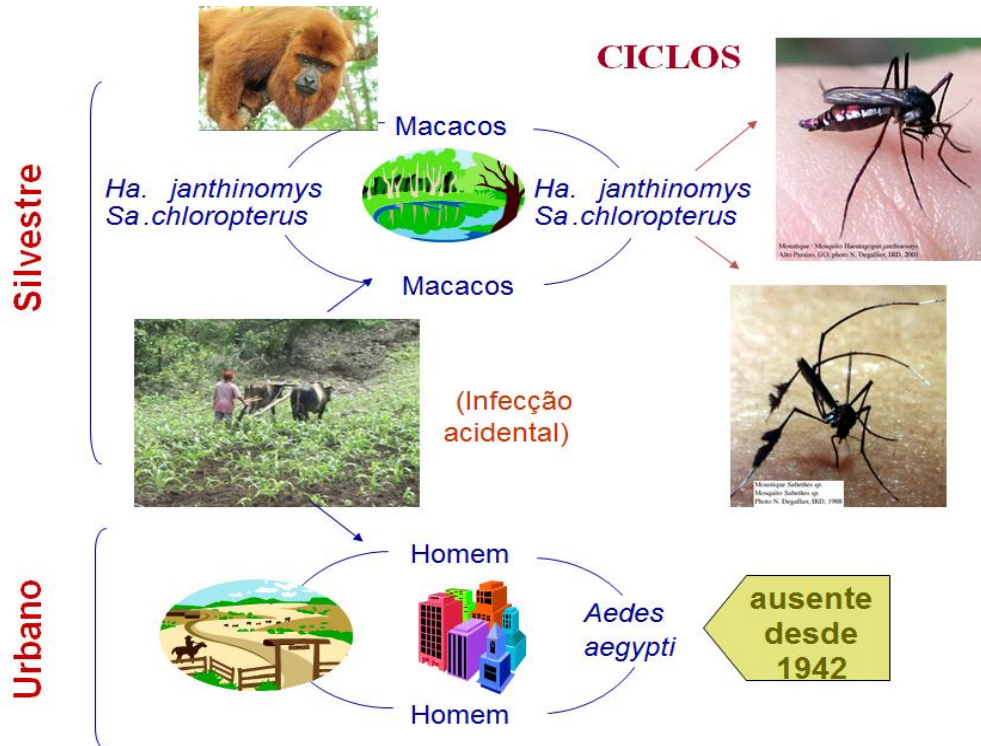
Normatizar o manejo clínico, incluindo a abordagem diagnóstica e terapêutica nos três níveis de atenção, estabelecendo o fluxo de acompanhamento dos casos suspeitos e confirmados da doença.

3 INFORMAÇÕES IMPORTANTES

3.1 Definição da Doença

A Febre Amarela é uma doença infecciosa febril aguda, não contagiosa, causada pelo vírus da febre amarela, um arbovírus protótipo do gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*, transmitido por artrópodes, e que possui dois ciclos epidemiológicos de transmissão distintos: silvestre e urbano. A letalidade varia de 5 a 10% nos casos oligossintomáticos, podendo chegar a 50% nos casos graves (aqueles que evoluem com icterícia e hemorragias).

3.2 Transmissão – Forma Silvestre e Forma Urbana



Fonte: GT-Arboviroses/SVS/MS

Há dois ciclos distintos da febre amarela. No ciclo silvestre da febre amarela, os primatas não humanos (macacos) são os principais hospedeiros e amplificadores do vírus, não são transmissores. Os vetores/transmissores são mosquitos com hábitos estritamente silvestres, sendo os gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* os mais importantes no nosso meio. O homem participa como um hospedeiro acidental ao adentrar em matas, sem estar devidamente imunizado. No ciclo urbano, o homem é o único hospedeiro com importância epidemiológica e a transmissão ocorre a partir de vetores urbanos (*Aedes aegypti*) infectados.

Não há transmissão de pessoa a pessoa.

Pode ocorrer transmissão vertical.

3.3 Período de incubação e transmissibilidade

O período de incubação varia de 3 a 6 dias após a picada do mosquito infectado, embora se considere que possa se estender até 15 dias.

A viremia humana dura, no máximo, 7 dias, podendo se estender entre 24 a 48 horas antes do aparecimento dos sintomas até 3 a 5 dias após o início da doença, período em que o homem pode infectar os mosquitos transmissores. A fêmea do mosquito é capaz de transmitir o vírus amarelado pelo período de 6 a 8 semanas.

4 - DEFINIÇÃO DE CASO SUSPEITO DE FEBRE AMARELA

Indivíduo com febre (relatada ou aferida) de início súbito, com duração de até 07 dias acompanhada de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: cefaléia (principalmente de localização supra-orbital), mialgia, lombalgia, mal estar, calafrios, náuseas, tonteiras, dor abdominal, icterícia e/ou manifestações hemorrágicas sendo residente ou procedente nos últimos 15 dias de municípios das regiões de saúde de Teófilo Otoni, Coronel Fabriciano, Manhumirim, Governador Valadares, independente do estado vacinal.

Ou de alguns municípios dos estados do Espírito Santo e São Paulo.

OU residente ou procedente de locais com ocorrência de mortes de macacos (epizootia), nos últimos 15 dias, independente do estado vacinal.

OU residente ou procedente de locais com isolamento de vírus amarílico em mosquitos (vetores), nos últimos 15 dias,

Nota: Esta definição de caso suspeito de febre amarela foi elaborada para atender a situação epidemiológica relacionada ao atual surto de febre amarela vivenciado atualmente em algumas regiões do Estado de Minas Gerais, consideradas áreas de risco tendo como objetivo principal reduzir a letalidade. A retirada do critério de vacinação deve-se ao fato de alguns indivíduos terem apresentado quadro clínico compatível com febre amarela apesar do relato ou comprovação de vacinação.

IMPORTANTE: Para as demais Unidades Regionais de Saúde, a definição de caso suspeito de Febre Amarela deverá obedecer aos critérios estabelecidos no Guia de Vigilância em Saúde, 2016, disponível no link:
<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/setembro/22/GVS-online.pdf> página 399.

A lista dos municípios de Minas Gerais que representam áreas de risco encontra-se disponível no site www.saude.mg.gov.br/febreamarela .

5. QUADRO CLÍNICO

A febre amarela pode apresentar-se com quadro clínico inaparente, pouco sintomática até formas fulminantes. As manifestações clínicas podem ocorrer de diferentes formas e amplitudes.

A doença pode ter **evolução bifásica**, com um período de remissão da sintomatologia após 48 a 72 horas de início do quadro clínico, seguida por um período toxêmico, caracterizado por resposta inflamatória exacerbada associada a colapso hemodinâmico e disfunção orgânica múltipla, principalmente hepática e renal. Também podem ocorrer dor abdominal intensa, hematêmese, melena e outras manifestações hemorrágicas (petéquias, equimoses, hematomas, epistaxe, gengivorragia, hemorragia conjuntival, hemoptise ou hemoperitônio).

É uma doença dinâmica com possibilidade de piora importante em período de horas ou dias. As formas de apresentação são classificadas como forma leve, moderada e grave.

- a. **Forma leve:** caracterizada por febre (relatada ou aferida), cefaléia (principalmente de localização supra-orbital) e mialgia, de início súbito, com duração de até 12 dias, acompanhados ou não de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: lombalgia, mal estar, calafrios, náuseas, tonteiras.
- b. **Forma moderada:** apresenta as manifestações clínicas da forma leve associada a icterícia e elevação de aminotransferases, colúria, congestão conjuntival e facial, podendo apresentar hemorragia leve, traduzida por gengivorragias e epistaxe, mas sem hemorragia sistêmica de grande vulto e sem sinais de insuficiência renal aguda.
- c. **Forma grave:** Esta forma se deve a um processo de visceralização viral. Neste processo, o vírus invade os órgãos como fígado, baço, rim e coração, e inicia uma disfunção orgânica, que caracteriza a gravidade da doença. Além da sintomatologia das formas anteriores em maior intensidade, manifesta-se com dor abdominal, sinais de comprometimento hemodinâmico (hipotensão, enchimento capilar maior que 2 segundos, oligúria, acidose metabólica), alteração do nível de consciência, sinais evidentes de acometimento hepático (icterícia acentuada, aumento das aminotransferases, alteração de coagulograma – RNI > 1,5 vezes o normal ou atividade de protrombina < 60%), hemorragia sistêmica, sinais de insuficiência renal aguda, na maioria das vezes evoluindo para o coma seguido de óbito.

6. DA NOTIFICAÇÃO

De acordo com a Portaria GM/MS 204 de 17/02/2016, que define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o

território nacional. Ocorrência de suspeita de febre amarela deve ser notificada imediatamente e investigada o mais rapidamente possível, pois se trata de uma doença grave e de notificação compulsória internacional - todos os casos suspeitos devem ser informados às autoridades sanitárias locais pelo profissional que prestou o primeiro atendimento, em até 24 horas.

O registro da notificação deverá ser feito mediante o preenchimento da Ficha de Investigação de Febre Amarela (Anexo 1) disponível em http://200.198.43.8/tabnet/?page_id=783.

Após o registro da notificação, encaminhar a notificação para a Secretaria Municipal de Saúde, Superintendência/Gerência Regional de Saúde, e Secretaria Estadual de Saúde (notifica.se@saude.mg.gov.br)

7. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Conforme Nota Técnica SVR Nº 001/2017 (Anexo 2) e atualizações, os exames para diagnóstico de Febre Amarela disponíveis no Laboratório Central de Saúde Pública de Minas Gerais, Instituto Octávio Magalhães/Fundação Ezequiel Dias (IOM/FUNED) são a sorologia pelo método de Mac Elisa e o isolamento viral. A sorologia pesquisa os anticorpos contra Febre Amarela e o isolamento viral detecta o vírus. As amostras para RT-PCR (*real time* PCR) e análise Histopatológico/ Imunohistoquímica serão encaminhadas pelo IOM/FUNED ao Instituto Evandro Chagas (IEC), Laboratório de Referência Nacional para Febre Amarela, localizado no município de Ananindeua, Região Metropolitana de Belém/PA.

Para o diagnóstico laboratorial de febre amarela, seguir as orientações do quadro abaixo quanto a coleta, acondicionamento e transporte de amostras biológicas:

Quadro 1 – Orientações para coleta e transporte de material para diagnóstico laboratorial de febre amarela

Exame	Tipo de amostra	Volume/ quantidade	Período de coleta	Acondicionamento	Transporte
Sorologia	- Soro - Soro intracardíaco	3 ml	A partir do 6º dia após o início dos sintomas	Refrigerado (2 a 8 °C)	Caixa térmica com gelo reciclável ou gelo seco
Isolamento viral e RT-PCR	- Soro - Soro intracardíaco	3 ml	Do 1º ao 5º dia após o início dos sintomas	Congelado a -20 °C no período por até 48 horas após a coleta. Após 48 horas da coleta é obrigatória	Caixa térmica com gelo reciclável ou gelo seco no dia da coleta.

				a conservação em freezer -80°C ou botijão de nitrogênio.	Acondicionado em botijão de nitrogênio para envio posterior.
Isolamento viral e RT-PCR	Vísceras <i>in natura</i> (fígado e baço)	Fragmento de 1cm ³	Deverá ser realizada o mais rápido possível (no máximo 24 horas após o óbito)	Congelado a -20 °C por até 48 horas após a coleta. Após este período é obrigatória a conservação em freezer -80°C ou botijão de nitrogênio.	Caixa térmica com gelo reciclável ou gelo seco no dia da coleta. Acondicionado em botijão de nitrogênio para envio posterior.
Histopatológico Imuno-Histoquímica (<i>coleta pos mortem</i>) *	Vísceras Em formalina tamponada 10% (Fígado, baço,)	Fragmentos de 1cm ³	Deverá ser realizada o mais rápido possível (no máximo 24 horas após o óbito)	Colocar os fragmentos de vísceras separadamente em frasco estéril identificado com o nome do paciente e o tipo de fragmento com tampa de rosca contendo formalina tamponada. Conservar em temperatura ambiente.	Colocar os frascos em caixa térmica sem gelo (temperatura ambiente)

* Deverá avaliar necessidade de coleta de fragmento de vísceras ou realização de necropsia. Esta decisão será tomada conjuntamente com o plantão do CIEVS-Minas pelo telefone (31) 99744-6983.

IMPORTANTE: Somente serão processadas as amostras biológicas que forem enviadas com a Ficha de Investigação de Febre Amarela Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) devidamente preenchida.

Para mais informações sobre coleta e transporte consultar o Anexo 2 deste documento com orientações da FUNED.

Todas as amostras coletadas e enviadas à FUNED para diagnóstico laboratorial de Febre Amarela também serão testadas para dengue.

8. MANEJO CLINICO EM ADULTOS

Avaliação clínica inicial: atenção especial a aferição de sinais vitais (Pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura), estado de hidratação (turgor e elasticidade cutânea diminuídos, ressecamento de mucosas, sede e diminuição do volume urinário), presença de icterícia e/ou colúria, nível de consciência e sinais de sangramento.

8.1 MANEJO CLÍNICO FORMA LEVE EM ADULTOS

- ✓ Realizar hidratação: Via Oral 60ml/kg/dia. Em caso de intolerância da hidratação por via oral, utilizar 30ml/kg/dia de cristaloides (soro fisiológico 0,9% ou Ringer lactato) por via venosa.
- ✓ Prescreve sintomáticos: para o manejo da dor e febre, não usar o ácido acetilsalicílico (AAS) e antiinflamatórios não esteróides (AINEs). No caso de uso de Paracetamol, evitar uso de doses superiores a 3,0 gramas por dia. Pode-se utilizar medidas de resfriamento físico para a diminuição da temperatura corporal.
- ✓ Solicitar exames laboratoriais: hemograma, coagulograma (RNI, PTTA e tempo de protrombina), AST (TGO) e ALT (TGP), bilirrubinas, uréia, creatinina, sódio, potássio, repetir a cada 24h. Exame de urina rotina no terceiro dia de início do quadro clínico.
- ✓ Manter o paciente em monitoramento clínico e laboratorial pelo período de 7 a 10 dias. Realizar busca ativa em caso do não comparecimento do paciente para reavaliação no período máximo de 24 horas.
- ✓ Coletar exame específico de acordo com orientações do item 6.
- ✓ REALIZAR NOTIFICAÇÃO
- ✓ Realizar vacina febre amarela logo após a alta, nos casos não confirmados. Seguir orientações da NOTA TÉCNICA 04/2017 INTENSIFICAÇÃO E ORIENTAÇÕES DE VACINAÇÃO DE FEBRE AMARELA disponível em http://www.saude.mg.gov.br/images/NOTA_T%C3%89CNICA_SURTO_FA_24_01.pdf

Crítérios para internação: internar imediatamente o paciente apresentar piora clínica dos sinais e sintomas, dor abdominal, hemorragia leve, gengivorragia e epistaxe, elevação de aminotransferases, icterícia ou elevação de bilirrubinas, colúria, alterações no coagulograma, congestão conjuntival e facial, diminuição da diurese, alterações respiratórias, neurológicas, hemodinâmicas.

Crítérios de alta: paciente com melhora da sintomatologia, sem icterícia ou manifestações hemorrágicas, coagulograma normal, aminotransferases com valores menores que 1000UI/L e em queda ou estável, função renal normal ou

sem sinais de piora (elevação de valores de creatinina), exame de urina rotina sem proteinúria.

- ✓ Orientar retorno em caso de piora dos sinais e sintomas, principalmente retorno da febre, icterícia, sangramentos espontâneos ou rebaixamento do nível de consciência.

8.2 MANEJO CLÍNICO FORMA MODERADA EM ADULTOS

- ✓ Internar todos os casos suspeitos
- ✓ Realizar hidratação: manter euvolemia. Iniciar hidratação por via oral 60ml/kg/dia. Em caso de intolerância da hidratação por via oral, utilizar 30ml/kg/dia de cristaloides (soro fisiológico 0,9% ou ringer lactato) por via venosa. Pacientes desidratados devem receber expansão volêmica de 20ml/kg/h com reavaliação de parâmetros hemodinâmicos e urinários após a primeira hora. Caso o paciente permaneça oligúrico ou hipotenso, repetir a infusão de 20ml/kg/h até estabilidade destes parâmetros. Deve-se manter vigilância para evitar hiperidratação.
- ✓ Prescrever sintomáticos: para o manejo da dor e febre, não usar o ácido acetilsalicílico (AAS) e antiinflamatórios não esteróides (AINEs). No caso de uso de Paracetamol, evitar uso de doses superiores a 3,0 gramas por dia. Pode-se utilizar medidas de resfriamento físico para a diminuição da temperatura corporal.
- ✓ Solicitar exames laboratoriais: hemograma, coagulograma (RNI, PTTA e Tempo de protrombina), AST (TGO) e ALT (TGP), Bilirrubinas, Uréia, Creatinina, Sódio, Potássio, Lactato, CK Total. A cada 12h deverá ser realizado Coagulograma, glicemia capilar. Em caso de hipoglicemia, realizar glicemia capilar em intervalos menores. À admissão deverá ser coletado Hemoculturas (2 amostras), PCR, VHS e realizado ECG e Radiografia de tórax e exame de urina rotina.
- ✓ Indicar transfusões de concentrado de hemácias (CH para pacientes hemodinamicamente estáveis para manter Hb > 7g/dL e Hct > 21% e para pacientes com sintomas clínicos de anemia. Sempre investigar a presença de hemorragia.
- ✓ Manter o paciente em observação até melhora clínica e laboratorial.
- ✓ Coletar exame específico de acordo com orientações do item 6.
- ✓ REALIZAR NOTIFICAÇÃO
- ✓ Realizar vacina febre amarela após a melhora clínica do paciente, logo após a alta, nos casos não confirmados. Seguir orientações da NOTA TÉCNICA 04/2017 INTENSIFICAÇÃO E ORIENTAÇÕES DE VACINAÇÃO DE FEBRE AMARELA disponível em http://www.saude.mg.gov.br/images/NOTA_T%C3%89CNICA_SURTO_FA_24_01.pdf

Critérios de alta: paciente com melhora da sintomatologia, sem icterícia ou manifestações hemorrágicas, coagulograma normal, aminotransferases com

valores menores que 1000UI/L E em queda ou estável, função renal normal ou sem sinais de piora (elevação de valores de creatinina), exame de urina rotina sem proteinúria.

- Orientar retorno em caso de piora dos sinais e sintomas, principalmente retorno da febre, icterícia, sangramentos espontâneos ou rebaixamento do nível de consciência.

8.3 MANEJO CLÍNICO FORMA GRAVE EM ADULTOS

- ✓ -Internar em unidade de terapia intensiva.
- ✓ Realizar notificação
- ✓ Prescrever dieta por via oral ou enteral (padrão ou para insuficiência hepática).
- ✓ Manter cabeceira elevada entre 30 e 45°.
- ✓ Realizar profilaxia de trombose venosa profunda de acordo com resultado de coagulograma e contagem de plaquetas.
- ✓ Realizar profilaxia de úlcera de stress com inibidor de bomba de prótons (omeprazol 40mg de 12 em 12 horas).
- ✓ Avaliar glicemia capilar. Se resultado entre 80 e 180mg/dl, repetir com intervalo de 4/4h. Se menor que 70mg/dl, corrigir com soro glicosado 50% e monitorar de 1/1h até atingir níveis entre 80 e 180mg/dl. Se duas aferições maiores que 180mg/dl ou uma maior que 250mg/dl, considerar insulina venosa.
- ✓ Controlar temperatura corporal – evitar Paracetamol.
- ✓ Monitorar a diurese e demais dados vitais com anotação de 2/2h. Balanço hídrico 12/12h.
- ✓ Realizar medidas de prevenção de lesão por pressão, com mudança de decúbito de 3/3 horas.
- ✓ Iniciar amina vasoativa se pressão arterial média < 65mmHg.
- ✓ Avaliar necessidade de protocolo de avaliação de nível de sedação. Caso seja necessário, iniciar com opióide.
- ✓ **INDICAR DIÁLISE** se o paciente for classificado como AKIN II, ou seja, aumento de 2 a 3 vezes da creatinina plasmática basal e/ou débito urinário menor que 0,5mL/Kg/hora no período de 12 horas. **Não retardar a indicação da diálise**, pois o estado de uremia contribui para o agravamento e perpetuação dos fenômenos hemorrágicos e da encefalopatia.
- ✓ Realizar hidratação venosa com cristalóides para manutenção de euvolemia. O uso de albumina não deverá ser rotineiramente indicado para estes doentes, considerando a etiopatogenia da hipovolemia que, em geral, é o sangramento.
- ✓ Corrigir distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-básicos. Estes distúrbios em alguns pacientes podem produzir alterações do estado mental ou crises convulsivas, caracterizando uma encefalopatia e não uma encefalite.

- ✓ Considerar monitorização invasiva de pressão arterial (PIA), preferencialmente em artéria radial.
- ✓ Instituir precocemente o tratamento de encefalopatia hepática: lactulona 20 a 40ml de 8/8h por via oral ou enteral e/ou clister glicerinado com o objetivo de manter 3 a 5 evacuações diárias. Avaliar o uso de metronidazol ou vancomicina oral caso a caso.
- ✓ Monitorar sinais de hipertensão intracraniana.
- ✓ Iniciar antibioticoterapia de amplo espectro para tratamento de possíveis infecções bacterianas. .
- ✓ Avaliar necessidade de transfusão de hemoderivados de acordo com orientações do Guia de Orientação Transfusional em Febre Amarela da Fundação Hemominas.

Paciente instável hemodinamicamente manter Hb próximo a 10g/dl e Hct próximo a 30%, principalmente nas primeiras horas do choque não hemorrágico⁶. Para isso utilizar em adultos transfusão de 1 unidade de concentrado de hemácias e em crianças de 10 a 15 mL/kg/dose de concentrado de hemácias. Infusão deve ocorrer 2 a 4 horas em acesso exclusivo.

No choque hemorrágico além do suporte de CH deve-se considerar a possibilidade de coagulopatias dilucionais. Nestas situações, considerar a transfusão de CH e plasma fresco congelado (PFC) numa proporção de CH:PFC = 1:1 ou 1,5:1 ou de acordo com o protocolo de transfusão maciça do serviço, “ressuscitação hemostática”. Avaliar também a necessidade de transfusão de crioprecipitado (CRIO) e de concentrado de plaquetas (CP). Consulte no seu serviço o protocolo de transfusão maciça e se necessário entre em contato com um hematologista/hemoterapeuta para organização do mesmo.

TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS (CP) Em geral, não há indicação de transfusão profilática de plaquetas na Febre Amarela, mesmo com contagens plaquetárias abaixo de 20.000/mm³, uma vez que a transfusão não resulta em incremento plaquetário satisfatório, dada a natureza imune ou de consumo.

Quadro 2. Indicação de transfusão plaquetária em pacientes com arboviroses

Alvo de plaquetas	Indicação da transfusão
100.000	Sangramento ou suspeita de sangramento em sistema nervoso central (SNC) e/ou retiniano
50.000	Sangramento ativo importante (exceto em SNC) ou preparo para procedimentos invasivos (cirurgias,

	cateter, punção lombar, paracentese).
20.000	Se risco de sangramento aumentado (Ex: febre, instabilidade clínica, passar sondas, para realização de hemodiálise, presença de esplenomegalia)
>10.000	Apesar de não haver benefício na transfusão profilática, a transfusão deve ser avaliada caso a caso.

Adaptado de "Guidelines for the management of patients with severe forms of dengue, 2011"

Produtos Plaquetários produzidas pela Fundação Hemominas:

- **1 UI randômica de plaquetas:** volume médio de 50 ml. Dose de adulto 1 UI para cada 7 a 10 Kg de peso.
- **1 Pool de plaquetas:** volume de 250 ml. Uma unidade para um adulto de aproximadamente 70 kg
- **1 plaquetaférese:** volume de 250 a 300 ml. Uma unidade para um adulto de aproximadamente 70 kg.

Crianças: 5 a 10 ml/kg/dose (crianças até 30 kg)

Como a refratariedade é relativamente comum nestes pacientes ⁷ a transfusão deve ocorrer preferencialmente com plaquetas do mesmo grupo sanguíneo do paciente, na ausência a CP isogrupo a utilização de outros grupos sanguíneos pode ser realizada.

Transfusão pode ser repetida até de 6/6 horas nos casos de sangramento ativo que mantem plaquetas como recomendado no quadro 2. A infusão pode ser realizada em até 2 horas.

Em situações complexas de refratariedade solicite ajuda o especialista.

TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC) e CRIOPRECIPTADO (CRIO)

A transfusão de PFC e CRIO deve ser utilizada na falência hepática quando há uma menor produção dos fatores associada ou não a um consumo dos mesmos. A transfusão está indicada em caso de sangramento, nas transfusões maciças ou necessidade de procedimento invasivos nos pacientes com alteração no coagulograma.

A transfusão deve ser preferencialmente isogrupo, no entanto, se não houver o produto disponível podem ser utilizados outros grupos sanguíneos.

Quadro 3. Indicação e dose de transfusão de plasma fresco congelado.

PLASMA FRESCO CONGELADO

Dose no adulto: 10 a 20mL/Kg/dose, infusão em até 1 hora

Dose na criança: 10mL/Kg/dose, infusão em até 1 hora

Sangramento ativo e procedimentos invasivos	Parâmetros laboratoriais	Tipo de sangramento	Frequência da dose
	• Atividade de Protrombina <60% • PTTa/Controle ^Ω > 1,5	Leves	24/24 h
		Moderados	12/12 h
		Graves	Até de 8/8 h

Ω: Relação PTTa/Controle do dia

- A transfusão de CRIO deve ser realizada para ofertar principalmente fibrinogênio, quando esse se encontra baixo na falência hepática em que há uma menor produção de fibrinogênio, na coagulação intravascular disseminada e no choque hemorrágico quando há um consumo dessa proteína.
- O objetivo da transfusão é manter o Fibrinogênio >100mg/dL em adultos e crianças. Em gestantes e puérperas imediata manter o **Fibrinogênio** >200 mg/dL.
- Dose no adulto: 1 a 1,5 UI a cada 7 a 10 Kg de peso. Cada unidade possui 10 a 15 ml e deve ser infundida livre, não excedendo 1 hora.
- Crianças: 10 ml/kg infusão livre, não podendo exceder 1 hora.
- Considera-se geralmente como alteração significativa do coagulograma um TP, ou PTTa superior a 1,5 vezes do valor do controle do dia. O uso de complexo protrombínico associado pode aumentar a eficácia do plasma na correção da coagulopatias⁹

Eventos adversos:

Como toda transfusão de hemocomponentes podem ocorrer reações transfusionais imediatas: febril não hemolítica, alérgica, congestão sendo algumas graves e fatais como hemolítica, TRALI (Lesão Pulmonar Aguda Relacionada a Transfusão) e anafilática. Além das reações tardias como aloimunizações, soroconversão apesar de raros. Então toda transfusão deve ser acompanhada pela equipe assistente e em caso de reação deve ser prontamente atendido e notificado aos órgãos sanitários.

IMPORTANTE:

Nos casos críticos em que não há resposta clínico-laboratorial esperada ou em caso de dúvidas, consultar o hematologista/hemoterapeuta da instituição ou da Agência Transfusional.

Eventos adversos (reações transfusionais) devem ser prontamente diagnosticados, tratados, investigados, comunicados e notificados.

ATENÇÃO!!! Para o diagnóstico diferencial e tratamento precoce de outras febres icterohemorrágicas e/ou hepatites virais. Solicitar exames sorológicos do protocolo para febres hemorrágicas (dengue, febre amarela, leptospirose, febre maculosa, hantavirose e hepatites virais) e hemocultura 2 amostras.

9. MANEJO CLINICO EM CRIANÇAS

(Em construção)

10. PLANTÃO CIEVS MINAS

- Telefone: (31)9744-6983 (plantão 24 horas, 7 dias por semana) para discussão de casos clínicos, fluxo de encaminhamento de exames laboratoriais, dúvidas sobre vacinação
- E-mail: notifica.se@saude.mg.gov.br, cievssesmg@gmail.com

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde : [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação- Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016.773 p.
2. Brasil. Ministério da Saúde, Portaria GM/MS 204 de 17/02/2016, que define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional.
3. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância e Proteção à Saúde e Subsecretaria de Políticas e Ações em Saúde. Alerta Epidemiológico 01/2017. Casos de Febre Hemorrágica com Etiologia a Esclarecer.
4. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância e Proteção à Saúde e Subsecretaria de Políticas e Ações em Saúde. Atualização sobre a investigação de casos suspeitos de febre amarela silvestre, Minas Gerais, 2017 Data da atualização: 20/01/2017. Disponível em http://www.saude.mg.gov.br/images/Atualiza%C3%A7%C3%A3o_FA_-_DVA_20jan2017_2.pdf [acesso em 23/01/2017]
5. TAUIL PL, Santos JB, e Moraes MAP Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Vol 2 Capítulo 154: Febre Amarela. Guanabara Koogan. 2º Edição, 2013.

6. Organização Mundial de Saúde - 2016, disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/>
7. Monath TP ; Yellow fever: an update; *Lancet Infectious Diseases* 2001;1:11-20.
8. Tuboi SH, Costa ZGA, Vasconcelos PFC, Hatch DL. Clinical and epidemiologic characteristics of yellow fever in Brazil: analysis of reported cases, 1998–2002. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;101:169–75.]. *Clin Lab Med.* 2010 March ; 30(1): 237–260. doi:10.1016/j.cll.2010.01.001.
9. Gardner CL, Ryman KD. Yellow Fever: A Reemerging Threat. *Clin Lab Med*; 30(2010):237-260.
10. TAVARES, Walter. *Rotinas de Diagnóstico e. Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Editora Atheneu; 2005.
11. CONGRESSO MINEIRO DE INFECTOLOGIA - SOUZA GF, MOURA A, SILVA BM, et al. HEM - FHEMIG Febre Amarela Silvestre: Estudo de 13 casos atendidos no Hospital Eduardo de Menezes - Belo Horizonte. Apresentação em pôster
12. Sociedade Brasileira de Nefrologia. DIRETRIZES DA AMB SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA Comitê de Insuficiência Renal Aguda da Sociedade Brasileira de Nefrologia. 2007. Disponível em http://sbn.org.br/app/uploads/Diretrizes_Insuficiencia_Renal_Aguda.pdf [acesso em 20/01/2017]
13. AASLD 2011. Introduction to the Revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on Acute Liver Failure 2011.
14. AASLD 2011. AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver Failure: Update 2011.
15. ALERTA CLINICO EPIDEMIOLÓGICO 01/2017 casos de febre hemorrágica com etiologia a esclarecer 13/01/2017 SES/MG: Subsecretaria de Políticas e Ações em Saúde / Subsecretaria de Vigilância e Proteção à Saúde e FHEMIG: Hospital Eduardo de Menezes
16. *Int J Appl Basic Med Res.* 2014 Sep;4(Suppl1);S8-S12
17. Handbook for Clinical Management of Dengue - World Health Organization 2012
18. Verdeal, J, Recomendações para o manejo de pacientes com formas graves de dengue, *Rev Bras Ter Intensiva.* 2011; 23(2):125-133.
19. Estcourt. L.J, Guidelines for the Use of Platelet Transfusions A British Society for Haematology Guideline, British Committee for Standards in Haematology, November, 2014.
20. Hébert, P.C, A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. FEBRUARY, 1999.
21. Assir, M.Z.K, Effectiveness of Platelet Transfusion in Dengue Fever: A Randomized Controlled Trial, *Transfus Med Hemother* 2013;40:362–368.
22. Kurukularatne, C. When Less is More: Can We Abandon Prophylactic Platelet Transfusion in Dengue Fever? *Ann Acad Med Singapore* 2011;40:539-45
23. Resolução RDC nº 10, de 23 de janeiro de 2004 ementa não oficial: Aprova as diretrizes para uso de Plasma Fresco Congelado - PFC e de Plasma Vírus Inativo.

ANEXO 1

(Frente da ficha)

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº		
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE FEBRE AMARELA						
CASO SUSPEITO: Paciente com febre aguda (de até sete dias), de início súbito, com icterícia, procedente de área de risco para febre amarela ou de locais com ocorrência de epizootias em primatas não-humanos ou isolamento de vírus em vetores, nos últimos 15 dias, sem comprovação de ser vacinado contra febre amarela (apresentação do cartão de vacina).						
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação			2 - Individual	
	2	Agravamento		FEBRE AMARELA	Código (CID10) 3 A 95.9	
	4	UF	5	Município de Notificação		
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificador)		Código	7	Data dos Primeiros Sinais
	8	Nome do Paciente			9	Data de Nascimento
Notificação Individual	10	(ou) Idade	11	Sexo M = Masculino F = Feminino I = Ignorado		
	12	Estativilidade		13	Raça/Cor	
	14	Educação				
	15	Número do Cartão SUS		16		Nome da mãe
	17	UF	18	Município de Residência		
Dados de Residência	19	Bairro		20	Logradouro (rua, avenida, ...)	
	21	Número		22	Complemento (apto., casa, ...)	
	23	Geo campo 1		24	Geo campo 2	
	25	Ponto de Referência		26	CEP	
	27	(DDD) Telefone		28	Zona	
	29	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30	País (se residente fora do Brasil)	
	Dados Complementares do Caso					
Data de Início	31	Data da Investigação		32	Ocupação	
	33 Informar os dados da investigação entomológica (mosquitos) e de epizootias					
Assintomático (pelo diagnóstico)	<input type="checkbox"/> Ocorrência de Epizootias (Mortandade de macacos: conhecidos como guariba, bugio, saguá, micos, macacos aranha, macaco preto, guigô, solim, etc.) <input type="checkbox"/> Isolamento de vírus em mosquitos <input type="checkbox"/> Presença de mosquito <i>Aedes aegypti</i> em área urbana (Observar período de viremia do paciente)					
	34	Vacinado Contra Febre Amarela		35	Caso Alternativo, Data	
	36	Município		37	Unidade de Saúde	
Dados Clínicos	38 Sinais e Sintomas					
	<input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Sinais hemorrágicos (hematúrias, melena, epistaxe, gengivorragia, etc.) <input type="checkbox"/> Sinal de Faget (temperatura alta e frequência cardíaca lenta) <input type="checkbox"/> Distúrbios de excreção renal (olíguria ou anúria)					
Internamento	39 Ocorreu Hospitalização?					
	40	Município		41	Data de Internação	
Dados de Laboratório	42 UF					
	43 Unidade de Saúde					
	44 Exames Inespecíficos (anotar o maior valor encontrado, independentemente da data de coleta)					
Bilirrubina Total _____ mg/dl		AST (TGO) _____ UI				
Bilirrubina Direta _____ mg/dl		ALT (TGP) _____ UI				
Febre Amarela		Sinan NET		SVS 06/05/2007		

ANEXO 2.

INSTITUTO OCTÁVIO MAGALHÃES – LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DE MINAS
GERAIS

DIVISÃO DE EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE DE DOENÇAS – DECD

SERVIÇO DE VIROLOGIA E RIQUETSIOSES – SVR

NOTA TÉCNICA SVR Nº 001/2017

REFERÊNCIA

Investigação de casos suspeitos de febre amarela no estado de Minas Gerais – 2017

INTRODUÇÃO

A febre amarela é uma doença viral aguda transmitida por mosquitos infectados. Nas áreas silvestres, os mosquitos do gênero *Haemagogus* e os do gênero *Sabethes* são os vetores da doença. No meio urbano o mosquito *Aedes aegypti* pode transmitir a doença. Os sintomas da febre amarela incluem febre, dores de cabeça, icterícia, dores musculares, náuseas, vômitos, fadiga, manifestações hemorrágicas, insuficiência renal e hepática. A doença pode levar a morte, mas um bom tratamento suportivo nos hospitais melhora as taxas de sobrevivência. Não há atualmente nenhum medicamento antiviral específico contra a febre amarela. A Febre Amarela pode ser prevenida através da vacinação.

DESENVOLVIMENTO

Os exames para diagnóstico de Febre Amarela disponíveis na FUNED são a sorologia pelo método de Mac Elisa e o isolamento viral. A sorologia pesquisa os anticorpos contra Febre Amarela e o isolamento viral detecta o vírus. As amostras para RT-PCR (*real time* PCR) e análise Histopatológico/ Imunohistoquímica serão encaminhadas pela FUNED ao Instituto Evandro Chagas (IEC).

ORIENTAÇÕES PARA A COLETA DE AMOSTRAS:

Sorologia

- Deve ser colhido em tubo estéril, hermeticamente fechado ou em tubos à vácuo sem anticoagulante.

- Deve-se coletar o sangue após o 6º (sexto) dia do aparecimento dos primeiros sintomas. O sangue coletado não deve ser imediatamente centrifugado. É necessário aguardar o sangue coagular para separar o soro por centrifugação;
- Centrifugar a 1.500 rpm por 10 minutos, aspirar e transferir o soro para outro tubo limpo/estéril.
- Se não houver centrifuga, deixar o tubo em repouso na geladeira (2 a 8°C) por um período máximo de 24 horas, o que possibilita a retirada do soro após a sedimentação.

IMPORTANTE: Não se deve congelar o sangue total, nem encostar o frasco diretamente no gelo reciclável, para evitar hemólise.

Isolamento Viral e RT-PCR:

- Deve ser colhido em tubo estéril, hermeticamente fechado ou em tubos à vácuo sem anticoagulante.
- Pode-se coletar o sangue até o 5º (quinto) dia do aparecimento dos primeiros sintomas. Centrifugar a 1.500 rpm por 10 minutos, aspirar o soro, transferir para um criotubo resistente a baixas temperaturas ($\leq -80^{\circ}\text{C}$), estéril e com tampa de rosca.

IMPORTANTE: Não serão aceitos tubos com tampa tipo rolha para o isolamento viral e RT-PCR.

- Se não houver centrifuga, deixar em repouso na geladeira (2 a 8°C) por um período máximo de 2 horas. Após a sedimentação, transferir para um criotubo resistente a baixas temperaturas ($\leq -80^{\circ}\text{C}$), estéril e com tampa de rosca. A amostra deve ser congelada a -80°C (em *freezer* ou nitrogênio líquido).
- Em casos específicos, a amostra pode ser encaminhada à FUNED refrigerada, no prazo máximo de 2 horas após a coleta, ou armazenada a -20°C por até 48 horas.

Histopatológico/ Imunohistoquímica

- Deve-se coletar fragmentos de vísceras em frasco estéril com tampa de rosca contendo formalina tamponada 10%. Colocar uma amostra de cada fragmento coletado separadamente, em recipiente estéril, identificada com o nome do paciente e do tipo de fragmento.

IMPORTANTE: Colocar os frascos em caixa térmica sem gelo. Conservar em temperatura ambiente.

OBSERVAÇÕES:

- 1- Deve-se coletar preferencialmente amostra para realização de sorologia.
- 2- Em casos de pacientes graves ou que evoluíram a óbito, coletar amostra para isolamento viral.
- 3- Toda amostra coletada para isolamento viral, solicitar coleta de segunda amostra, a partir do 6º dia do início dos sintomas, para realização da sorologia.

- 4- Todas as amostras com suspeita de Febre Amarela são submetidas à sorologia para Dengue.
- 5- Para amostras coletadas a partir do 5º (quinto) dia do início dos sintomas com resultado não reagente para Febre Amarela será realizado o exame de Leptospirose. Em caso de óbito o exame de leptospirose também será realizado.
- 6- Em caso de resultados indeterminados para amostras colhidas antes do 6º (sexto) dia de início dos sintomas, solicitar coleta de segunda amostra. A coleta da segunda amostra deverá ser realizada 7 (sete) dias após a data da primeira coleta.
- 7- Para amostra não reagente coletada antes de 10 (dez) dias do início dos sintomas, solicitar coleta de segunda amostra para confirmação.
- 8- Outras doenças suspeitas serão investigadas somente se solicitado pela SES/MG, mediante fundamentação clínica e epidemiológica.
- 9- Cada amostra deve ser acompanhada da ficha epidemiológica de notificação compulsória do SINAN, devidamente preenchida com todos os dados solicitados.

IMPORTANTE: Informar o histórico vacinal do paciente.

COLETA, ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE DE AMOSTRAS PARA O DIAGNÓSTICO DE FEBRE AMARELA

Exame	Tipo de amostra	Volume/ quantidade	Período de coleta	Acondicionamento	Transporte
Sorologia	- Soro - Soro intracardíaco	3 ml	A partir do 6º dia após o início dos sintomas	Refrigerado (2 a 8 °C)	Caixa térmica com gelo reciclável ou gelo seco
Isolamento viral e RT-PCR	- Soro - Soro intracardíaco	3 ml	Do 1º ao 5º dia após o início dos sintomas	Congelado a -20 °C no período por até 48 horas após a coleta. Após 48 horas da coleta é obrigatória a conservação em freezer -80°C ou botijão de nitrogênio.	Caixa térmica com gelo reciclável ou gelo seco no dia da coleta. Acondicionado em botijão de nitrogênio para envio posterior.
Isolamento viral e RT-PCR	Vísceras <i>in natura</i> (fígado e baço)	Fragmento de 1cm³	Deverá ser realizada o mais rápido possível (no máximo 24 horas após o óbito)	Congelado a -20 °C por até 48 horas após a coleta. Após este período é obrigatória a conservação em freezer -80°C ou botijão de nitrogênio.	Caixa térmica com gelo reciclável ou gelo seco no dia da coleta. Acondicionado em botijão de nitrogênio para envio

					posterior.
Histopatológico Imuno- histoquímica	Vísceras Em formalina tamponada 10% (Fígado, baço, rim, pulmão, coração, linfonodo)	Fragmentos de 1cm ³	Deverá ser realizada o mais rápido possível (no máximo 24 horas após o óbito)	Colocar os fragmentos de vísceras em frasco estéril com tampa de rosca contendo formalina tamponada. Conservar em temperatura ambiente.	Colocar os frascos em caixa térmica sem gelo (temperatura ambiente)



SECRETARIA DE
SAÚDE

