

Manejo Clínico Febre Amarela

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

Informações e atualizações sobre febre amarela:

www.saude.mg.gov.br/febreamarela

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

Wandha Karine dos Santos

Subsecretário de Vigilância e Proteção à Saúde

Rodrigo Fabiano do Carmo Said

Assessora de Comunicação Social

Romyna Lara Valadares Almeida Lanza

Organização Pan Americana de Saúde

Kleber Luz - Consultor de Arboviroses

Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais**Fundação Hemominas****Fundação Ezequiel Dias****Elaboração**

Alexandre Braga de Miranda

Andrea Luchesi de Carvalho

Bárbara Araújo Marques

Carlos Alessandro Plá Bento

Dario Brock Ramalho

Emmanuelle Ferreira Pinto

Ericka Viana Machado Carellos

Felippe Penzin Monteiro

Fernanda de Souza Vanni Rocha

Fernando Valadares Basques

Flavia Alves Campos

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

Juliana Aparecida Pereira dos Santos Bertoncini

Kleber Luz Leonardo Soares Pereira

Lilian Martins Oliveira Diniz
Livia Fulgêncio da Cunha Melo
Lorenza Nogueira Campos Dezanet
Luis Fernando Andrade de Carvalho
Maisa Aparecida Ribeiro
Maria Vitoria Assumpção Mourão
Nara Lúcia Carvalho da Silva
Neimy Ramos de Oliveira
Patrícia Passos Botelho
Patricia Simões Pessoa Guerra
Raquel Monteiro de Moraes
Sílvia Hees de Carvalho
Soraia Zardini de Moraes
Talith Michel Sanchez Candiani
Tania Maria Marcial Amaral
Teresa Gamarano Barros
Thaysa Drumond Palmeira Gama
Veronica Ferreira Cury
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

	Página
1. Introdução	5
2. Objetivos	5
3. Informações importantes sobre a febre amarela	6
3.1. Definição da Febre Amarela	6
3.2. Forma Silvestre e Forma Urbana da Febre Amarela	6
3.3. Período de incubação e transmissibilidade	7
4. Definição de caso suspeito de febre amarela	7
5. Quadro clínico da febre amarela	8
a. Formas leves	8
b. Formas moderadas	9
c. Formas graves	9
6. Notificação e Investigação de caso suspeito de febre amarela	9
7. Diagnóstico Laboratorial de Febre Amarela	10
8. Manejo clínico em Adulto	12
a. Manejo clínico - formas leves em adulto	13
b. Manejo clínico - formas moderadas em adulto	14
c. Manejo clínico - formas graves em adulto	15
9. Manejo clínico em Pediatria	20
a. Manejo clínico - formas leves em criança	21
b. Manejo clínico - formas moderadas em criança	23
c. Manejo clínico - formas graves em criança	24
10. Orientação no Aleitamento Materno em mães suspeitas de Febre Amarela	25
11. Plantão CIEVS- MINAS	27
12. Referências Bibliográficas	27
Anexo 1 - Ficha de Notificação/Investigação de Febre Amarela (SINAN)	32
Anexo 2 – Nota Técnica SVR/IOM/FUNED N°001/2017 – Investigação de casos suspeitos de febre amarela no estado de Minas Gerais (sujeito à alterações) e Febre Amarela – Diagnóstico Laboratorial http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/30/Diagnostico-Laboratorial-FA.pdf	34

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) e de Fernando Valadares Basques – Diretor Técnico Científico da Fundação HEMOMINAS.

2 OBJETIVOS

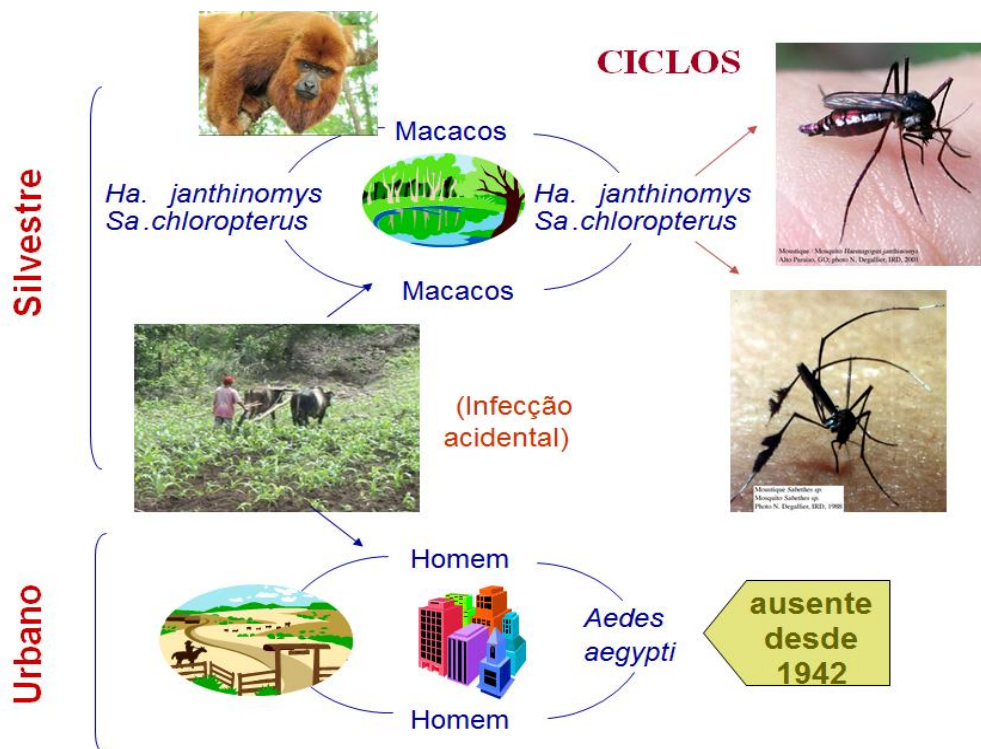
Normatizar o manejo clínico, incluindo a abordagem diagnóstica e terapêutica nos três níveis de atenção, estabelecendo o fluxo de acompanhamento dos casos suspeitos e confirmados da doença.

3 INFORMAÇÕES IMPORTANTES SOBRE A FEBRE AMARELA

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 da Febre Amarela



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 amarelo 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, tonturas, dor abdominal, icterícia e/ou manifestações hemorrágicas sendo residente ou procedente nos últimos 15 dias de municípios de risco (casos suspeitos) das regionais de saúde de Teófilo Otoni, Coronel Fabriciano, Manhumirim e Governador Valadares, independente do estado vacinal.

OU de municípios de risco 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 amarelo 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 DE FEBRE AMARELA

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 de febre amarela (Grupo A):** 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 de febre amarela (Grupo B):** 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 de febre amarela (Grupo C):** 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 E INVESTIGAÇÃO DE CASO SUSPEITO DE FEBRE AMARELA

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) que deverá proceder a investigação.

A investigação dos casos notificados (clinicamente declarados ou suspeitos) de febre amarela e de seus contatos deve ser iniciada, imediatamente, após a notificação. Seus objetivos principais são: identificar fonte e modo de transmissão; identificar grupos expostos a maior risco; desencadear ações de prevenção e controle, identificar fatores determinantes; confirmar o diagnóstico e determinar as principais características epidemiológicas. A investigação epidemiológica de casos de febre amarela requer equipe multidisciplinar capacitada (preferentemente local, mas, se necessário, com o envolvimento dos três níveis hierárquicos).

7. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE FEBRE AMARELA

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 à FIOCRUZ/RJ, Laboratório de Referência Regional para Febre Amarela, como descrito em

<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/30/Diagnostico-Laboratorial-FA.pdf>.

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 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 1cm ³	Deverá ser realizada o mais rápido possível (no máximo 24 horas após o	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

			óbito)		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

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 (Grupo A)

- ✓ 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 (Anexo 3) disponível em:
http://www.saude.mg.gov.br/images/NOTA_T%C3%89CNICA_SURTO_FA_24_01.pdf e Atualizações

Critérios 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.

Critérios de alta: paciente com melhora da sintomatologia, melhora da 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 (Grupo B)

- ✓ 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 e Atualizações

Critérios de alta: paciente com melhora da sintomatologia, melhora da 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 (Grupo C)

- ✓ 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 2. 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

Até o momento existem poucos casos confirmados da doença, em crianças, no presente surto, seja pela proteção conferida pela vacina seja pela baixa exposição dessa população às zonas de risco.

ATENÇÃO

Deve-se encaminhar todas as crianças com suspeita de febre amarela para hospitalização.

AValiação CLÍNICA INICIAL EM CRIANÇAS

Avaliar criteriosamente os sinais vitais (frequência cardíaca; frequência respiratória; pressão arterial, que deve ser medida em duas posições para investigação de hipotensão postural) e de desidratação (umidade das mucosas, turgor da pele, fluxo urinário). Avaliar também presença de exantemas e sangramentos.

Todas as crianças que preenchem o critério de caso suspeito de febre amarela devem ser hospitalizadas, independente da história vacinal, visando monitoramento clínico e laboratorial mais frequente.

- ✓ Investigar dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos que sugiram diagnósticos diferenciais, como teste rápido positivo para Dengue, presença de roedores e águas de enchentes (avaliar Leptospirose), viagem para áreas de transmissão de Malária (norte do Brasil ou África subsaariana, principalmente), contato com carrapatos (avaliar Febre Maculosa).

9.1- MANEJO CLÍNICO FORMA LEVE EM CRIANÇAS (Grupo A)

- ✓ Realizar hidratação por via oral, seguindo o volume proposto pela regra de Holliday-Segar.

Quadro3- Regra de Holliday-Segar:

Peso	Volume a ser administrado
Até 10kg	100mL/kg em 24 horas
Entre 10 e 20 kg	1000mL + 50mL/kg para cada Kg acima de 10kg em 24 horas

Acima de 20 kg	1500mL + 20mL/kg para cada kg acima de 20kg em 24 horas
----------------	---

Fonte: Holliday MA and Segar WE, 1957

- ✓ Orientar administração de um terço deste volume na forma de solução de reidratação oral (SRO) e dois terços como líquidos claros (água, sucos, chás). Caso haja perdas (vômitos ou diarreia), acrescentar 50-100mL (crianças < 2 anos) ou 100-200ml (> 2 anos) de SRO após cada episódio.

Exemplo: Em criança de 14 kg, o volume proposto pela regra de Holiday Segar é de 1200mL/dia. Administrar 800mL/dia na forma de líquidos claros e 400mL/dia em SRO.

Em caso de intolerância por via oral, administrar o mesmo volume por via intravenosa. A solução a ser administrada deve ser isotônica (cloreto de sódio 0,9%, com concentração final de glicose de 5%).

Exemplo: Em criança de 18 kg, o volume a ser administrado é de 1400mL/dia. Administrar solução composta de 450mL de NaCl 0,9% e de 50mL de glicose 50%, a uma velocidade de infusão de 58mL/hora (1400mL/24 horas) ou de 19 gotas/min (1400mL/24 horas/3), se bomba de infusão indisponível. Serão necessários cerca de três esquemas deste ao longo de 24 horas.

A dieta via oral, inclusive o aleitamento materno, devem ser mantidos.

Com relação à prescrição de sintomáticos, solicitação de exames laboratoriais complementares e para investigação etiológica e notificação, ver a orientação de Manejo em Adultos.

Monitorizar débito urinário a cada 12 horas. Avaliar transferência para serviço de referência se oligúria (diurese inferior a 0,5 - 1 mL/Kg/hora).

Atentar para os valores de creatinina em crianças. Deve-se calcular o

clearance de creatinina a partir da fórmula de Schwartz, 2009:

Clearance de creatinina: $K \times \text{altura (em cm)} / \text{creatinina}$; onde $K = 0,45$ em menores de 1 ano e $K = 0,55$ em crianças e adolescentes

Tabela I – Valores do clearance de creatinina em lactentes

Idade	Clearance de creatinina \pm SD ml/min/1,73m²
1ª semana	40,6 \pm 14,8
2ª a 8ª semana	65,8 \pm 24,8
Maior de 8 semanas e menor que 2 anos	95,7 \pm 21,7

Manter os pacientes hospitalizados por sete dias após início do quadro, para continuidade da observação clínica e laboratorial até se excluir a evolução para o período toxêmico.

Crítérios de alta: semelhantes ao de adultos, acrescentando-se o período de sete dias após início do quadro. Assegurar com o acompanhante da criança a possibilidade de retorno ao serviço de saúde, caso haja piora dos sinais e sintomas, principalmente retorno da febre, icterícia, sangramentos espontâneos ou rebaixamento do nível de consciência.

9.2-MANEJO CLÍNICO DAS FORMAS MODERADAS (Grupo B)

- ✓ Internar todos os casos suspeitos.
- ✓ Iniciar hidratação por via oral e, em caso de intolerância, administrar hidratação EV. Administrar os mesmos volumes propostos para as formas leves.
- ✓ Pacientes desidratados devem receber expansão volêmica de 20mL/kg/h com NaCl 0,9% com reavaliação de parâmetros hemodinâmicos e urinários após a primeira hora. Caso o paciente permaneça oligúrico ou desidratado, repetir a infusão de 20mL/kg/h de

NaCl 0,9% até estabilidade destes parâmetros e avaliar transferência para UTI. Em caso de instabilidade hemodinâmica ou hipotensão manejar como forma grave. Deve-se manter vigilância para evitar hiperidratação.

- ✓ Com relação a prescrição de sintomáticos, solicitação de exames laboratoriais complementares e para investigação etiológica e notificação, ver a orientação de Manejo em Adultos.
- ✓ Considerar 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; considerar a alta somente após sete dias do início do quadro.

9.3- Manejo Clínico forma grave em crianças (Grupo C)

- ✓ Transferência para UTI pediátrica ou centro de referência

Critérios para admissão na UTI pediátrica:

- Sinais de comprometimento hemodinâmico
- Alteração do nível de consciência
- Acometimento hepático (aumento das transaminases, icterícia acentuada, alteração do coagulograma – RNI ou TTPa maior que 1,5 vez o controle)
- Hemorragia sistêmica
- Oligúria ou aumento de escórias renais

Apesar dos poucos relatos na literatura do tratamento e abordagem das formas graves na faixa etária pediátrica, a fisiopatologia da doença e a descrição dos casos em pacientes adultos sugere que a resposta inflamatória associada a insuficiência hepática e insuficiência renal são os fatores preponderantes para a evolução desfavorável. Portanto, ao contrário do choque na dengue onde o extravasamento capilar demanda reposição volêmica vigorosa, o início de

aminas vasoativas nos casos de febre amarela não deve ser postergado após a ressuscitação volêmica inicial e deve ser instituído se presença de sinais de má perfusão tecidual mesmo que ainda não haja hipotensão na criança.

- ✓ Após reposição volêmica inicial, caso mantenha sinais de instabilidade hemodinâmica avaliar presença de hipotensão e sinais de vasoconstrição ou vasodilatação.
 - Normotenso - iniciar adrenalina (epinefrina) na dose entre 0,05 a 0,3 mcg/Kg/min
 - Hipotenso (PA sistólica menor que percentil 5 para idade - 70 mmHg + 2 x idade em anos) avaliar vasoconstrição ou vasodilatação

Choque frio (vasoconstrito) - iniciar adrenalina 0,05 a 2,0 mcg/Kg/min

Choque quente (vasodilatado) - iniciar noradrenalina na dose 0,05 a 2,0 mcg/Kg/min

Preparação: Adrenalina ou Noradrenalina 0,6 x Peso (em mL) + NaCl 0,9% QSP 100mL (1 mL/h = 0,1 mcg/Kg/min)

Exemplo: Criança com 10 Kg

Adrenalina 0,6 x Peso (10Kg) – 6 mL + NaCl 0,9% 94 ml

1 mL/h dessa solução é 0,1 mcg/kg/min

- ✓ Nos casos de instabilidade hemodinâmica e hemorragia tratar como choque hemorrágico com uso de hemoderivados – ver Guia de Orientação Transfusional em Febre Amarela.
- ✓ Iniciar profilaxia de lesão aguda de mucosa gastroduodenal (LAMGD)
 - Ranitidina 1 mg/kg EV de 6/6 horas ou omeprazol 1 mg/kg EV uma vez ao dia
- ✓ Monitorar glicemia capilar - manter entre 80 e 180 mg-dL

- ✓ Evitar uso de paracetamol (risco de insuficiência hepática) e Ibuprofeno (risco de hemorragia) para controle da temperatura
- ✓ Acompanhar diurese e função renal, iniciar dialise precocemente se oligúria ou piora da função renal. Ver os valores de referência do manejo da forma leve.
- ✓ Instituir precocemente o tratamento de encefalopatia hepática:
 - minimizar estímulos,
 - cabeceira elevada a 30°,
 - suspensão de medicamentos sedativos se possível,
 - uso de lactulose na dose de 0,4-0,5 g/kg a cada 2-6h via oral ou por SNG, realizando ajuste da dose conforme necessidade, com objetivo de produzir 2-3 evacuações pastosas por dia. Se não houver resposta, pode-se utilizar o clister com solução de lactulose a 30% diluída em água, na dose de 10 mL/kg, duas a três vezes ao dia,
 - avaliar o uso de antibióticos enterais para "descontaminação" intestinal como tratamento de segunda linha, podem ser usados a Neomicina, Metronidazol ou Vancomicina enterais,

10.Orientação no Aleitamento Materno em mães suspeitas de Febre Amarela:

As mulheres provenientes das áreas de risco de transmissão da Febre Amarela com história clínica que preencha os critérios de caso suspeito da doença e estejam amamentando crianças menores de 6 (seis) meses, devem ser orientadas quanto ao possível risco de transmissão do vírus de febre amarela pelo leite materno. Apesar de não haver evidência na literatura de isolamento ou detecção do vírus selvagem da febre amarela no leite materno, a transmissão do vírus vacinal foi documentada em relatos de caso, assim como uma provável infecção periparto, levando ao óbito do lactente.

A experiência com outros flavivírus suporta a plausibilidade biológica da transmissão por meio do leite materno, mesmo que o risco de doença clínica seja incerto. Além disso, é possível que a transmissão possa ser resultado da

exposição ao sangue materno pelas fissuras da pele materna e da mucosa oral do lactente.

A orientação a essas mulheres consiste:

- **SUSPENSÃO** da amamentação durante a viremia materna, por pelo menos 15 dias do início dos sintomas, período onde a viremia é bem documentada, podendo chegar a 28 dias de acordo com orientação do Ministério da Saúde relativa à vacinação de mulheres em condições semelhantes.
- O leite materno deve ser ordenhado e desprezado durante esse período e a mãe encaminhada à rede de banco de leite humano.

As crianças de áreas de risco devem ser orientadas a receber vacinação contra Febre Amarela a partir de 6 meses de idade. Se lactante for considerada caso suspeito da doença e a criança tiver menos de 10 dias de vacinação para Febre Amarela, deve-se suspender a amamentação.

Para orientação sobre vacinação para lactantes consultar Nota Técnica sobre Imunização da Febre Amarela da SES/MG disponível no site www.saude.mg.gov.br/febreamarela

11. 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
- Informações e atualizações sobre febre amarela:
www.saude.mg.gov.br/febreamarela

12. 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.
24. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Nota Técnica 01-2017. Intensificação e Orientações da Vacinação de Febre Amarela.
25. Gotuzzo E, Córdova G. Efficacy and duration of Immunity following yellow fever vaccine: a systematic review on the need of yellow fever booster every 10 years. Universidad Periana Cayetano Heredia. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humbolt.
26. Duration of post-vaccination immunity against yellow fever in adults. Collaborative group for studies on yellow fever vaccines. *Vaccine* 32 (2014) 4977-4984.
27. Grobusch et al. Yellow fever vaccination – once in a lifetime? *Travel Medicine and Infectious Disease* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2016.12.003>.
28. Gotuzzo E, Yactayo S, Córdova E. Review article: Efficacy and duration of immunity after yellow fever vaccination- Systematic review on the need for booster every 10 years. *Am J Trop Med Hyg*, 89(3), 2013, 434-444.
29. BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das doenças Transmissíveis. Manual de Normas de Procedimentos para Vacinação. Brasília, 2014.

30. Kuhn S, Twele-Montecinos L, et al. Case Report: probable transmission of vaccine strain of yellow fever virus to an infant via breast milk. *CMAJ* 2011 Mar 8; 183(4): E243-5
31. Centers for Disease Control and Prevention. Transmission of yellow fever vaccine virus through breast-feeding: Brazil, 2009. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 2010;59:130-2
32. Chen LH, Zeind C, Mackell S, LaPointe T, Mutsch M, Wilson ME. Yellow fever virus transmission via breastfeeding: follow-up to the paper on breastfeeding travelers. *J Travel Med.* 2010 Ju-aug; 17 (4): 286-7
33. Bentlin MR, de Barros Almeida RA, Coelho KI, Ribeiro AF, Siciliano MM, Suzuki A, Fortaleza CM. Perinatal transmission of yellow fever, Brazil, 2009. *Emerg Infect Dis.* 2011 Sep;17(9):1779-80
34. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957;19:823-832.
35. George J, Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 629–637
36. UpToDate topic. Acute liver failure in children: Management. Robert H Squires, Jr. Elizabeth B Rand. Adrienne G Randolph. Alison G Hoppin, Literature review current through: Dec 2016. | This topic last updated: Oct 12, 2016
37. Ministério da Saúde – Diagnóstico Laboratorial em Febre Amarela
Disponível em
<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/30/Diagnostico-Laboratorial-FA.pdf> [acesso em 02/01/2017].

ANEXO 1

(Frente da ficha)

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE FEBRE AMARELA

Nº

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 Agravabilidade FEBRE AMARELA	3 Data da Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação	
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	7 Data dos Primeiros Sinais	
	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento
Notificação Individual	10 (ou) Idade <input type="checkbox"/> 1- Menor de 14 dias <input type="checkbox"/> 2- De 15 dias a 1 mês <input type="checkbox"/> 3- De 1 mês a 6 meses <input type="checkbox"/> 4- Mais de 6 meses		
	11 Sexo <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Ignorado		
	12 Estado Civil <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Solteiro <input type="checkbox"/> Viúvo <input type="checkbox"/> Divorciado <input type="checkbox"/> Não sabe ou aplica		
	13 Escolaridade <input type="checkbox"/> Não sabe ou aplica <input type="checkbox"/> 1- Não sabe ler e escrever <input type="checkbox"/> 2- Até 4 anos <input type="checkbox"/> 3- Até 8 anos <input type="checkbox"/> 4- Até 12 anos <input type="checkbox"/> 5- Até 14 anos <input type="checkbox"/> 6- Até 16 anos <input type="checkbox"/> 7- Até 18 anos <input type="checkbox"/> 8- Até 20 anos <input type="checkbox"/> 9- Mais de 20 anos <input type="checkbox"/> 10- Não sabe ou aplica		
	14 Número do Cartão SUS		15 Nome da Mãe
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	19 Distrito
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida, ...)	22 Código
	23 Número	24 Complemento (apto., casa, ...)	25 Geo campo 1
	26 Geo campo 2	27 Ponto de Referência	28 CEP
	29 (DDD) Telefone	30 Zona <input type="checkbox"/> 1 - Urbana <input type="checkbox"/> 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana <input type="checkbox"/> 4 - Ignorado	31 País (se residente fora do Brasil)
	Dados Complementares do Caso		
	32 Data da Investigação	33 Ocupação	
	34 Informar os dados da investigação entomológica (mosquitos) e de epizootias: <input type="checkbox"/> Ocorrência de Epizootias (Mortandade de macacos: conhecidos como guariba, bugio, saguá, mico, macaco 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)		
35 Vacinado Contra Febre Amarela <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 3-Ignorado		36 Caso Alternativo, Data	
37 Município	38 Unidade de Saúde	39 UF	
40 Sinais e Sintomas <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 3-Ignorado			
<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)			
41 Ocorreu Hospitalização? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 3-Ignorado		42 Data de Internação	
43 Município	44 Unidade de Saúde	45 UF	
46 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 1
(Verso da ficha)

Dados laboratoriais	Exame Sorológico (IgM)			
	46 Data da Coleta (1ª Amostra)		47 Resultado da 1ª amostra	
	<input type="text"/>		1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado	
	48 Data da Coleta (2ª Amostra)		49 Resultado da 2ª amostra	
	<input type="text"/>		1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado	
	Isolamento Viral			
50 Material Coletado		51 Data da Coleta		
<input type="text"/>		<input type="text"/>		
52 Resultado do isolamento		53 Resultado		
1 - Sim 2 - Não 3 - Ignorado		1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado		
Histopatologia		Imunohistoquímica		
54 Resultado		55 Resultado		
1 - Compatível 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado		1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizada		
RT-PCR				
56 Data da Coleta		57 Resultado		
<input type="text"/>		<input type="text"/>		
1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado				
Contexto	58 Classificação Final		59 Critério de Confirmação/Descarte	
	1 - Febre Amarela Silvestre 2 - Febre Amarela Urbana 3 - Descartado (especificar)		1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico	
	60 Local Provável de Infecção			
	61 Caso autôctone do município de residência		62 Município	
	1 - Sim 2 - Não 3 - Indeterminado		Código (SIGS)	
	63 Distrito		64 Localidade	
	<input type="text"/>		<input type="text"/>	
	65 Doença Relacionada ao Trabalho		67 Atividade desenvolvida no local provável de infecção	
1 - Sim 2 - Não 3 - Ignorado		1 - Trabalho 2 - Turismo 3 - Lazer 3 - Ignorado		
68 Evolução do Caso		69 Data do Óbito		
1 - Cura 2 - Óbito por febre amarela 3 - Óbito por outras causas 3 - Ignorado		<input type="text"/>		
		70 Data do Encerramento		
		<input type="text"/>		
Informações complementares e observações				
Descrever se houve deslocamento para área rural dentro do município de residência ou para outros municípios (no período de 15 dias anteriores ao início de sinais e sintomas)				
Data	UF	MUNICÍPIO	País	Meio de Transporte
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Anotar todas as informações consideradas importantes e que não estão na ficha (ex: outros dados clínicos, dados laboratoriais, laudos de outros exames e necropsia, etc.)				
<input type="text"/>				
<input type="text"/>				
<input type="text"/>				
<input type="text"/>				
<input type="text"/>				
<input type="text"/>				
<input type="text"/>				
<input type="text"/>				
<input type="text"/>				
<input type="text"/>				
Assinatura	Município/Unidade de Saúde			Cód. da Unit. de Saúde
	<input type="text"/>			<input type="text"/>
	Nome		Função	Assinatura
<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Febre Amarela		SINAN NET	SUS 09405/2007	

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

