

## Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 49 de 2019

Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações - CGPNI/SVS/MS

### Sumário

1

15

28

36

40

41

A vigilância da influenza no Brasil é composta pela vigilância sentinela de Síndrome Gripal (SG)<sup>1</sup> e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG-hospitalizado)<sup>2</sup> em pacientes hospitalizados.

A vigilância sentinela conta com uma rede de unidades distribuídas em todas as regiões geográficas do país e tem como objetivo principal identificar os vírus respiratórios circulantes, permitir o monitoramento da demanda de atendimento dos casos hospitalizados e óbitos para orientar na tomada de decisão em situações que requeiram novos posicionamentos do Ministério da Saúde e Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais.

As informações apresentadas neste informe são referentes ao período que compreende as semanas epidemiológicas (SE) 01 a 49 de 2019, o que compreende casos com início de sintomas de 30/12/2018 a 7/12/2019.

### Resumo da Semana Epidemiológica

A positividade para influenza e outros vírus respiratórios entre as amostras com resultados cadastrados e provenientes de unidades sentinelas de SG foi de 25,8% (4.540/17.581).

Foram confirmados para influenza 17,8% (5.714/32.048) do total de amostras processadas, com predomínio do vírus Influenza A(H1N1)pdm09. Entre as notificações dos óbitos por SRAG, 22,5% (1.109/4.939) foram confirmados para influenza, com predomínio do vírus Influenza A(H1N1)pdm09.

#### Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde  
SRTVN Quadra 701, Via W5 – Lote D,  
Edifício PO700, 7º andar  
CEP: 70.719-040 – Brasília/DF  
E-mail: [svs@saude.gov.br](mailto:svs@saude.gov.br)  
Site: [www.saude.gov.br/svs](http://www.saude.gov.br/svs)

Versão 1

18 de dezembro de 2019

<sup>1</sup>Síndrome Gripal (SG): indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e início dos sintomas nos últimos 07 dias.

<sup>2</sup>Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG): indivíduo hospitalizado com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e que apresente dispnéia ou saturação de O<sub>2</sub> < 95% ou desconforto respiratório ou que evoluiu para óbito por SRAG independente de internação.

## ■ Apresentação

O Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) inaugura nova fase de divulgação dos temas relacionados ao trabalho da Secretaria. Agora, uma vez por semana traremos os dados atualizados de um ou mais agravos ou doenças em uma única edição, além de orientações, artigos e informes gerais, com o objetivo de traçar um panorama claro da vigilância no Brasil que possa ser útil aos profissionais de saúde, gestores e população em geral.

A SVS/MS assume assim o compromisso formal de manter a transparência ativa de acordo com os ditames da Lei de Acesso à Informação 12.527/2011, que regulamenta o direito constitucional de acesso às informações públicas.

Por essa razão, este boletim passa a ser o principal canal de comunicação com o público da SVS/MS e com todos que tenham interesse nos temas relacionados ao nosso trabalho. Esperamos, com isso, concentrar informações estratégicas para o campo da saúde em uma única fonte oficial.

Esperamos que o Boletim Epidemiológico da SVS/MS venha atender às necessidades informativas de todos que venham consultar as suas páginas.

Boa leitura!

**Editores responsáveis:**

Wanderson Kleber de Oliveira, Daniela Buosi Rohlfs, Eduardo Macário, Júlio Henrique Rosa Croda, Gerson Pereira, Sonia Brito (SVS)

**Produção:**

Alexandre Magno de Aguiar Amorim, Fábio de Lima Marques, Flávio Trevellin Forini (GAB/SVS)

**Projeto gráfico:**

Fred Lobo, Sabrina Lopes (GAB/SVS)

**Diagramação:**

Fernanda Almeida (GAB/SVS)

## Vigilância Sentinela de Influenza

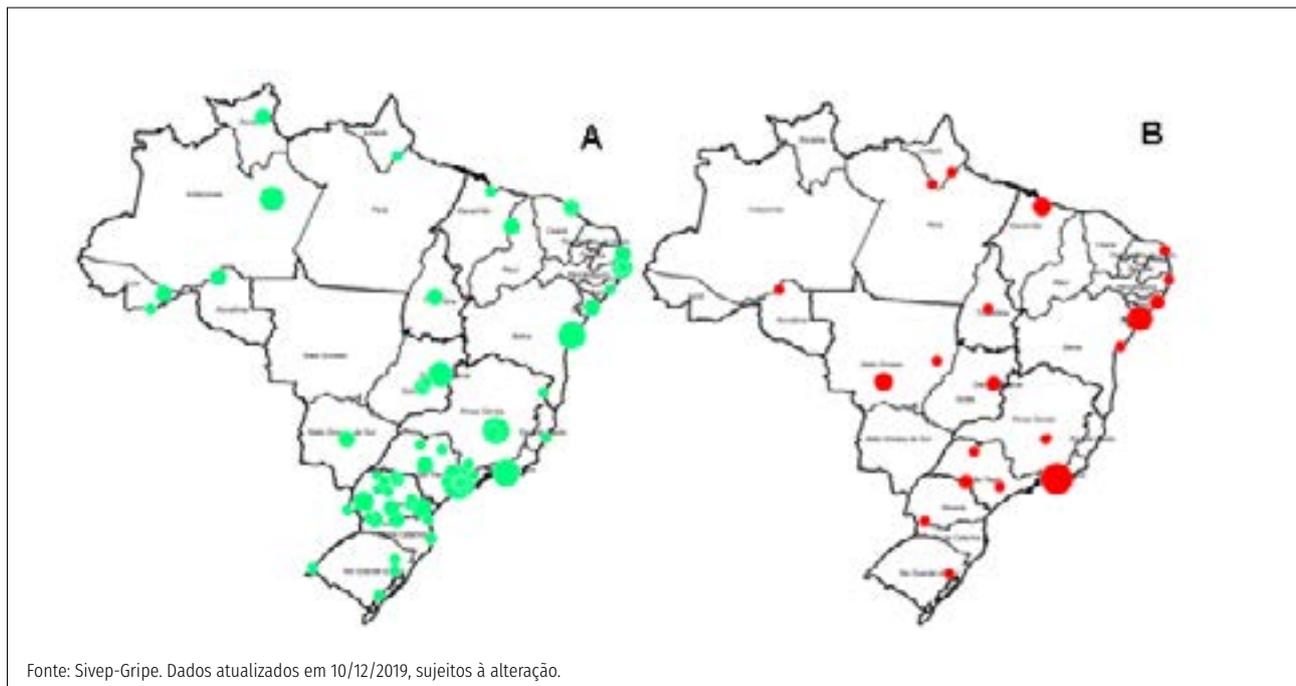
### Síndrome Gripal (SG)

#### Unidades Sentinelas (US)

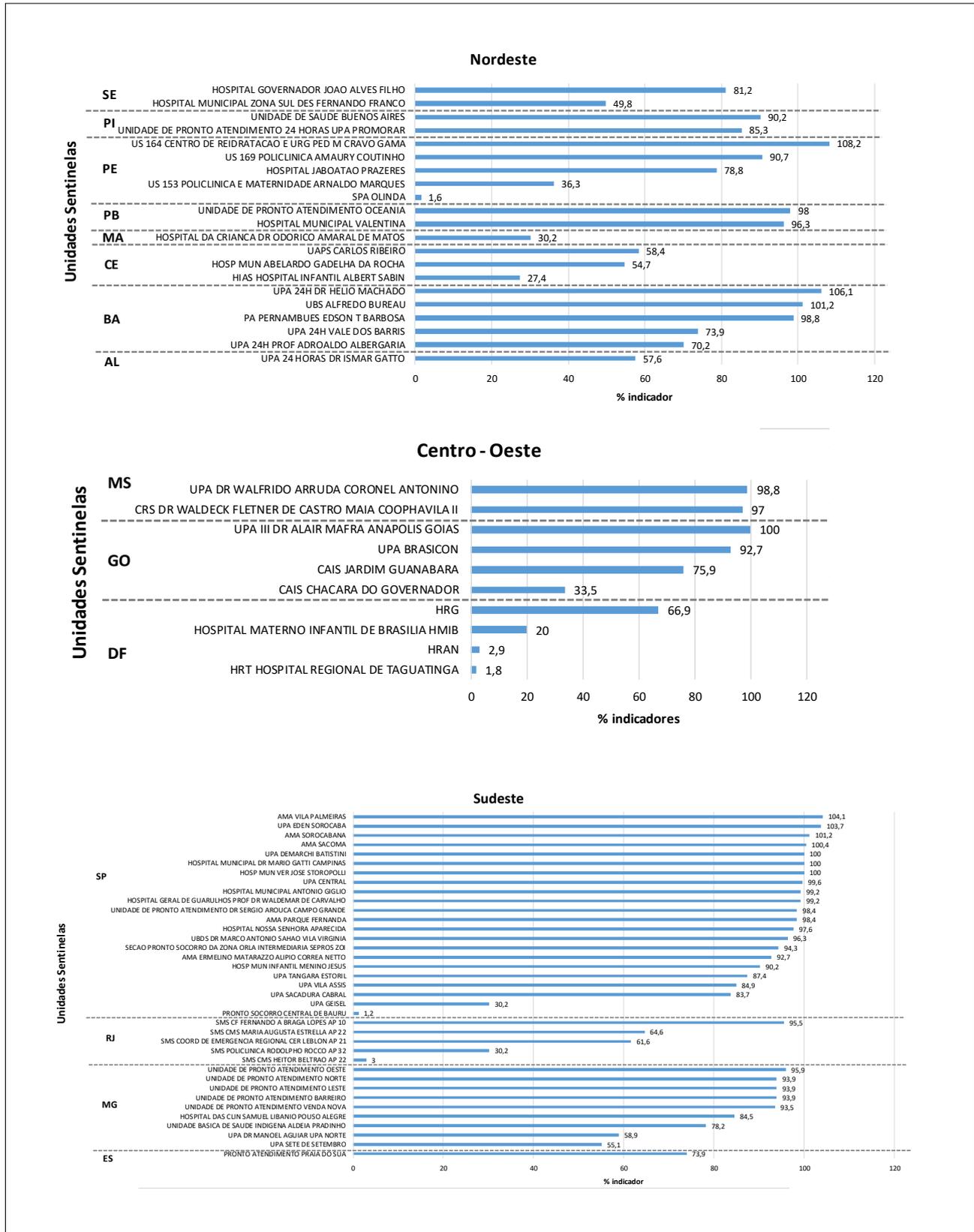
A vigilância sentinela de SG possui uma rede de unidades distribuídas em todas as regiões geográficas do país e tem como objetivo principal identificar os vírus respiratórios circulantes, permitir o monitoramento da demanda de atendimento dos casos hospitalizados e óbitos para orientar na tomada de decisão em situações que requeiram novos posicionamentos do Ministério da Saúde e Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais. Atualmente há 163 US registradas no país e destas, 114 reportando dados de forma oportuna.

Das 163 Unidades Sentinelas (US) registradas no Brasil, 70,0% (114/163) delas reportam dados de coleta de amostras, 58,7% (70/114) US possuem indicador de coleta de amostras entre 80 a 100% que é recomendado; 21,1% (24/114) US possuem indicador de coleta de amostras entre 50 a 79%; e, 20,2% (23/114) US possuem indicador de coleta de amostras entre 0,5 a 49% (Figura 1).

Das US registradas, 30,0% (39/163) não reportaram dados de coleta, até a SE 49 de 2019. Os estados do Sudeste e do Sul apresentam uma maior representatividade nos dados oriundos das US. As regiões Norte e Nordeste necessitam de ações de fortalecimento nas atividades de vigilância sentinela da SG e assim apresentarem dados mais representativos para a vigilância da influenza no Brasil, a partir de 2020 serão iniciadas ações de fortalecimento para estas regiões (Figura 1 e 2).

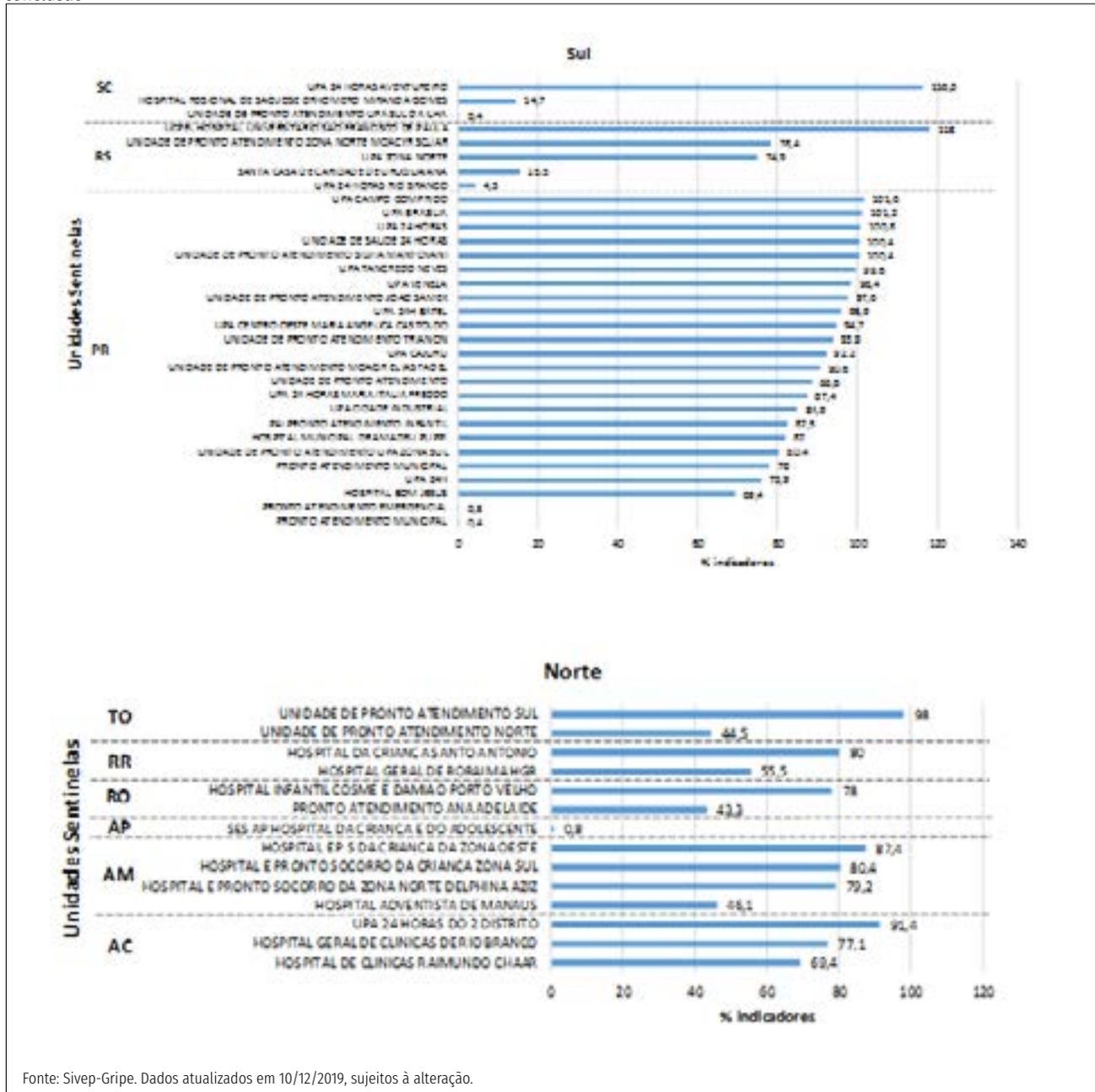


**FIGURA 1** Distribuição de Unidades Sentinelas (US) de Síndrome Gripal (SG) no Brasil, cadastradas no sistema, com (A) e sem (B) dados de coleta de amostras de Secreção Nasofaríngea (NSF). Brasil, 2019 até a SE 49



continua

conclusão



Fonte: Sivep-Gripe. Dados atualizados em 10/12/2019, sujeitos à alteração.

FIGURA 2 Indicadores das Unidades Sentinelas (US) de Síndrome Gripal (SG) no Brasil, segundo regiões, 2019 até a SE 49

## Perfil Epidemiológico

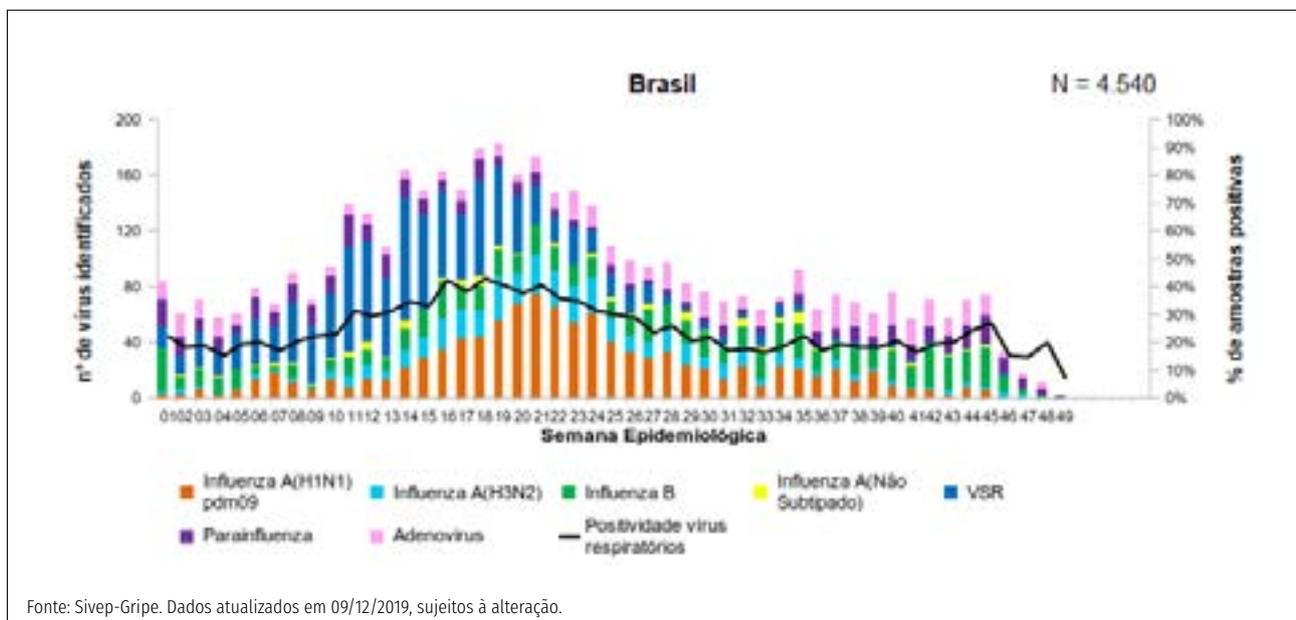
Preconiza-se a coleta de 05 amostras semanais por unidade sentinela, sendo que até a SE 49 de 2019 foram coletadas 20.359 amostras. Das amostras coletadas, 86,4% (17.581/20.359) possuem resultados inseridos no sistema de informação e 25,8% (4.540/17.581) tiveram resultados positivos para vírus respiratório, das quais 52,1% (2.365/4.540) foram positivos para influenza e 47,9% (2.175/4.540) para outros vírus respiratórios (Vírus Sincicial Respiratório, Parainfluenza e Adenovírus) (Figura 3).

Dentre as amostras positivas para influenza, 44,0% (1.040/2.365) foram decorrentes de influenza A(H1N1) pdm09, 32,1% (758/2.365) de influenza B, 4,3% (101/2.365) de influenza A não subtipado e 19,7% (466/2.365) de

influenza A(H3N2). Entre os outros vírus respiratórios, houve predomínio da circulação de VSR, 51,6% (1.122/2.175) (Figura 3).

As regiões Sudeste e Sul apresentam respectivamente as maiores quantidades de amostras positivas, com destaque para a maior circulação de VSR, Influenza A(H1N1)pdm09 e Influenza B. Nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste a maior circulação é de VSR (Anexo 1).

Quanto à distribuição dos vírus por faixa etária, entre os indivíduos menores de 10 anos ocorre uma maior circulação de VSR e Influenza B. Entre os indivíduos a partir de 10 anos predomina a circulação dos vírus Influenza A(H1N1)pdm09, Influenza B e Influenza A(H3N2).



**FIGURA 3** Distribuição dos vírus respiratórios identificados nas unidades sentinelas de Síndrome Gripal, por semana epidemiológica de inícios dos sintomas. Brasil, 2019 até a SE 49

## Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

### Perfil Epidemiológico dos Casos

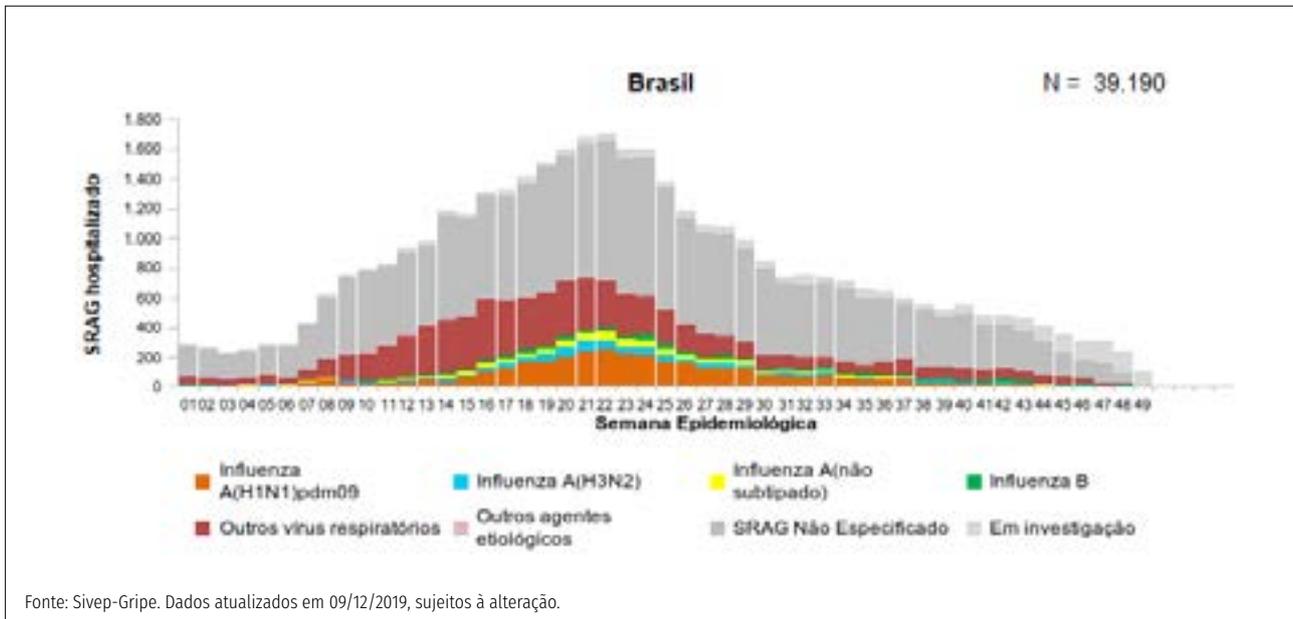
Até a SE 49 de 2019 foram notificados 39.190 casos de SRAG, sendo 81,8% (32.048/39.190) com amostra processada e com resultados inseridos no sistema. Destas, 17,8% (5.714/ 32.048) foram classificadas como SRAG por influenza e 23,6% (7.556/32.048) como outros vírus respiratórios. Dentre os casos de influenza

59,5% (3.399/5.714) eram influenza A(H1N1)pdm09, 13,5% (772/5.714) influenza A não subtipado, 12,1% (694/5.714) influenza B e 14,9% (849/5.714) influenza A (H3N2), (Figura 4).

Entre os outros vírus respiratórios pesquisados (Vírus Sincicial Respiratório, Parainfluenza e Adenovírus), em 69,9% (5.283/7.556) dos casos foi identificado o VSR – importante ressaltar que o diagnóstico para este vírus é um diferencial desenvolvido dentro da vigilância da influenza, não existindo vigilância específica para estes casos.

Os casos de SRAG por influenza apresentaram uma mediana de idade de 37 anos, variando de 0 a 101 anos. Entre os casos de influenza foi observada uma mediana de 3 dias para o início do tratamento variando de 0 a 159 dias.

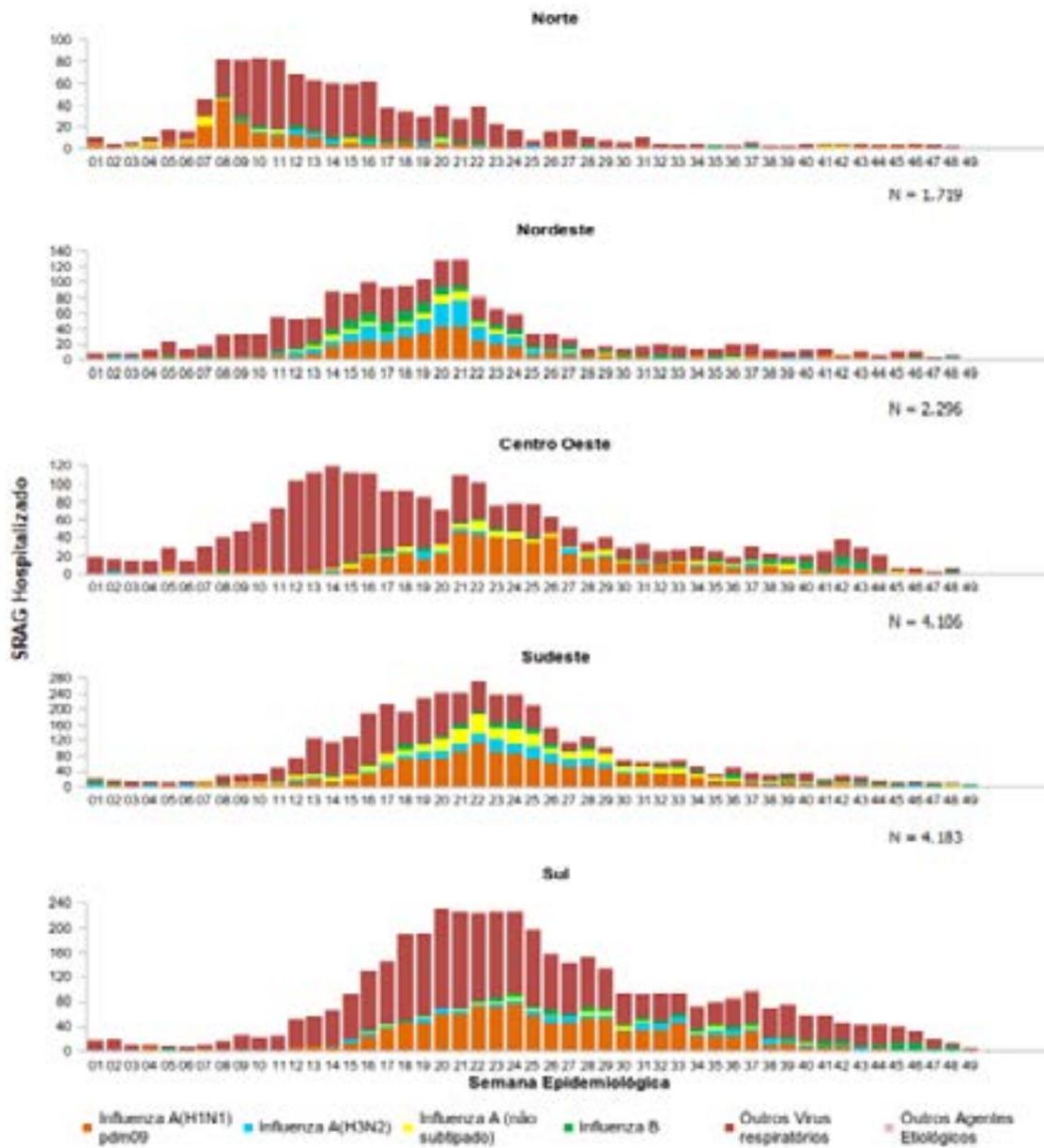
O coeficiente de hospitalização de casos de SRAG por influenza no Brasil está em 2,7/100.000 habitantes. Em relação à distribuição geográfica, a região Sudeste registrou o maior número de casos de SRAG por influenza 40,7% (2.327/5.714) (Figura 7).



**FIGURA 4** Distribuição dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave segundo agente etiológico e semana epidemiológica do início dos sintomas. Brasil, 2019 até a SE 49

Em 2019 foi observado nas primeiras semanas epidemiológicas uma antecipação da sazonalidade da circulação de influenza A(H1N1)pdm09 na região Norte

do país (Figura 5). O estado do Amazonas apresentou um número importante de casos e óbitos por influenza, sendo a SE 08 com maior número de notificações.



Fonte: Sivep-Gripe. Dados atualizados em 09/12/2019, sujeitos à alteração.

**FIGURA 5** Distribuição dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave segundo agente etiológico e por semana epidemiológica de início dos sintomas. Regiões do Brasil, 2019 até a SE 49

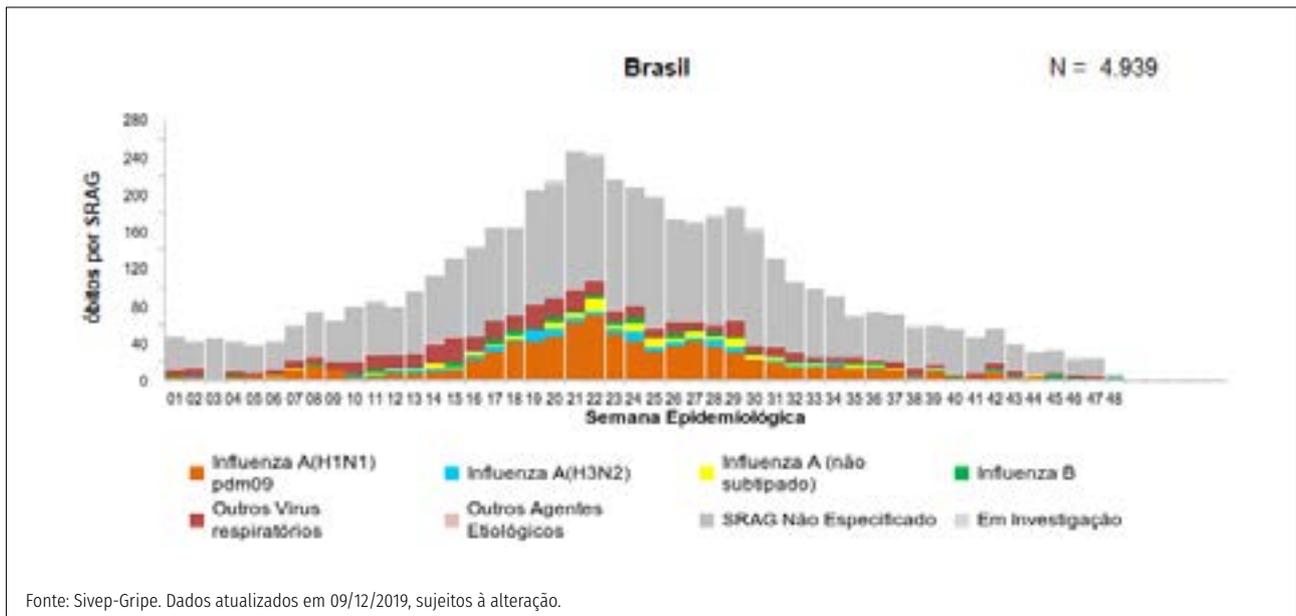
## Perfil Epidemiológico dos Casos

Até a SE 49 de 2019 foram notificados 4.939 óbitos por SRAG, o que corresponde a 12,6% (4.939/39.190) do total de casos. Do total de óbitos notificados, 22,5% (1.109/4.939) foram confirmados para vírus influenza, sendo 71,0% (787/1.109) decorrentes de influenza A(H1N1) pdm09, 11,0% (122/1.109) influenza A não subtipado, 7,3% (81/1.109) por influenza B e 10,7% (119/1.109) influenza

A(H3N2) (Figura 6). O coeficiente de mortalidade por influenza no Brasil está em 0,5/100.000 habitantes.

O estado com maior número de óbitos por influenza é o São Paulo, com 24,6% (273/1.109), em relação ao país (Figura 7).

Dos outros vírus respiratórios 58,3% (267/458) foram por VSR.



**FIGURA 6** Distribuição dos óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave segundo agente etiológico e semana epidemiológica do início dos sintomas. Brasil, 2019 até a SE 49

Dentre os indivíduos que evoluíram ao óbito por influenza, a mediana da idade foi de 55 anos, variando de 0 a 100 anos e 72,9% (808/1.109) apresentaram pelo menos um fator de risco, com destaque para adultos com 60 ou mais anos, cardiopatas, diabetes mellitus e

pneumopatas (Tabela 1). Além disso, 76,1% (844/1.109) fizeram uso de antiviral, com mediana de 4 dias entre os primeiros sintomas e o início do tratamento, variando de 0 a 94 dias (Tabela 1). Recomenda-se iniciar o tratamento preferencialmente nas primeiras 48 horas.

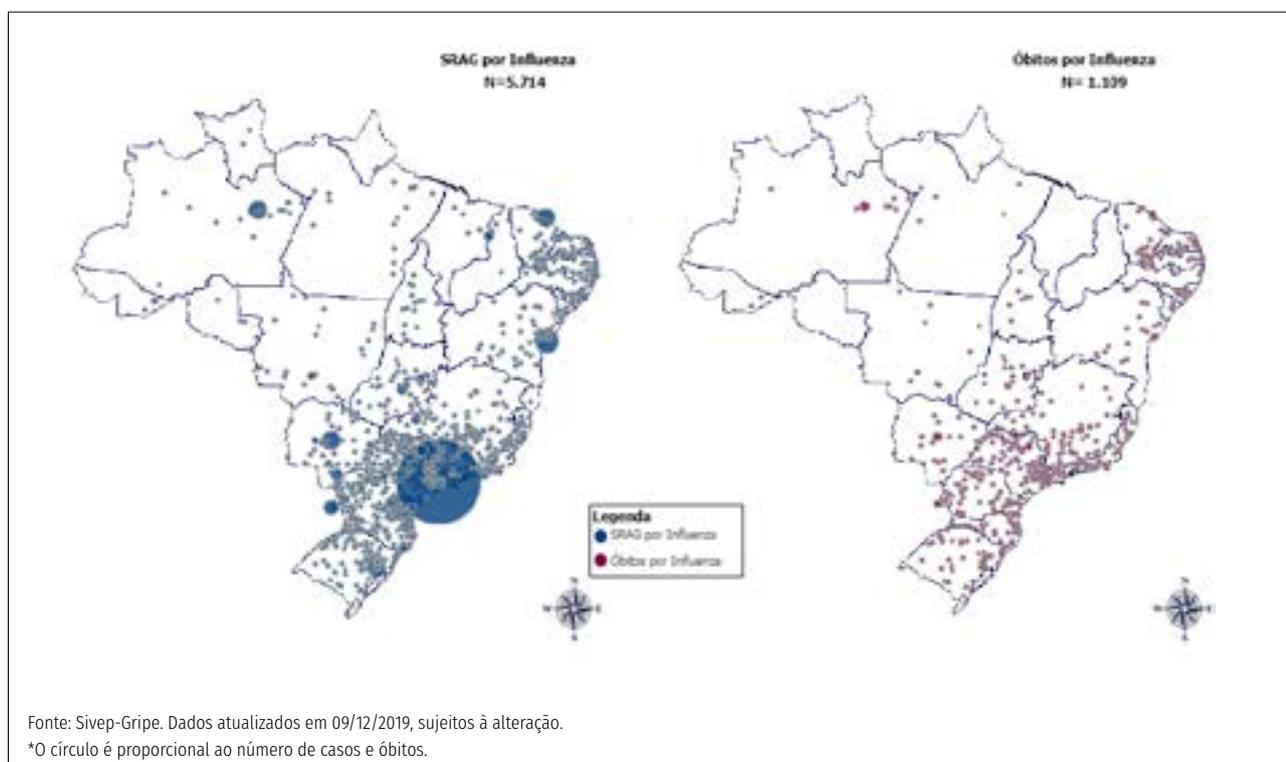
**TABELA 1** Distribuição dos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por influenza segundo fator de risco e utilização de antiviral. Brasil, 2019 até a SE 49

Óbitos por Influenza (N = 1.109)	n	%
<b>Com Fatores de Risco</b>	<b>808</b>	<b>72,9%</b>
Adultos ≥ 60 anos	441	54,6%
Doença cardiovascular crônica	290	35,9%
Diabete mellitus	223	27,6%
Pneumopatias crônicas	137	17,0%
Criança < 5 anos	95	11,8%
Obesidade	80	9,9%
Imunodeficiência/Imunodepressão	74	9,2%
Doença Neurológica crônica	70	8,7%
Doença Renal Crônica	69	8,5%
Doença Hepática crônica	21	2,6%
Gestante	12	1,5%
Síndrome de Down	11	1,4%
Indígenas	5	0,6%
Puérpera (até 42 dias do parto)	2	0,2%
<b>Que utilizaram antiviral</b>	<b>844</b>	<b>76,1%</b>

Fonte: Sivep-Gripe. Dados atualizados em 09/12/2019, sujeitos à alteração.

Na Figura 7 observa-se mais casos e óbitos por influenza localizados nas regiões Sul e Sudeste do país, devido a maior concentração populacional e também ao maior número de unidades sentinelas de SRAG para influenza, por isso faz-se necessário o fortalecimento da vigilância

da influenza nas outras regiões do país (Centro-oeste, Norte e Nordeste). Melhorando o número de unidades notificadoras de casos será possível observar as situações de antecipação da sazonalidade e definir as ações de prevenção e controle da influenza.

**FIGURA 7** Distribuição espacial dos casos e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para influenza por município de residência. Brasil, 2019 até a SE 49

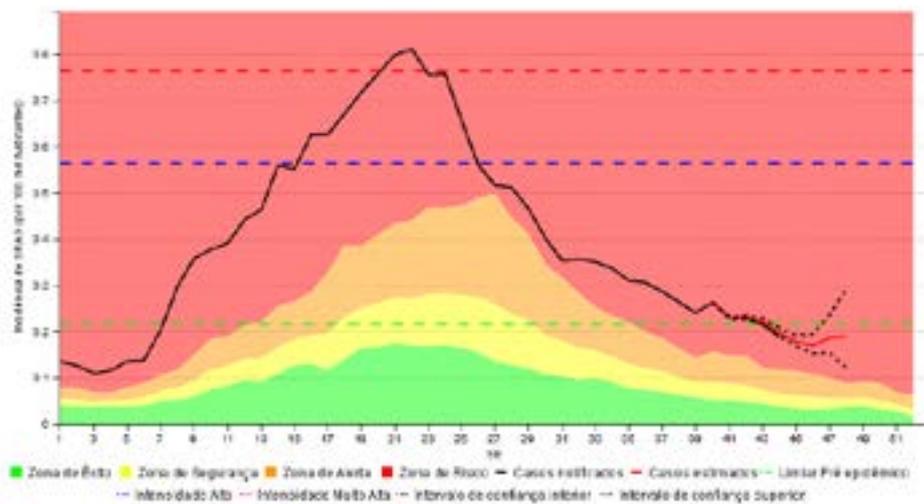
## Infogripe

O InfoGripe é uma plataforma de análise de dados para monitorar e apresentar os níveis de alerta para os casos e/ou óbitos reportados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) suspeitos para influenza. A fonte dos dados utilizados é o Sivep-gripe – sistema de informação oficial para a vigilância da influenza. Os dados são apresentados por regiões e unidades federadas dos casos ou óbitos notificados.

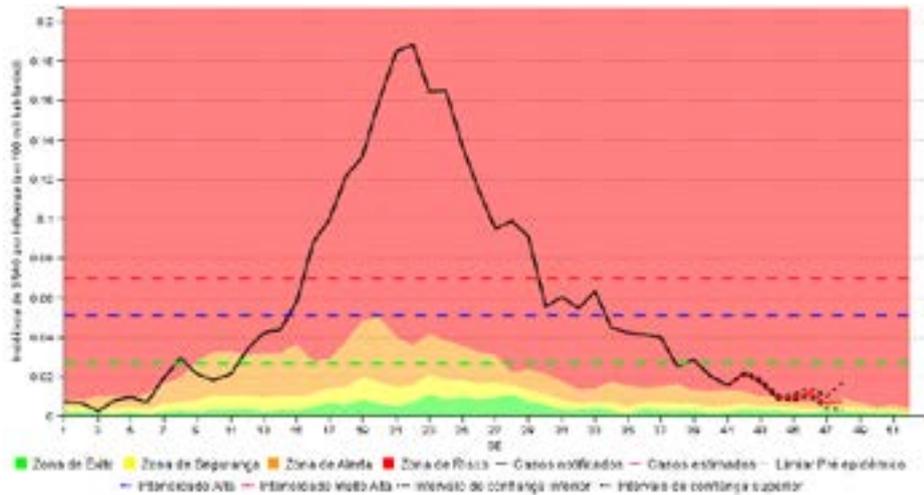
O sistema InfoGripe foi desenvolvido seguindo modelo de software livre, com licença GNU General Public License v3. Tem como funcionalidades a predição de incidência semanal do tipo nowcasting (predição de casos recentes); a predição para o plano de contingência para influenza do tipo nowcasting; apresenta os limiares de atividade; a distribuição etária dos casos notificados; o nível de atividade por temporada e as séries históricas.

Esse sistema não apenas fornece acesso fácil aos dados de notificação oficial por meio de website público (<http://info.gripe.fiocruz.br/>), como também aplica ferramentas analíticas para fornecer alerta de situações de início de sazonalidade, epidêmicas e inusitadas para influenza.

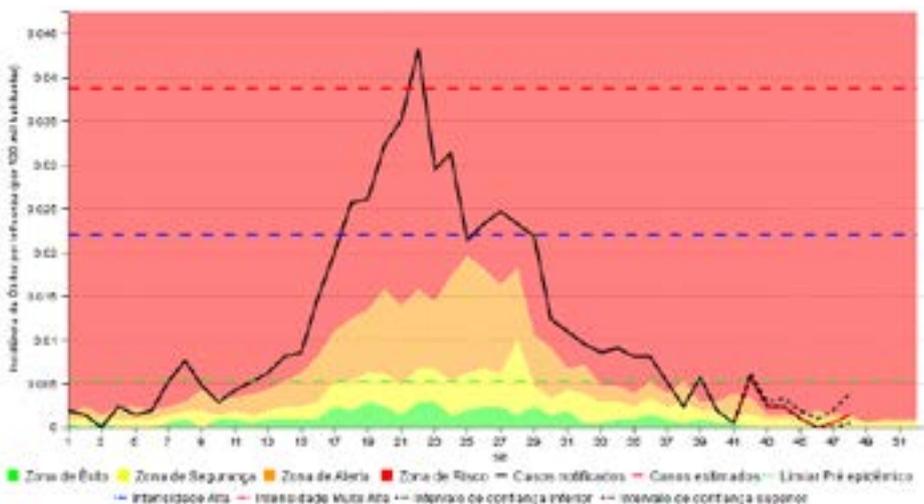
Na Figura 8, observa-se que durante a sazonalidade de influenza de 2019, até a SE 48 os casos de SRAG estiverem em todo o período na zona de risco, e ainda permanecem. Em relação aos casos de SRAG por influenza notou-se uma situação diferenciada nas primeiras semanas epidemiológicas do ano, tendo entre as semanas epidemiológicas 7 e 8 na zona de risco e depois voltando para a zona alerta e caminhando progressivamente para a zona de risco novamente e indicando a sazonalidade de influenza instalada. Os óbitos por influenza seguiram no mesmo padrão dos casos de SRAG por influenza, com menor incidência.



**Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por Influenza**



**Óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por Influenza**



Fonte: <http://info.gripe.fiocruz.br/>. Acesso em 13/12/2019.

**FIGURA 8** Padrões de notificação de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), casos de SRAG por Influenza e Óbitos de SRAG por Influenza. Brasil, 2019 até a SE 48

## Campanha de Vacinação contra Influenza

A 21ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza foi realizada no período de 10 de abril a 31 de maio de 2019. A campanha foi uma ação conjunta das três esferas de gestão. Os grupos alvos da campanha foram os indivíduos com 60 anos ou mais de idade, os trabalhadores de saúde, os povos indígenas, as crianças na faixa etária de seis meses a menores de seis anos de idade (cinco anos, 11 meses e 29 dias), as gestantes, as puérperas (até 45 dias após o parto), os grupos com doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais, os adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas, a população privada de liberdade, os funcionários do sistema prisional, os professores das escolas públicas e privadas e as forças de segurança e salvamento.

O público-alvo total representou 59,5 milhões de pessoas. A meta foi vacinar, pelo menos, 90% da população-alvo. Vale destacar que a partir de 2019 as doses aplicadas na população com comorbidades, nos funcionários do sistema prisional e na população privada de liberdade passaram a ser contabilizadas para fins de cálculo da cobertura vacinal total. Os resultados alcançados demonstraram que foram aplicadas 54,4 milhões de doses da vacina, representando 91,5% do público vacinado, dados de 16/07/2019. Os grupos das gestantes (84,6%) e das crianças (84,7%) mantiveram com índices de cobertura abaixo da meta.

Ao longo dos anos o Sistema Único de Saúde (SUS) vem ampliando gradativamente a oferta da vacina para a população brasileira. Nessa linha para 2020, além dos grupos supracitados, farão parte do público-alvo para a vacinação os adultos entre 55 e 59 anos de idade. O público-alvo, portanto, representará aproximadamente 67,7 milhões de pessoas.

Em 2020 para garantir o abastecimento da vacina influenza trivalente na rede pública de saúde e o sucesso da campanha de vacinação, bem como contemplar a ampliação dos grupos prioritários, serão adquiridos 75 milhões de doses da vacina.

## Recomendações às Secretarias de Saúde estaduais e municipais

- Disseminar aos serviços de saúde públicos e privados o Protocolo de Tratamento de Influenza-2017, com ênfase no tratamento oportuno dos casos de SRAG e de SG com condições e fatores de risco;

- Divulgar amplamente à população as medidas preventivas contra a transmissão do vírus influenza (etiqueta respiratória e lavagem das mãos) e informações sobre a doença, com a orientação de busca de atendimento médico em caso de sinais e sintomas compatíveis;
- Tratar oportunamente todos os casos suspeitos para influenza independente de coleta ou resultado laboratorial;
- Notificar os casos e óbitos que atendam a definição de caso de SRAG no sistema de informação Sivep-gripe.

## Acesse

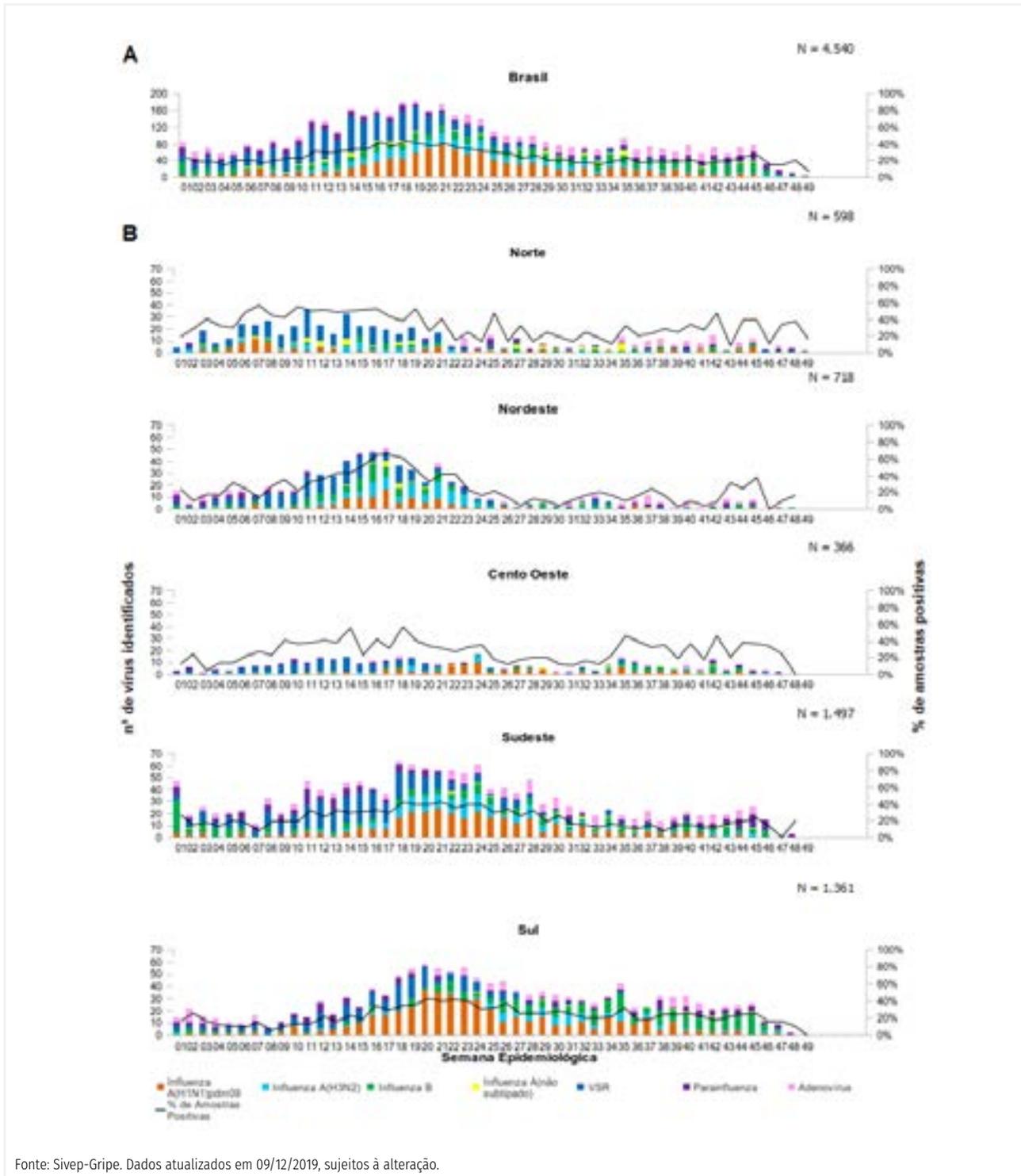
- Site de A a Z – Influenza: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/influenza>
- Informes Epidemiológicos de Influenza no site da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS): <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/influenza/situacao-epidemiologica-dados>
- Informe Técnico sobre o vírus Influenza A (H7N9): <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/influenza/influenza-a-h7n9>
- Informe Regional de Influenza – Organização Pan-Americana da Saúde/OMS [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3352&Itemid=2469&to=2246&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3352&Itemid=2469&to=2246&lang=es)
- Protocolo de Tratamento de Influenza – 2017: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/abril/19/protocolo-influenza-2017.pdf>
- Curso de atualização para manejo clínico de influenza <https://www.unasus.gov.br/cursos/oferta/417095>
- Síndrome Gripal/SRAG – Classificação de Risco e Manejo do Paciente: [http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/junho/09/Cartaz-Classifica----o-de-Risco-e-Manejo-Paciente-SG-e-SRAG--Influenza--08.06.2016\\_impress%C3%A3o%20mesa.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/junho/09/Cartaz-Classifica----o-de-Risco-e-Manejo-Paciente-SG-e-SRAG--Influenza--08.06.2016_impress%C3%A3o%20mesa.pdf) e [http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/junho/09/Cartaz-Classifica----o-Risco-e-Manejo-do-Paciente-com-SG-e-SRAG--Influenza--08.06.2016\\_impress%C3%A3o%20gr%C3%A1fica.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/junho/09/Cartaz-Classifica----o-Risco-e-Manejo-do-Paciente-com-SG-e-SRAG--Influenza--08.06.2016_impress%C3%A3o%20gr%C3%A1fica.pdf)
- Guia para Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_laboratorial\\_influenza\\_vigilancia\\_influenza\\_brasil.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf)
- Informações Técnicas e Recomendações sobre a Sazonalidade de Influenza 2019 <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/19/INFORMA----ES-T--CNICAS-E-RECOMENDA----ES-SOBRE-A-SAZONALIDADE-DA-INFLUENZA-2019-20-03-2019.pdf>

- Plano de Contingência para Sazonalidade e Epidemias de Influenza: [https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/20/Plano-de-](https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/20/Plano-de-Contingencia-para-Sazonalidade-e-Epidemias-de-Influenza---Final-enviado-19.03.20)

Contingencia-para-Sazonalidade-e-Epidemias-de-Influenza---Final-enviado-19.03.20

## Anexo

**ANEXO 1** Distribuição dos vírus respiratórios identificados nas unidades sentinelas de Síndrome Gripal por semana epidemiológica do início dos sintomas. (A) Brasil e (B) regiões, 2019 até a SE 49



Fonte: Sivep-Gripe. Dados atualizados em 09/12/2019, sujeitos à alteração.

# Ampliação do diagnóstico da toxoplasmose congênita por meio do teste em papel filtro

A toxoplasmose é uma infecção causada por um protozoário chamado "*Toxoplasma Gondii*", encontrado nas fezes de gatos e outros felinos, que pode se hospedar em humanos e outros animais. É causada pela ingestão de água ou alimentos contaminados e é uma das zoonoses (doenças transmitidas por animais) mais comuns em todo o mundo.

Os casos agudos são, geralmente, limitados. A fase aguda da infecção tem cura, mas o parasita persiste por toda a vida da pessoa e pode se manifestar ou não em outros momentos, com diferentes tipos de sintomas.

A maioria das pessoas infectadas pela primeira vez não apresenta sintomas e, por isso, não precisam de tratamentos específicos. A doença em outros estágios, no entanto, pode trazer complicações, como sequelas pela infecção congênita (gestantes para os filhos), toxoplasmose ocular e toxoplasmose cerebral em pessoas que têm o sistema imunológico enfraquecido, como transplantados, pacientes infectados com o HIV ou em tratamento oncológico.

Dentre os recém-nascidos infectados (Toxoplasmose Congênita), cerca de 85% dos casos não apresentam sinais clínicos evidentes ao nascimento. No entanto, essas crianças podem indicar alterações como restrição do crescimento intrauterino, prematuridade, anormalidades visuais e neurológicas. Sequelas tardias são mais frequentes na toxoplasmose congênita não tratada. Há casos relatados de surgimento de sequelas da doença, não diagnosticadas previamente, ocorrendo apenas na adolescência ou na idade adulta. Os que apresentam manifestações clínicas podem ter sinais no período neonatal ou nos primeiros meses de vida. Esses casos costumam ter, com mais frequência, sequelas graves, como acometimento visual em graus variados, retardo mental, anormalidades motoras e surdez. As sequelas são ainda mais frequentes e mais graves nos RN que já apresentam sinais ao nascer, com acometimento visual em graus variados, retardo mental, crises convulsivas, anormalidades motoras e surdez. As orientações durante o pré-natal correspondem a um dos principais fatores de prevenção contra a doença.

Quando não há suspeição e tratamento adequados da gestante com toxoplasmose aguda a possibilidade de transmissão vertical é maior. Com o objetivo de fortalecer a identificação da doença nos recém-nascidos e as ações de vigilância integrada para toxoplasmose, a Secretaria de Vigilância em Saúde solicitou a incorporação da toxoplasmose congênita no teste do pezinho a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec).

Se o parecer da Comissão for favorável à incorporação da doença no teste de papel filtro, a pauta será disponibilizada para consulta pública.

A Consulta Pública é um mecanismo de publicidade e transparência utilizado pela Administração Pública para obter informações, opiniões e críticas da sociedade a respeito de determinado tema. Esse mecanismo tem o objetivo de ampliar a discussão sobre o assunto e embasar as decisões sobre formulação e definição de políticas públicas. Para promover a participação da sociedade no processo de tomada de decisão para a inclusão de medicamentos e outras tecnologias no SUS, a Conitec disponibiliza suas recomendações em consulta pública por um prazo de 20 dias. Excepcionalmente, esse prazo pode ser reduzido para 10 dias em situações de urgência.

## Doença, dados epidemiológicos e opções de diagnóstico neonatal

A infecção pelo *Toxoplasma Gondii* ocorre em todo o mundo e é endêmica no Brasil, onde também foram relatados vários surtos em diferentes regiões do país. O parasito, eliminado pelas fezes dos felinos, seu hospedeiro definitivo, contamina o ambiente e infecta mamíferos, incluindo o homem, e aves. A infecção humana se dá principalmente pela ingestão de carne malcozida de animais infectados, de vegetais e frutas consumidos crus e contaminados pelo parasito, pelo consumo de água contaminada, pela inalação ou ingestão do parasito presente no meio ambiente, entre outros (CDC 2013). Na Europa, a infecção está

frequentemente associada à ingestão de carne crua ou malcozida. No Brasil, tudo indica que a elevada contaminação do meio ambiente, incluindo a água consumida, constituem importante via de infecção (Moura et al, 2006; Carellos et al, 2014). Embora a toxoplasmose ocorra sem distinção de gênero e cor, no Brasil os indivíduos com baixa escolaridade estão muito expostos ao ambiente e ao risco de infecção.

A transmissão do *T. gondii* pode se dar por via transplacentária, de uma gestante com infecção aguda para seu concepto. Nesse caso, a gestante geralmente é assintomática e pode levar, em cerca de 30-40% dos casos, à infecção do feto, que apresentará toxoplasmose congênita. A gravidade do comprometimento da criança está inversamente associada à idade gestacional em que ocorreu a infecção, isto é, quanto mais precoce a infecção fetal maior o risco e a gravidade do comprometimento. Já a transmissão tem relação direta com a idade gestacional da infecção, isto é, maior transmissão quanto maior for a idade gestacional. A toxoplasmose congênita pode se manifestar com complicações graves, como aborto espontâneo, Crescimento Intrauterino Restrito (CIUR), encefalite, doenças neurológicas, mentais, visuais e auditivas, distúrbios inflamatórios e anormalidades cardiovasculares (Peyron et al, 2015; Maldonado, 2017). Mas, cerca de 90% das crianças com toxoplasmose congênita nascem sem alterações no exame físico. Entretanto, uma investigação completa (incluindo exame oftalmológico e de imagem cerebral) irá revelar anormalidades em 40% a 60% destas (Guerina et al, 1994; Lago et al, 2007). Além disso, manifestações clínicas, principalmente neurológicas e oftalmológicas, irão aparecer ao longo do crescimento, especialmente nas crianças não tratadas ou com tratamento iniciado tardiamente (McLeod et al, 2009).

O Brasil apresenta uma das mais elevadas prevalências da toxoplasmose em todo o mundo (Dubey et al, 2012; Robert- Gangneux, 2014). Mais de 50% dos escolares e 50-80% das mulheres em idade fértil apresentam anticorpos contra o parasito (IgG positivas), provavelmente devido à contaminação ambiental por oocistos e ingestão de cistos na carne malcozida (Dubey et al, 2012). Entre 20-50% das mulheres em idade reprodutiva são suscetíveis (IgG e IgM negativas) e estão em risco de adquirir a infecção na gestação. As taxas de infecção aguda (soroconversão) em gestantes suscetíveis variam entre 0,2 e 1,6% na Europa; 0,2-1,0% nos EUA; 0,3-1,8% no Brasil, com relato de 8,6% em Goiás (Souza & Belfort, 2014). Sem tratamento,

a infecção durante a gestação resulta em doença congênita em cerca de 44% dos casos, ao passo que o tratamento apropriado reduz esse risco para 29% (Peyron et al, 2015). Na primo-infecção da grávida, o risco de transmissão vertical é de 2% nas oito primeiras semanas, 6% até 13 semanas, 72% até 36 semanas e 81% quando a infecção primária ocorre após a 36ª semana de gestação, período em que a placenta está bem desenvolvida e vascularizada (Dunn et al, 1999). A infecção adquirida poucas semanas antes da concepção apresenta risco de infecção fetal  $\leq 1\%$ . Vários estudos realizados no Brasil mostraram que nascem entre 5-23 crianças infectadas a cada 10.000 nascidos vivos (Dubey et al, 2012). Essa incidência é bem mais elevada do que em países europeus, como Suíça (4.3 por 10.000 nascidos vivos), França (3 por 10.000 nascidos vivos), Dinamarca (2.1 por 10.000), e Suécia (0.73 por 10.000 nascidos vivos) (Robert-Gangneux, 2014), assim como na região de New England, nos Estados Unidos (1 por 10.000 nascidos vivos) (Guerina et al, 1994). A prevalência de retinocoroidite ao nascimento no Brasil é de até 80% (Vasconcelos-Santos et al, 2009;), quase cinco vezes maior do que a da Europa, que é cerca de 18% (Gilbert et al, 2008), assim como o risco de apresentar lesões intracranianas (35% no Brasil e 13% na Europa) detectadas pela tomografia computadorizada (SYROCOT, 2007). Ao longo do crescimento e, principalmente, nas crianças não tratadas no primeiro ano de vida, pode ser observado, meses ou anos após a infecção primária, aumento das lesões oculares (lesões na retina previamente íntegra, mas semeada por cistos do parasito, ou novas lesões junto às margens de cicatrizes pré-existentes) e sequelas das lesões neurológicas como dificuldade de aprendizagem e convulsões (Peyron et al, 2015). A maior prevalência e gravidade da retinocoroidite no Brasil têm sido atribuídas, entre outros fatores, à maior diversidade e patogenicidade dos genótipos do parasito encontrados (Carneiro et al, 2013) e a elevadas cargas parasitárias, provavelmente resultantes da exposição frequente ao parasito.

A toxoplasmose, adquirida ou congênita, é diagnosticada principalmente pela identificação de anticorpos específicos das classes IgG, IgM e IgA contra o parasito. A sorologia é sensível, específica e possível de ser realizada em laboratórios de menor complexidade. Na toxoplasmose aguda detectam-se os anticorpos IgM e IgA cerca de uma semana após a infecção, seus níveis ascendem até um mês e declinam em meses (6 meses até mais de 12 meses), na dependência do anticorpo avaliado e do teste utilizado para sua identificação. Os anticorpos IgM são os mais utilizados

para diagnóstico da infecção aguda e, atualmente, são detectados principalmente pelos imunoenaios de captura (ELISA de captura), enzimaímunoensaio por micropartículas (MEIA), enzimaímunoensaio por fluorescência (ELFA), quimioluminescência e reação de aglutinação por imunoabsorção (ISAGA, realizado em laboratórios de referência na Europa e EUA). As reações de imunofluorescência indireta (IFI) e ELISA indireta não são de escolha para identificação de IgM, devido à baixa sensibilidade. Os anticorpos IgA e IgE podem ser detectados pelas técnicas de ELISA e ISAGA e têm um comportamento semelhante ao da IgM. No final da segunda semana de infecção identifica-se IgG em títulos ascendentes nos primeiros dois meses e, depois, sua persistência em títulos elevados por meses ou anos e decréscimo lento, persistindo detectável por muitos anos ou toda a vida do indivíduo. Os anticorpos IgG são detectados pelos mesmos ensaios citados acima. A elevada sensibilidade dos testes utilizados permite a detecção de anticorpos IgM por longo período, levando a dificuldades para o diagnóstico nas grávidas, por exemplo. Nesses casos, quando na primeira avaliação da grávida os testes detectam IgM e IgG, o teste de avididade de IgG é muito útil para estimar a provável idade gestacional da infecção materna e o risco para o feto (Peyron *et al*, 2015).

A presença no neonato ou lactente jovem (idade  $\leq$  6 meses) de anticorpos IgM e/ou IgA confirma a infecção congênita. A sensibilidade de IgM varia entre 64 a 70% e de IgA entre 53 a 65% (Peyron *et al*, 2015; Lago *et al*, 2014), e a pesquisa associada dos dois anticorpos aumenta a sensibilidade diagnóstica para cerca de 80% (Olariu *et al*, 2011). Os imunoenaios de captura são os testes de escolha no Brasil. A presença de IgG no neonato não confirma o diagnóstico, pois esse anticorpo pode ser transferido passivamente da mãe para o filho através da placenta. A IgG decresce de acordo com sua vida média (4 semanas) e sua presença ao final dos 12 meses de vida é considerado o padrão ouro para diagnóstico de toxoplasmose congênita. Sua ausência aos 12 meses ou antes dessa idade em crianças imunocompetentes e que não estão recebendo tratamento específico, exclui o diagnóstico da doença. O tratamento específico provoca diminuição de IgG, que pode se tornar negativa, mas, quando a criança está infectada, a interrupção da medicação leva ao rebote e o anticorpo se torna positivo novamente (Peyron *et al*, 2015). Na criança com diagnóstico confirmado ou provável deve-se avaliar a extensão do comprometimento pela infecção, através do exame de fundo do olho, exames de

imagem do sistema nervoso central, exame do líquido cefalorraquidiano e avaliação auditiva.

## Resumo das evidências dos benefícios do tratamento da toxoplasmose congênita

Na década de 1950 surgiram os primeiros estudos demonstrando o efeito de agentes antiparasitários sobre o *T. gondii*, inicialmente em modelos animais e cultura de tecidos. Esses fármacos impedem a reprodução das formas taquizoíticas, prevenindo a destruição de células de mamíferos infectados. No decorrer desse tempo, a eficácia do tratamento para toxoplasmose já foi comprovada em várias circunstâncias: indivíduos imunocomprometidos, toxoplasmose ocular, infecção ativa na gestante e no feto e infecção congênita na criança. Na toxoplasmose congênita, o diagnóstico e o tratamento precoces melhoram a evolução e o prognóstico das lesões oculares e neurológicas (incluindo os casos de hidrocefalia, pela pronta colocação da derivação ventriculoperitoneal, quando necessária) (McLeod *et al*, 2009).

Em relação à toxoplasmose congênita, somente após 1980 surgiram os primeiros relatos de tratamento das gestantes com toxoplasmose aguda e dos lactentes com a infecção congênita. As primeiras coortes publicadas de pacientes com toxoplasmose congênita mostravam a evolução natural da doença não tratada. Na coorte de Eichenwald (Eichenwald 1960), 152 crianças que apresentavam sinais generalizados ou neurológicos ao nascimento e não receberam tratamento, ou foram tratadas por apenas um mês, foram examinadas aos quatro anos de idade: 85% tinham retardo mental, 81% convulsões, 70% dificuldades motoras, 60% perda de visão, 33% hidro ou microcefalia, 14% perda auditiva e apenas 11% eram normais. Wilson *et al*. (Wilson *et al*, 1980) estudaram 24 crianças com toxoplasmose congênita, todas assintomáticas ao nascer, das quais 13 foram identificadas por triagem sorológica e 11 porque iniciaram com sintomas quando lactentes. Apenas nove receberam tratamento, mas por curto espaço de tempo (descrito como de no mínimo três meses). Entre oito e 10 anos de seguimento, 21 (87%) desenvolveram seqüela visual, sendo três com perda visual unilateral e cinco com perda visual total; e 13 (54%) desenvolveram seqüelas neurológicas, sendo três com seqüelas graves.

Em 1964, Koppe *et al*. (Koppe *et al*, 1974) iniciaram um estudo prospectivo em Amsterdan, Países Baixos,

para determinar a frequência de toxoplasmose congênita e se seria necessário um programa nacional de triagem. De 1821 gestações triadas, 12 crianças foram diagnosticadas com toxoplasmose congênita e cinco foram tratadas por serem sintomáticas, quatro com retinocoroidite (tempo de tratamento não informado). Sete não receberam tratamento por serem assintomáticas. Na publicação de 1974, as crianças haviam sido acompanhadas pelo menos até os cinco anos, e apenas duas haviam desenvolvido novas lesões oculares, o que levou à conclusão de que a triagem não seria necessária (Koppe et al, 1974). Entretanto, em 1986 uma nova publicação dos mesmos autores (Koppe et al, 1986) relatou o seguimento por 20 anos das mesmas crianças. Nessa nova avaliação, 11 jovens tinham lesões oculares (91%), sendo que em quatro a visão estava gravemente comprometida, e três tinham perda visual unilateral. Os autores reconheceram que o otimismo da primeira publicação precisou ser revisto. Este estudo foi dos mais importantes para demonstrar como pode ser reservado o prognóstico a longo prazo da toxoplasmose congênita não tratada, mesmo no caso de pacientes inicialmente assintomáticos. Outro estudo também mostrou que, mesmo nos casos de toxoplasmose congênita subclínica (ou seja, identificada apenas por exames sorológicos, sem outras manifestações) a evolução pode ser pior do que a das crianças sem a infecção. Saxon et al. (Saxon et al, 1973) realizaram um estudo simples cego, no qual foram avaliadas oito crianças com toxoplasmose subclínica não tratada e oito controles normais, pareados por idade cronológica, idade estacional, sexo, raça, peso ao nascer, idade materna e nível socioeconômico. O quociente de inteligência médio das crianças infectadas foi significativamente menor do que o dos controles.

Em Paris, Couvreur e Desmonts (Couvreur et al, 1984), foram os primeiros a propor o tratamento sistemático dos lactentes diagnosticados com toxoplasmose congênita e a sugerir o melhor efeito do início precoce e da maior duração do tratamento. Em estudo publicado em 1984, foram acompanhadas prospectivamente 108 crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas após triagem pós-natal, sendo que 24% tinham retinocoroidite ao primeiro exame. Entre as crianças não tratadas, 8% tiveram novas lesões, enquanto nenhuma das tratadas desenvolveu novas lesões. Foi descrita uma relação inversa entre a incidência de retinocoroidite e a duração do tratamento. Outro estudo francês, bem mais recente, realizou o seguimento de 327 crianças, 38% tratadas na gestação e 50% tratadas após o nascimento por pelo menos um ano. Em um período médio de

seguimento de seis anos, 24% das crianças tinham lesão ocular, mas nenhuma teve deficiência visual grave (Wallon et al, 2004).

O principal estudo sobre tratamento pós-natal da toxoplasmose congênita foi realizado em Chicago, nos Estados Unidos, consistindo em uma coorte inicial de 44 crianças com toxoplasmose congênita, a maioria encaminhada por surgimento de sintomas e algumas identificadas por triagem neonatal ou diagnóstico pré-natal materno. Só foram incluídas nas análises aquelas que iniciaram o tratamento com pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico dentro de no máximo dois meses após o nascimento. A duração do tratamento foi de 12 meses para todas. Segundo os autores, o achado mais marcante na evolução dessas crianças foi o fato de que 70% das que apresentavam, logo após o nascimento, acometimento neurológico grave (incluindo hidrocefalia, microcefalia e calcificações cerebrais múltiplas e volumosas), assim como danos oftalmológicos (incluindo retinocoroidite macular) desenvolveram-se normalmente, e na última avaliação não apresentavam comprometimento de suas funções. Esses resultados contrastam fortemente com as coortes descritas anteriormente, que não receberam tratamento ou o receberam por curto espaço de tempo. Os principais fatores de risco para danos irreversíveis foram o diagnóstico tardio e, conseqüentemente, o início tardio do tratamento farmacológico e da colocação de derivação ventricular em casos com hidrocefalia (McAuley et al, 1994). Uma continuação dessa coorte, já incluindo então 120 pacientes, foi publicada em 2006 (McLeod et al, 2006). Ao iniciar o acompanhamento, 96 (80%) dessas crianças tinham acometimento clínico moderado ou grave. Destas, 72% tiveram desenvolvimento normal, 64% não tiveram novas lesões oculares e nenhuma teve déficit auditivo.

Na coorte de Chicago, entre janeiro de 1982 e março de 1994, foi realizada tomografia computadorizada de crânio em 56 recém-nascidos com toxoplasmose congênita, e repetida com aproximadamente um ano de idade. Quarenta recém-nascidos tiveram calcificações intracranianas. Com um ano de idade, as calcificações diminuíram ou desapareceram em 30 (75%) e permaneceram estáveis em 10 (25%) lactentes que foram tratados. Dez (33%) dos 30 lactentes cujas calcificações diminuíram versus sete (70%) dos 10 lactentes com calcificações estáveis receberam tratamento antimicrobiano menos intenso que os outros lactentes tratados. Em contraste, de um pequeno número de crianças que não foram tratadas

ou tratadas por um mês ou menos, todas tiveram calcificações intracranianas que aumentaram ou permaneceram estáveis durante o primeiro ano de vida (Patel et al, 1996).

Em uma revisão sistemática de Brown et al. (Brown et al, 2009) cinco estudos incluídos relataram uma prevalência de perda auditiva associada à toxoplasmose congênita de 0% a 26%. Os autores concluíram que melhores regimes de tratamento podem ter sido responsáveis por essa discrepância entre os estudos. Em crianças que receberam tratamento limitado ou nenhum tratamento, a prevalência de perda auditiva neurossensorial associada à toxoplasmose foi de 28%. Em crianças com prescrição de 12 meses de tratamento antiparasitário, mas nas quais o tratamento não foi confirmado como iniciado antes dos 2,5 meses de idade ou nos quais a adesão não foi assegurada, a prevalência de perda auditiva neurossensorial foi de 12%. Em crianças tratadas por 12 meses com terapia antiparasitária iniciada antes dos 2,5 meses de idade, a prevalência de perda auditiva neurossensorial foi de 0%.

Em um estudo realizado em Minas Gerais, foram coletadas amostras de sangue de 146.307 recém-nascidos em 1560 centros de saúde pública em 853 municípios. Todos os testes sorológicos foram realizados em um laboratório e os resultados positivos foram confirmados em testes adicionais em amostras de sangue dos lactentes e suas mães. As crianças infectadas foram acompanhadas clinicamente. A toxoplasmose congênita foi confirmada em 190 crianças (1 em 770 nascidos vivos). Entre os 190 lactentes com toxoplasmose congênita, 178 (93,7%) foram submetidos à avaliação oftalmológica completa em uma mediana de 56 dias de idade e foram tratados e acompanhados sistematicamente. Cento e quarenta e dois (79,8%) tinham alguma evidência de lesão ocular. Em metade dessas crianças as lesões eram exsudativas e responderam ao tratamento medicamentoso com pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico, com desaparecimento da lesão ou redução importante da cicatriz remanescente e melhor prognóstico visual (Vasconcelos-Santos et al, 2009).

Peyron et al. (Peyron et al, 2011) entrevistaram 102 pacientes adultos com toxoplasmose congênita, mostrando um bom prognóstico da doença quando tratada intrauterinamente e /ou no lactente. Doze (11,8%) pacientes apresentavam alguma manifestação

neurológica (incluindo as calcificações cerebrais) e 60 (58,8%) tinham lesões oculares, entre os quais 13 (12,7%) tinham déficit visual, entretanto, nenhum paciente teve perda visual total. O escore de qualidade de vida foi considerado bom e o escore de estado de saúde geral foi considerado muito bom, ambos dentro dos limites da população geral.

## **Ampliação do diagnóstico da toxoplasmose congênita por meio do teste em papel filtro como estratégia para redução de danos**

A triagem neonatal a partir da matriz biológica, “teste do pezinho”, é um conjunto de ações preventivas visando a identificação precoce de indivíduos com doenças metabólicas, genéticas, enzimáticas, endocrinológicas e infecciosas, para tratamento oportuno e redução da morbimortalidade e melhora da qualidade de vida. Dentro dessas ações está, também, o monitoramento e acompanhamento da criança com resultado do teste positivo, durante o tratamento medicamentoso e a realização de terapias de apoio, se necessárias.

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) foi criado pelo Ministério da Saúde em 2001 (Artigo 10, Inciso III, Lei 8.069/90, regulamentado pela portaria 822/2001 do MS) com o objetivo de atender todos os recém-nascidos do território brasileiro. missão de promover, implantar e implementar a triagem neonatal no âmbito do sistema único de saúde (SUS), visando ao acesso universal, integral e equânime, com foco na prevenção, na intervenção precoce e oacompanhamento permanente das pessoas com as doenças do Programa Nacional de Triagem Neonatal. A do PNTN. Atualmente, a versão básica do teste, oferecida na rede pública de saúde de todo o país, detecta seis doenças: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, fibrose cística, doença falciforme (e outras hemoglobinopatias), hiperplasia adrenal congênita e a deficiência de biotinidase. As duas últimas da lista foram incorporadas ao teste em novembro de 2013. Na rede privada, são oferecidos outros testes além das mencionadas na versão básica: deficiência de G-6-PD, galactosemia, leucínose e toxoplasmose congênita. Há ainda testes utilizando a espectrometria de massas em tandem, capazes de detectar cerca de 50 patologias relacionadas à erros inatos do metabolismo.

## A Toxoplasmose Congênita preenche os requisitos para inclusão na triagem neonatal (Wilson & Jungner, 2002)

- A toxoplasmose congênita é um importante problema de saúde, prevalente no Brasil (5-23 crianças infectadas a cada 10.000 nascidos vivos) e associada frequentemente a grave comprometimento visual (80% das crianças infectadas), o que impõe a implantação de medidas de controle da doença.
- Sua história natural é bem conhecida (Peyron et al, 2015).
- Pode ser detectada no período neonatal. A detecção de IgM e/ou IgA no período neonatal diagnostica a toxoplasmose congênita em mais de 80% dos casos.
- O tratamento precoce reduz os danos causados pela doença (McLeod et al, 2014; Maldonado, 2017).
- Dispõe-se de testes sensíveis para o diagnóstico precoce, disponíveis comercialmente, e com grande sensibilidade e especificidade para detectar IgM anti-*T. gondii* no período neonatal. Maldonado (2017), em excelente revisão, discorre sobre os vários estudos que avaliam testes comerciais com excelentes resultados tanto para sensibilidade como para especificidade. A autora ainda destaca que nos laboratórios de referência, a especificidade do teste confirmatório (para o diagnóstico de infecção aguda adquirida recentemente) é de 100%.
- A pesquisa de IgM anti-*T. gondii* para triagem neonatal da toxoplasmose congênita já foi aplicada em diferentes regiões no Brasil, tais como: MG (Vasconcelos-Santos et al, 2009), Goiás (Avelino et al, 2014), Mato Grosso do Sul (Figueiró-Filho et al, 2007), RJ (Bahia-Oliveira et al, 2001), São Paulo (Carvalho et al, 2005), RS (Lago et al, 2007), entre outras.
- No Brasil já existe experiência com a triagem neonatal da toxoplasmose congênita utilizando a rede do teste do pezinho e bons resultados já foram publicados em periódicos nacionais e internacionais, sendo disponíveis referências em MG (Vasconcelos-Santos et al, 2009), Goiás (Avelino et al, 2014), RJ (Bahia-Oliveira et al, 2001), RS (Lago et al, 2007), Mato Grosso do Sul (Figueiró-Filho et al, 2007), entre outras.
- O SUS tem infraestrutura para atender a criança infectada. Conta com atenção primária e especializada multidisciplinar capaz de atender essa demanda dentro das metas de redução da morbimortalidade e melhoria da qualidade de vida das crianças.
- O diagnóstico precoce melhora a qualidade de vida das crianças comprometidas, reduzindo a gravidade dos sinais e sintomas, os custos com o tratamento

integral dos casos e o número de óbitos. Esse procedimento poderá apoiar a racionalização dos gastos públicos com assistência médico-hospitalar e tratamento integral da doença. Em crianças sintomáticas, é útil descartar a ocorrência de outras infecções congênicas que podem acarretar quadro clínico semelhante, notadamente citomegalovirose, sífilis e rubéola.

- A relação custo/benefício do diagnóstico precoce é favorável. O teste utilizado para triagem neonatal da toxoplasmose em sangue seco (teste do pezinho) apresenta baixo custo e, associado ao programa consolidado de rastreamento de outras doenças congênicas, pode apresentar eficácia com pouca despesa (mesma coleta, transporte e logística para busca dos casos reagentes). Os testes confirmatórios (em soro) poderão ser realizados em laboratórios de referência estaduais, o atendimento médico dos casos confirmados será realizado na rede SUS. Quando comparamos o custo da triagem neonatal com os custos de uma criança com toxoplasmose congênita (estimativas americanas) e sequelas principalmente oculares e neurológicas, constatamos a grande oportunidade que a triagem proporciona para redução dos danos causados pela doença (Elsheikha, 2008).

## Experiências regionais no Brasil com a triagem pré-natal e neonatal para Toxoplasmose Congênita

Considerando-se a elevada prevalência da toxoplasmose congênita no Brasil e a frequente ausência de manifestações clínicas que permitam suspeitar da doença no binômio mãe/filho infectados durante a gestação ou ao nascimento, impõe-se a triagem como estratégia para prevenção da infecção fetal e redução dos danos no feto infectado. O ideal é a identificação da gestante suscetível e sua orientação para que evite a infecção, mas, se a infecção ocorrer, que a criança infectada seja identificada precocemente para reduzir os danos causados pela doença. No Brasil, o Ministério da Saúde adota a triagem pré-natal como política pública não obrigatória e propõe o diagnóstico clínico-laboratorial de gestantes e crianças expostas ao risco de *T. gondii* e que procuram assistência médica na rede SUS. Mas, as dificuldades relacionadas com a parte técnica e operacional e os problemas na interpretação de diagnóstico laboratorial, dificultam a execução dessa proposta (Vaz et al, 2011). Para atender à constante demanda dos pacientes e profissionais de saúde para o controle mais eficiente da toxoplasmose

congênita, algumas regiões no Brasil, estados ou municípios, têm adotado a triagem pré-natal e/ou neonatal para toxoplasmose, o que tem permitido avançar no conhecimento do impacto regional da toxoplasmose congênita, a prevalência das gestantes suscetíveis e os possíveis fatores de risco associados a essa infecção no Brasil. Mas, para políticas de saúde pública mais efetivas, há necessidade do conhecimento da prevalência da toxoplasmose congênita em todas as regiões do país, de forma contínua, ano a ano, e desta forma observar o impacto da toxoplasmose no país como um todo. Assim, estratégias específicas por regiões poderiam ser definidas (Vaz et al, 2011).

Alguns estados e municípios avançam na orientação do MS e oferecem a **triagem pré-natal** gratuitamente com um número maior de testes e intervalos regulares: Mato Grosso do Sul (Programa Estadual de Proteção à Gestante de Mato Grosso do Sul – em parceria com APAE), Minas Gerais (<http://www.nupad.medicina.ufmg.br/programa-eacoes/programa-de-controle-da-toxoplasmose-congenita-de-minas-gerais/> e <http://www.nupad.medicina.ufmg.br/nupadem-numeros-toxoplasmose/>), e Goiás (Programa de Proteção à gestante do Estado de Goiás, PPGGO, em parceria com a APAE Goiânia) e nas cidades de Curitiba (Programa Mãe Curitibana) e Londrina (Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita), no Paraná, São Paulo (Mãe Paulistana), no estado de São Paulo, e Porto Alegre (Programa Porto Alegre Cuidando da Mãe e do Bebê), no Rio Grande do Sul. Mas, não há uniformidade entre as diversas iniciativas e alguns desses programas não realizam o monitoramento sorológico das mulheres suscetíveis (Lopes-Mori et al, 2011; Vaz et al, 2011; Avelino et al, 2014).

A **triagem neonatal** pode ser uma alternativa para o rastreamento pré-natal. Existem evidências suficientes que apoiam a viabilidade dos programas de triagem neonatal para toxoplasmose congênita (Guerina et al, 1994; Paul et al, 2000; Neto et al, 2004; Schmidt et al, 2006). A maioria das crianças infectadas congenitamente é assintomática ao nascimento (90%), mas estudos de longo prazo indicam que mais de 85% dessas crianças desenvolverão sequelas mais tarde, incluindo retinocoroidite, perda auditiva ou retardo mental (Koppe et al, 1986; Lebech & Petersen, 1992; Stray-Pedersen, 1993). Na ausência de triagem, essas crianças não são identificadas precocemente e não se beneficiam do tratamento. A triagem neonatal se baseia

na detecção de IgM anti-*T. gondii* em amostras sangue seco, transportado em papel filtro. Essa metodologia identifica cerca de 85% das crianças infectadas e já foi aplicada em várias regiões do país (Bahia-Oliveira et al, 2001; Carvalheiro et al, 2005; Lago et al, 2007; Figueiró-Filho et al, 2007; Vasconcelos-Santos et al, 2009; Avelino, et al, 2014). Como todo teste de triagem, antes de iniciar o tratamento da criança há necessidade de confirmação do resultado. A triagem e tratamento precoces podem reduzir significativamente as sequelas da toxoplasmose congênita nas crianças (Jara et al, 2001; McLeod et al, 2014). Essa estratégia é utilizada na Polônia (Paul et al, 2000) e em dois estados americanos – Massachusetts e New Hampshire (NSC, 2001), e foi utilizada na Dinamarca (Lebech et al, 1999; Röser et al, 2010) durante uma década (1997-2007) sendo descontinuada por dúvidas em relação ao benefício do tratamento pós-natal (Schmidt et al, 2006), embora fosse recomendado um esquema terapêutico muito curto (3 meses) em comparação com o tempo de 12 meses preconizado em outros países europeus e EUA. No Brasil, a triagem neonatal é realizada rotineiramente no Distrito Federal, onde vigora o teste do pezinho ampliado que faz o diagnóstico de 33 doenças, incluindo a toxoplasmose congênita, além das seis obrigatórias recomendadas pelo Ministério da Saúde (Programa de Triagem Neonatal do Distrito Federal).

As triagens **pré-natal e neonatal** podem ser utilizadas simultaneamente, de forma complementar e, nesse caso, permitem a identificação de quase todas as crianças infectadas (Elsheikha, 2008; Lopes-Mori, et al., 2011). Dois estados, no Brasil, têm adotado essa estratégia conjugada (Minas Gerais e Goiás), utilizando a mesma metodologia para identificação das gestantes e neonatos, o que resulta em redução dos custos e maior controle da logística do programa. O Programa de Controle da Toxoplasmose Congênita em Minas Gerais foi instituído no estado em 2013 sob gestão da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais e execução do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad) da Faculdade de Medicina da UFMG, órgão responsável pelo PNTN em MG, e realizou no período de 2013 a 2017 a triagem trimestral das gestantes suscetíveis no pré-natal da rede SUS e triagem neonatal dos recém-nascidos em risco de toxoplasmose congênita. Em Goiás também vigora a associação entre as duas estratégias de triagem (Avelino, et al., 2014).

## Justificativa para solicitação de inclusão da triagem neonatal

O grande número de gestantes suscetíveis em um país continental como o Brasil; as ainda existentes dificuldades operacionais dos programas pré-natais que fazem com que se perca a oportunidade de tratar a criança infectada; o “período cego” nas infecções maternas no final da gravidez, fenômeno observado quando a triagem pré-natal é realizada uma vez por trimestre (Sagel et al, 2012); a frequência de diagnóstico tardio das crianças infectadas, muitas vezes com lesões oftalmológicas graves e numa idade em que o tratamento medicamentoso já não oferece benefício; e as irrefutáveis evidências da eficácia do tratamento iniciado precocemente nos recém-nascidos, constituem um forte argumento a favor da adoção da estratégia de **triagem neonatal**. Cumpre ressaltar que a triagem neonatal não se limita ao exame laboratorial, mas deve estar associada a um programa bem estruturado, em que não ocorram atrasos na confirmação diagnóstica e no início do tratamento (Guerina et al., 1994; McLeod et al., 2014). A estratégia da triagem neonatal não exclui a busca por condições que permitam a triagem pré-natal em um programa complementar.

## Testes Disponíveis e Regulação

### Testes disponíveis

- Triagem neonatal em sangue seco (IgM anti-*T. gondii* no teste do pezinho)
- Testes confirmatórios (IgM, IgG e IgA anti-*T. gondii* em soro).

### Rede de coleta de amostras

Responsabilidades sobre o processo de coleta - A rede de coleta do teste do pezinho é definida pelos gestores de saúde dos Estados, Municípios, Distrito Federal e Distritos Especiais de Saúde Indígena. É responsabilidade das Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, assim como dos Distritos Sanitários Especiais Indígenas, com o apoio dos técnicos do laboratório especializado em triagem neonatal:

- Identificar e capacitar um número de pontos de coleta suficiente, de forma a permitir o acesso fácil da população em toda a sua área de responsabilidade;

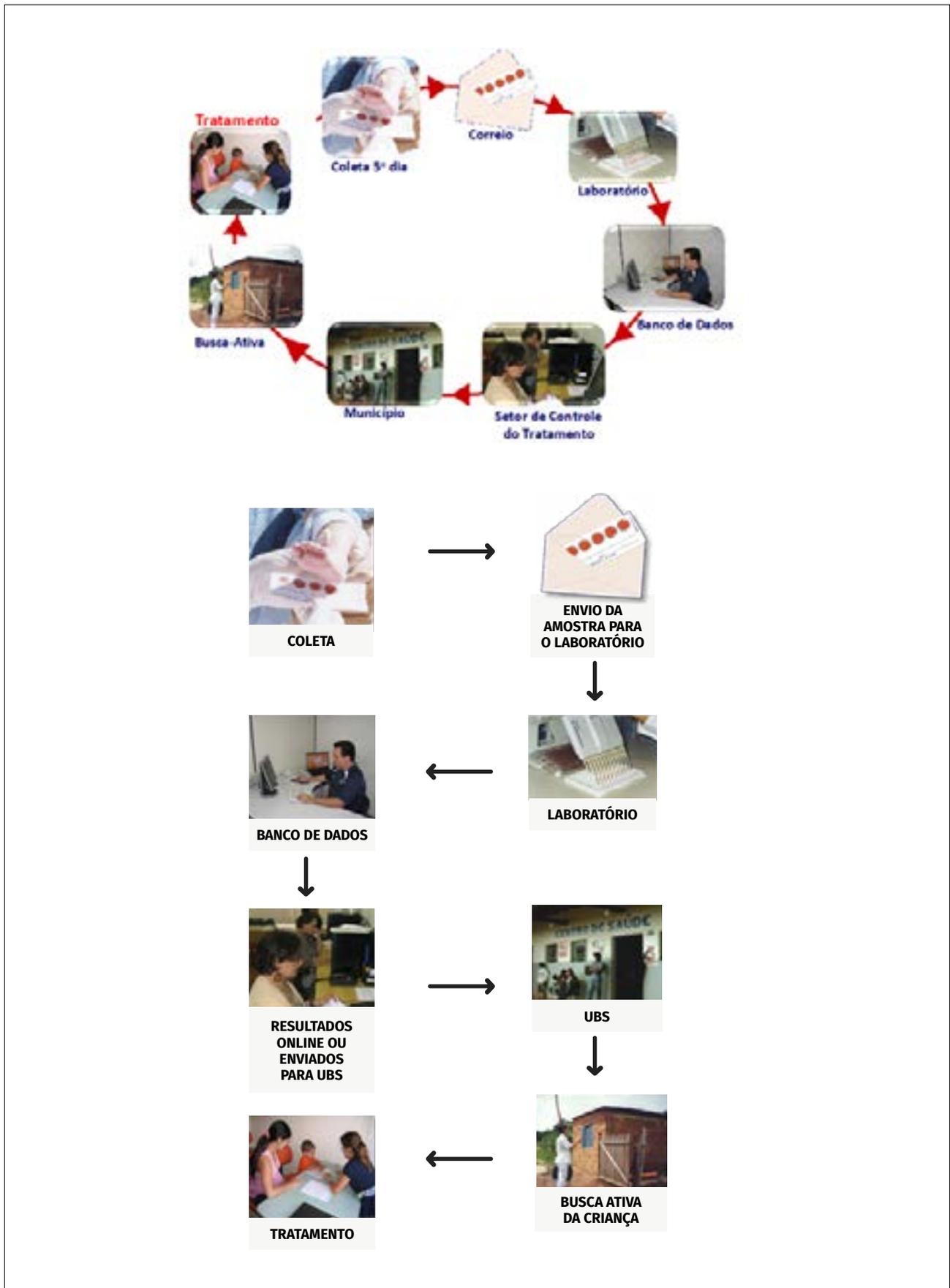


FIGURA 1 Exemplos de fluxos para triagem neonatal da toxoplasmose congênita, adaptado de Andrade, Gláucia M. e Lago Eleonor G

- Oferecer capacitações permanentes para os profissionais de saúde responsáveis pela coleta e envolvidos com a triagem neonatal;
- Treinar e sensibilizar os funcionários administrativos dos pontos de coleta, com foco no processo completo de triagem e na importância da agilidade dos procedimentos.

A coleta do teste de triagem neonatal biológica, popularmente conhecida no Brasil por “teste do pezinho”, já acontece nos pontos de coleta da Atenção Básica em Saúde. Em alguns estados, essa coleta também é realizada em maternidades, casas de parto ou comunidades indígenas. No entanto, em qualquer ponto de atenção à saúde que seja realizada, essa coleta deve ser documentada e informada no sistema de informação existente.

## Estimativas de custos

### Relação custo-benefício

Apesar da relativa baixa incidência nos EUA (1 criança com toxoplasmose congênita para cada 10.000 nascidos vivos), o impacto econômico da toxoplasmose congênita é alto devido à gravidade da infecção, complicações associadas, tratamento e custos sociais. Kijlstra & Jongert (2008) estimaram os custos da toxoplasmose congênita em até US \$ 1,26 milhão por caso e atribuem esse valor principalmente a custos médicos, perdas anuais de produtividade, educação especial e custos de cuidados residenciais, o que torna essa infecção, nos EUA, a segunda mais importante para o ser humano entre as transmitidas por fonte hídrica e alimentar. Considerando a mesma incidência de infecção congênita nos EUA, Stillwaggon et al (2011) concluíram que a implementação da triagem mensal universal de mulheres grávidas, seguindo o protocolo francês, é custo-efetiva e leva a uma economia estimada de US \$ 620 por criança rastreada, se a incidência de toxoplasmose congênita nos EUA for maior que 1 por 10.000 nascidos vivos. De acordo com os autores, essa estratégia universal de rastreio continuou a ser uma abordagem economicamente favorável mesmo para uma incidência de aproximadamente 0,5 casos de toxoplasmose congênita por 10 000 nascidos vivos, se houver um risco assumido de 25% de transmissão.

No Brasil, onde temos maior incidência da toxoplasmose congênita (5-23 infectados para cada 10.000 nascidos vivos), estima-se que o custo da doença seja elevado. A triagem neonatal associada a um programa consolidado de rastreamento de outras doenças congênitas pode apresentar relação custo/benefício muito favorável, sendo uma grande oportunidade para redução dos danos causados por essa infecção congênita.

### Custo da triagem neonatal

A triagem neonatal da toxoplasmose em sangue seco (teste do pezinho) apresenta baixo custo quando comparada a metodologias de triagem universal em soro e, associada ao programa consolidado de rastreamento de outras doenças congênitas, pode apresentar eficácia com pouca despesa (mesma coleta, transporte e logística para busca dos casos reagentes). Os testes confirmatórios (em soro) poderão ser realizados em laboratórios de referência estaduais, garantindo testes de alta qualidade a um custo competitivo. O atendimento médico dos casos confirmados será realizado na rede SUS, e as capacitações dos profissionais de saúde poderão incluir outros agravos do período neonatal reforçando o custo benefício da triagem. Quando comparamos o custo da triagem neonatal com os custos de uma criança com toxoplasmose congênita (estimativas americanas) e sequelas principalmente oculares e neurológicas, constatamos a grande oportunidade que a triagem proporciona para redução dos danos causados pela doença (Elsheikha, 2008). Além disso, avanços tecnológicos podem tornar a triagem neonatal universal ainda mais custo-efetiva com uso de testes multiplex, por exemplo.

### Conclusões e Recomendação

A possibilidade da ampliação do diagnóstico da doença por meio de papel de filtro traz um horizonte otimista para o país frente à diversidade de coberturas de atenção básica para as ações de pré-natal nos municípios, às prevalências variáveis da doença no Brasil, a permanência de até um ano da forma de resistência do agente etiológico no ambiente e a possibilidade da oferta do diagnóstico em tempo oportuno.

## Referências

1. AFSSA, 2005. Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. In: Report of the Afssa working group "Toxoplasma Gondii". Available at: <http://www.afssa.fr/Documents/MIC-Ra-Toxoplasmose.pdf>.
2. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1992;84:32-37.
3. Avelino MM, Amaral WN, Rodrigues IMX, et al. Congenital toxoplasmosis and prenatal care state programs. *BMC Infectious Diseases* 2014;14:33.
4. Bahia-Oliveira LMG, Abreu-Oliveira AMW, Azevedo-Silva J, Oréfice F. Toxoplasmosis in southeastern Brazil: an alarming situation of highly endemic acquired and congenital infection. *Intern J Parasitol.* 2001;31:115-44.
5. Brown ED, Chau JK, Atashband S, Westerberg BD, Kozak FK. A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009 May;73(5):707-11.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2013. Parasites-Toxoplasmosis (Toxoplasma Infection). CDC 24/7, Home. Atlanta. Available at: <http://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/epi.html>.
7. Bottieau, E., Clerinx, J., Van den Enden, E., Van Esbroeck, M., Colebunders, R., Van Gompel, A., Van den Ende, J., 2006. Infectious mononucleosis-like syndromes in febrile travelers returning from the tropics. *J. Travel Med.* 13, 191-197.
8. Carellos EVM, Andrade GMQ, Vasconcelos-Santos DV, Januario JN, Romanelli RMC, Abreu MNS, et al. Adverse Socioeconomic Conditions and Oocyst-Related Factors Are Associated with Congenital Toxoplasmosis in a Population-Based Study in Minas Gerais, Brazil. *PLoS ONE.* 2014;9(2): e88588.
9. Carneiro ACAV, Andrade GM, Costa JGL, Pinheiro BV, Vasconcelos-Santos DV, Ferreira AM, et al. Genetic Characterization of *Toxoplasma Gondii* Revealed Highly Diverse Genotypes for Isolates from Newborns with Congenital Toxoplasmosis in Southeastern Brazil. *J Clin Microbiol.* 2013;51(3):901-7.
10. Carvalheiro CG, Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, Souza CBS, Maciel LMZ. Incidence of congenital toxoplasmosis estimated by neonatal screening: relevance of diagnostic confirmation in asymptomatic newborn infants. *Epidemiol Infect.* 2005;133(3):485-91.
11. Couvreur J, Desmots G, Aron-Rosa D. Le pronostic oculaire de la toxoplasmose congénitale: role du traitement. *Ann Pediatr.* 1984;31: 855-8.
12. Curitiba. Secretaria Municipal de Saúde. Programa Mãe Curitibana. Curitiba; 2004.
13. Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, Su C, Jones JL. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology.* 2012:1-50.
14. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999;353:1829-33.
15. Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LMG, Tan HK, Wallon M, et al. Ocular Sequelae of Congenital Toxoplasmosis in Brazil Compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2(8):e277-84.
16. Edelhofer R, Prossinger H. Infection with *Toxoplasma Gondii* during Pregnancy: seroepidemiological studies in Austria. *Zoonoses Public Health* 2010;57:18-26.
17. Eichenwald HF. A study of congenital toxoplasmosis, with particular emphasis on clinical manifestations, sequelae and therapy. In JC Siim (ed.), *Human toxoplasmosis.* Munksgaard: Copenhagen; 1960. p. 41-49.
18. Elsheikha, H.M., 2008. Congenital toxoplasmosis: Priorities for further health promotion action. *Public health, [e-journal]* 122 (4), pp.335-353.
19. Figueiró-Filho EA, Senefonte FR, Lopes AHA, et al. Frequency of HIV-1, rubella, syphilis, toxoplasmosis, cytomegalovirus, simple herpes virus, hepatitis B, hepatitis C, Chagas disease and HTLV I/II infection in pregnant women of State of Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40:181-7.
20. Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, Abrams I, Pasternack MS, Hoff R, Eaton RB, Grady GF. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma Gondii* infection. *N Engl J Med* 330: 1858-1863, 1994.
21. Jara, M., Hsu, H. W., Eaton, R., & Demaria, A. (2001). Epidemiology of congenital toxoplasmosis identified by population-based newborn screening in Massachusetts. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 20 (12), 1132-1135.
22. Kijlstra, A. and Jongert, E., 2008. Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. *International journal for parasitology, [e-journal]* 38 (12), pp.1359-1370.
23. Kope JG, Kloosterman GJ, Roeve-Bonnet H. et al. Toxoplasmosis and pregnancy, with a long-term

- follow-up of the children. Eur J Obstetr Gynecol Reprod. 1974;4:101-9.
24. Koppe JG, Loewer-Sieger DH, de Roever-Bonnet H. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. Lancet 1986; 1:254-6.
  25. Lago EG, Neto EC, Melamed J, et al. Congenital toxoplasmosis: late pregnancy infections detected by neonatal screening and maternal serological testing at delivery. Paediatr Perinat Epidemiol 2007; 21:525-31.
  26. Lago EG, Oliveira AP, Bender AL. Presence and duration of anti-*Toxoplasma Gondii* immunoglobulin M in infants with congenital toxoplasmosis. J Pediatr (Rio J). 2014 Jul-Aug;90(4):363-9.
  27. Lebech M, Petersen E. Congenital toxoplasmosis and ocular involvement. A review with 6 case reports. Ugeskr Laeger 1992;154:339-45.
  28. Lebech M, Andersen O, Christensen NCHertel J, Nielsen HE, Peter sen B et al. Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. Lancet 1999;353:1834-37.
  29. Lopes-Mori RFM, Mitsuka-Breganó R, Capobiango JD, Teruo Inoue I, Reiche EMV, Morimoto HK, Casella AMB, Bittencourt LHF, Freire RL, Navarro IT: Programs for control of congenital toxoplasmosis. Brazil Rev Med Ass 2011,57(5):581-586.
  30. McAuley J, Boyer KM, Patel D, Mets M, Swisher C, Roizen N, Wolters C, Stein L, Stein M, Schey W, et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago Collaborative Treatment Trial. Clin Infect Dis. 1994;18(1):38-72.
  31. McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Mar;104(2):320-44.
  32. McLeod R, Lykins J, Noble AG, et al. Management of congenital toxoplasmosis. Curr Pediatr Rep 2014; 2:166-94.
  33. Maldonado YA, Read JS, AAP Committee on Infectious Diseases. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. Pediatrics. 2017;139(2):e20163860.
  34. Moura Ld, Bahia-Oliveira LMG, Wada MY, Jones JL, Tuboi SH, Carmo EH, et al. Waterborne Toxoplasmosis, Brazil, from Field to Gene. Emerging Infectious Diseases 2006; 12(2):326-9.
  35. Neto EC, Rubin R, Schulte J, Giugliani R. Newborn screening for congenital infectious diseases. Emerg Infect Dis 2004;10: 1068-73.
  36. NSC - National Screening Committee Working Group Antenatal and Newborn Screening for Toxoplasmosis. Report of the Working Group. National Screening Committee; 2001.
  37. Olariu TR, Remington JS, McLeod R, Alam A, Montoya JG. Severe Congenital Toxoplasmosis in the United States Clinical and Serologic Findings in Untreated Infants. Pediatr Infect Dis J. 2011; 30(12): 1056-61.
  38. Pappas, G., Roussos, N. and Falagas, M.E., 2009. Toxoplasmosis snapshots: Global status of *Toxoplasma Gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. International journal for parasitology, [ejournal] 39 (12), pp.1385-1394.
  39. Patel DV, Holfels EM, Vogel NP, Boyer KM, Mets MB, Swisher CN, Roizen NJ, Stein LK, Stein MA, Hopkins J, Withers SE, Mack DG, Luciano RA, Meier P, Remington JS, McLeod RL. Resolution of intracranial calcifications in infants with treated congenital toxoplasmosis. Radiology. 1996 May; 199(2):433-40.
  40. Paul M, Petersen E, Pawlowski ZS, Szczapa J. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in the Poznan region of Poland by analysis of *Toxoplasma Gondii*-specific IgM antibodies eluted from filter paper blood spots. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 30-6.
  41. Peyron F, Garweg JG, Wallon M, Descloux E, Rolland M, Barth J. Long-term impact of treated congenital toxoplasmosis on quality of life and visual performance. Pediatr Infect Dis J. 2011; 30(7):597-600.
  42. Peyron F, Wallon M, Kieffer F, Garweg J. Toxoplasmosis. In: Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Klein JO, editors. Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 8 th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 949-1042.
  43. Robert-Gangneux, F., 2014. It is not only the cat that did it: How to prevent and treat congenital toxoplasmosis. Journal of Infection, [e-journal] 68, pp.S125-S133.
  44. Röser D, Nielsen HV, Petersen E, Saugmann-Jensen P, Nrgaard-Pedersen B. Congenital toxoplasmosis—a report on the Danish neonatal screening programme 1999-2007 [published correction appears in J Inherit Metab Dis. 2010; 33(6):815]. J Inherit Metab Dis. 2010; 33(suppl 2):S241-S247.
  45. Sagel U, Kramer A, Mikolajczyk RT. Incidence of maternal *Toxoplasma* infections in pregnancy in Upper Austria, 2000- 2007. BMC Infect Dis. 2011; 11:348.

46. Sagel U, Kramer A, Mikolajczyk RT. "Blind periods" in screening for toxoplasmosis in pregnancy in Austria—a debate. *BMC Infect Dis.* 2012; 12:118.
47. Sagel U, Kramer A. Screening of maternal toxoplasmosis in pregnancy: laboratory diagnostics from the perspective of public health requirements. *J Bacteriol Parasitol S5-003.* 2013;10:2155-9597.
48. Saxon SA, Knight W, Reynolds DW, et al. Intellectual deficits in children born with subclinical congenital toxoplasmosis: a preliminary report. *J Pediatr.* 1973; 82:792-7.
49. Schmidt DR, Høgh B, Andersen O, Fuchs J, Fledelius H, Petersen E. The national neonatal screening programme for congenital toxoplasmosis in Denmark: results from the initial four years, 1999-2002. *Arch Dis Child.* 2006; 91(8):661-665.
50. Souza W, Belfort Jr. R. *Toxoplasmose e Toxoplasma Gondii.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014.
51. Stillwaggon E, Carrier CS, Sautter M, McLeod R. Maternal serologic screening to prevent congenital toxoplasmosis: a decision-analytic economic model. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(9):e1333.
52. Stray-Pedersen B. Toxoplasmosis in pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1993;7:107-37.
53. SYROCOT. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group. *Lancet* 2007; 369:115-22.
54. Torgerson, P.R. and Mastroiacovo, P., 2013. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review/ La charge mondiale de la toxoplasmose: une etude systematique/ La carga global de la toxoplasmose congenita: una revision sistematica. (Research)(Report). *Bulletin of the World Health Organization, [e-journal]* 91 (7), pp.501.
55. Vasconcelos-Santos DV, Azevedo DOM, Campos WR, Oréfice F, Queiroz-Andrade GM, Carellos ÉVM, et al. Congenital Toxoplasmosis in Southeastern Brazil: Results of Early Ophthalmologic Examination of a Large Cohort of Neonates. *Ophthalmology.* 2009;116:2199-205.
56. Vaz RS, Rauli P, Mello RG, Cardoso MA. Toxoplasmose Congênita: Uma Doença Negligenciada? Atual política de saúde pública brasileira. *Field Actions Science Reports [Online], Special Issue 3 | 2011, Online since 02 November 2011, connection on 30 September 2016.* URL: <http://factsreports.revues.org/1107>.
57. Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brézin AP, Thulliez P et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Surveill Outbreak Rep* 2010;15:1-6.
58. Villena I, Ancelle T, Delmas C, et al; Toxosurv Network and National Reference Centre for Toxoplasmosis. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro Surveill.* 2010; 15(25):19600.
59. Wallon M, Kodjikian L, Binquet C, Garweg J, Fleury J, Quantin C, Peyron F. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics.* 2004 Jun;113(6):1567-72.
60. Wallon M, Peyron F, Cornu C, et al. Congenital Toxoplasma infection: monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. *Clin Infect Dis.* 2013;56(9):1223-31.
61. Wilson C B, Remington J S, Stagno S, Reynolds D W. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital Toxoplasma infection. *Pediatrics.* 1980;66:767-74.
62. Wilson JM, Jungner G. Principles and practice of screenign for disease. *Public Health Paper Number 34.* Geneva: World Health Organization; 1968. Apud Brindle P, Fahey T. Primary prevention of coronary heart disease [Editorial]. *BMJ* 2002; 325:56-7.

**\*Universidade Federal de Minas Gerais:** Gláucia Manzan Queiroz de Andrade. **\*Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose:** Eleonor Gastal Lago. **\*Ministério da Saúde:** Rosalynd Vinícios da Rocha Moreira e Marcela Moulin Achcar Maranhão. **\*Instituto Nacional de Infectologia/Fiocruz:** Elizabeth de Souza Neves. **\*Universidade Estadual de Londrina:** Jaqueline Dario Capobiango. **\*Universidade Estadual de Londrina:** Regina Mitsuka Bregano e Itamar Teodorico Navarro. **\*Universidade Federal de Uberlândia:** José Roberto Mineo.

# Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes* (dengue, chikungunya e Zika), Semanas Epidemiológicas 1 a 49

Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses -DEIDT/ SVS/MS

As informações sobre dengue e chikungunya apresentadas neste boletim são referentes às notificações ocorridas entre as Semanas Epidemiológicas (SE) 1 e 49 (30/12/2018 a 07/12/2019), disponíveis no Sinan Online. Os dados de Zika foram consultados do Sinan Net até a SE 46 (30/12/2018 a 16/11/2019).

## Situação Epidemiológica de 2019

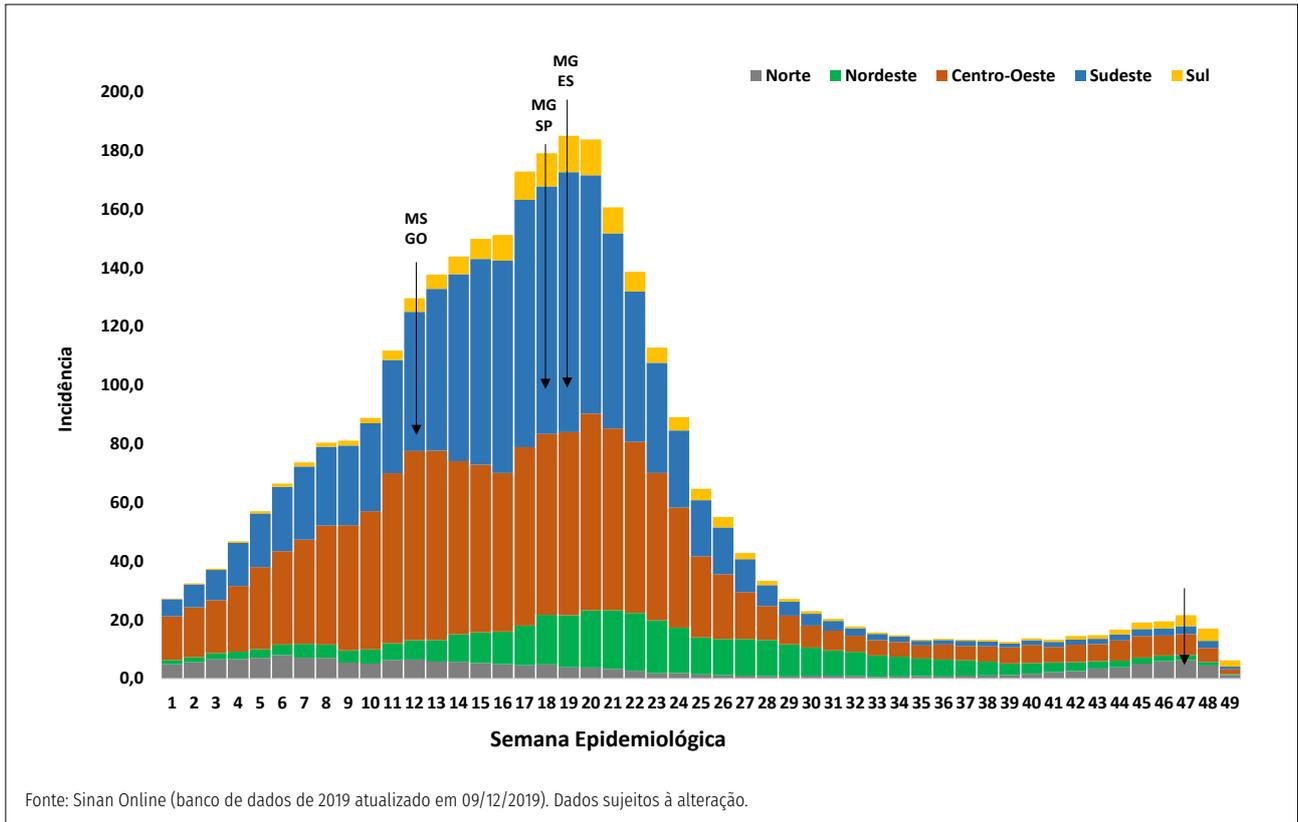
Em 2019, foram notificados 1.527.119 casos prováveis<sup>1</sup> (taxa de incidência de 726,7 casos por 100 mil habitantes) de dengue no país. A Região Centro-Oeste apresentou 1.318,3 casos/100 mil habitantes, em seguida as regiões Sudeste (1.155,4 casos/100 mil habitantes), Nordeste (372,8 casos/100 mil habitantes), Norte (178,3 casos/100 mil habitantes) e Sul (152,3 casos/100 mil habitantes). Destacam-se os estados de Minas Gerais, Espírito Santo e São Paulo que concentraram 64,7% dos casos prováveis do país (Tabela 1, anexo). A partir da SE 44, verifica-se aumento da incidência de dengue na região Norte, principalmente nos estados do Acre, Roraima e Tocantins (Figura 1).

Observa-se no diagrama de controle que a partir da SE 28 a curva da taxa de incidência do país retorna ao canal endêmico. No entanto, a partir da SE 36 observa-se um discreto aumento na incidência dos casos prováveis de dengue, período no qual espera-se uma redução de casos. (Figura 2).

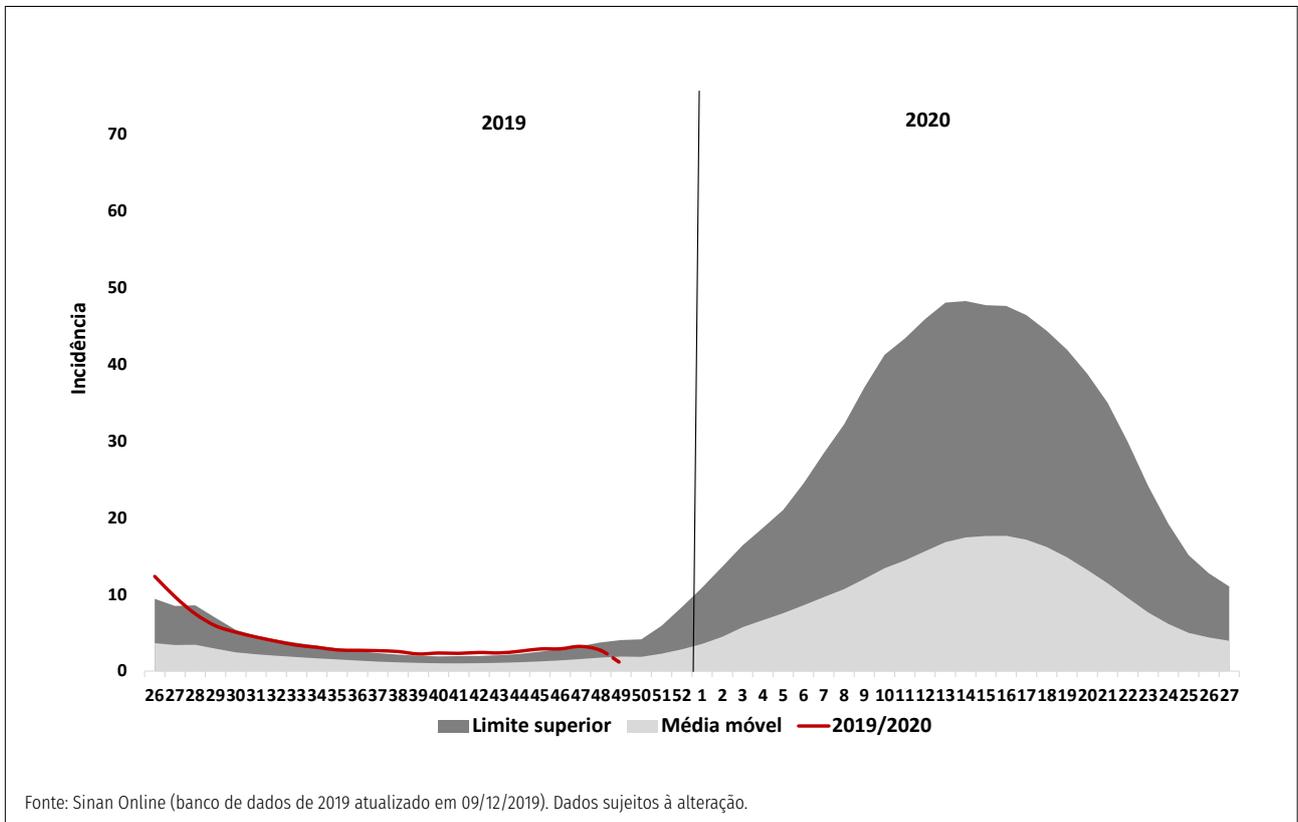
Sobre os dados de chikungunya foram notificados 130.820 casos prováveis (taxa de incidência de 62,3 casos por 100 mil habitantes) no país. As regiões Sudeste e Nordeste apresentam as maiores taxas de incidência, 103,7 casos/100 mil habitantes e 58,3 casos/100 mil habitantes, respectivamente. Os estados do Rio de Janeiro e Rio Grande do Norte concentram 75,9% dos casos prováveis (Tabela 1, anexo).

Com relação aos dados de Zika, foram notificados 10.741 casos prováveis (taxa de incidência 5,1 casos por 100 mil habitantes) no país. A região Nordeste apresentou a maior taxa de incidência (9,3 casos/100 mil habitantes), em seguida as regiões Centro-Oeste (taxa de incidência 5,9 casos/100 mil habitantes), Norte (taxa de incidência 4,4 casos/100 mil habitantes), Sudeste (taxa de incidência 4,0 casos/100 mil habitantes) e Sul (taxa de incidência 0,3 casos/100 mil habitantes) (Tabela 1, anexo).

<sup>1</sup> São considerados casos prováveis os casos notificados exceto descartados.



**FIGURA 1** Distribuição da taxa de incidência de dengue por região, Brasil, SE 49/2019



**FIGURA 2** Diagrama de controle de dengue, Brasil, semana epidemiológica 26 de 2019 a semana epidemiológica 27 de 2020

## Óbitos

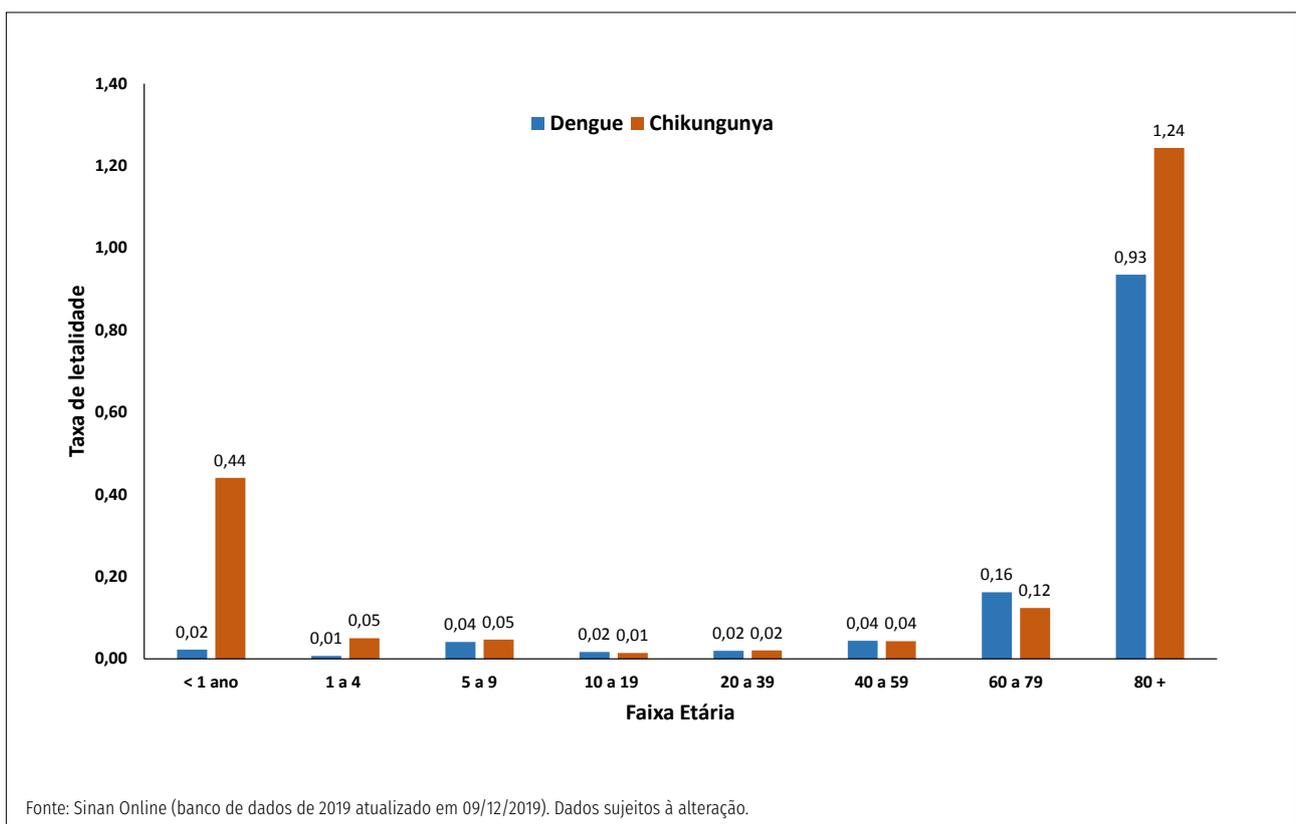
Em 2019, foram confirmados 1.388 casos de dengue grave (DG) e 18.328 casos de dengue com sinais de alarme (DSA). Ressalta-se que 1.382 casos de DG e DSA permanecem em investigação.

Até o momento, foram confirmados 754 óbitos por dengue no país, sendo 95 por critério clínico epidemiológico. As maiores taxas de letalidade (óbitos/100) considerando os casos prováveis de dengue, foram observadas nas regiões Centro-Oeste 0,07% e Sul 0,06% (Tabela 2, anexo). Permanecem em investigação 221 óbitos.

Em relação à chikungunya, foram confirmados 95 óbitos, sendo 18 por critério clínico epidemiológico. As maiores taxas de letalidade (óbitos/100) considerando os casos prováveis de chikungunya foram observadas nas regiões

Centro-Oeste (0,10%), Sudeste (0,08%) e Nordeste (0,08%), embora 69,5% (66 óbitos) estejam localizados no estado do Rio de Janeiro (Tabela 2, anexo). Permanecem em investigação 35 óbitos por chikungunya. Em relação aos óbitos por Zika, foram confirmados três óbitos, todos por critério laboratorial, no estado da Paraíba.

A taxa de letalidade por dengue e chikungunya foi maior entre os idosos a partir dos 60 anos, e dentro dessa categoria, os mais afetados foram aqueles com 80 anos ou mais, sendo que no chikungunya destaca-se também a faixa etária de menores de 1 ano (Figura 3). O risco relativo (RR) de morrer por dengue na faixa etária de 80 anos ou mais foi 129,7 vezes mais que na faixa etária de 1 a 4 anos, enquanto no chikungunya o RR na faixa etária maior ou igual a 80 anos ou mais foi 87,4 vezes mais que no grupo de comparação (10 a 19 anos), e em menores de 1 ano foi 31,0 vezes mais. Em relação aos óbitos de Zika, as idades foram 2 anos, 14 anos e 40 anos.



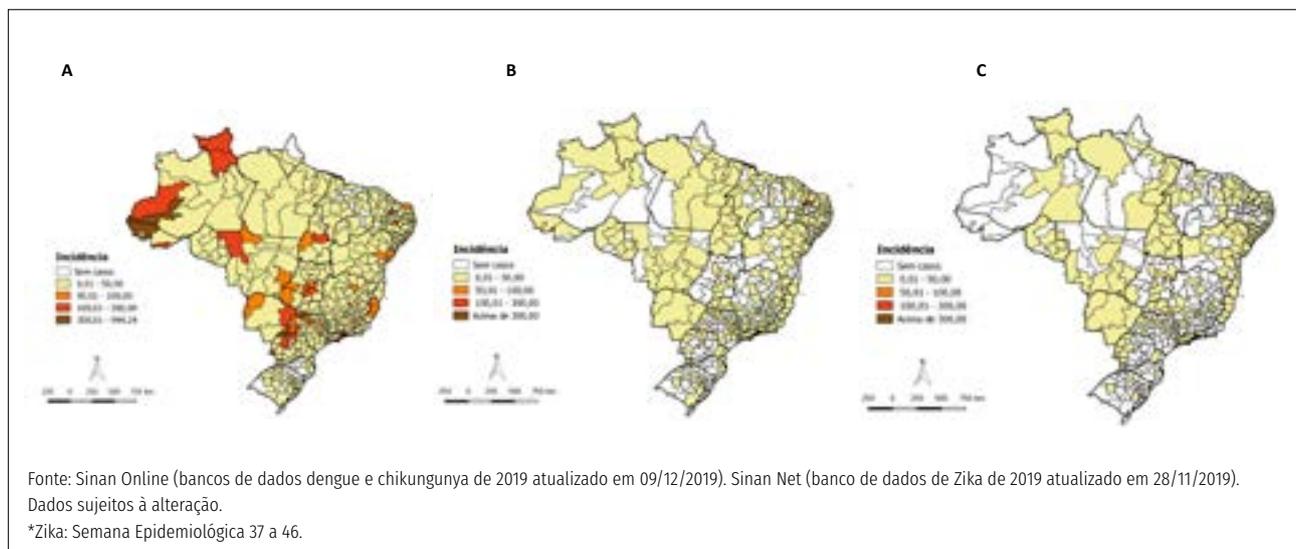
**FIGURA 3** Taxa de letalidade de dengue e chikungunya, segundo faixa etária, Brasil, 2019

Em relação à distribuição espacial de dengue, das 438 Regiões de Saúde do país observa-se que 26 (5,9 %) regiões, distribuídas nos estados do Acre, Amazonas, Roraima, Tocantins, Rio Grande do Norte, São Paulo, Paraná, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás, apresentam taxa de incidência acima de 100 casos/100 mil habitantes (Figura 4a).

Para chikungunya, destaca-se que o estado do Rio Grande do Norte apresentou uma Região de Saúde

com taxa de incidência acima de 100 casos/100 mil habitantes no período analisado. É importante destacar a dispersão do vírus chikungunya em 276 (63,0%) Regiões de Saúde (Figura 4b).

Quanto ao Zika, é importante destacar que nenhuma região de saúde apresenta taxa de incidência maior do que 100 casos/100.000 habitantes, entretanto observa-se a dispersão do ZIKV em 200 (45,6%) Regiões de Saúde (Figura 4c).



**FIGURA 4** – Taxa de incidência de dengue, chikungunya e Zika\* por região de saúde, SE 37 a 49, 2019

## Levantamento Rápido de Índices para *Aedes aegypti* – LIRAA para Vigilância Entomológica do *Aedes aegypti* no Brasil

### 4º Levantamento Entomológico de 2019 - LIRAA

Com o objetivo de intensificar as ações de controle do *Aedes aegypti*, a Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses vem orientando as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde a realizarem rotineiramente seus levantamentos entomológicos de Infestação por *Aedes aegypti* (LIRAA), considerando que esta prática favorece o direcionamento das ações para as áreas apontadas como críticas, além de instrumentalizar a avaliação das atividades desenvolvidas, o que possibilitará um melhor aproveitamento dos recursos humanos e materiais

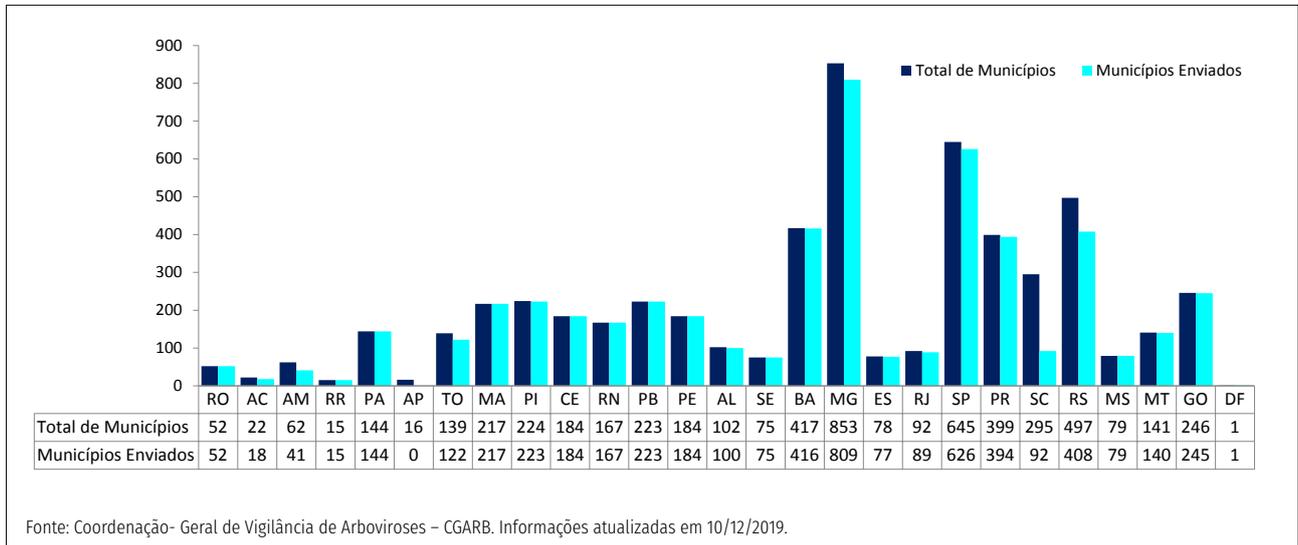
disponíveis. Enfatiza-se que para determinação do Índice de Infestação Predial (IIP), são consideradas as metodologias LIRAA e LIA.

De acordo com as informações enviadas pelas Secretarias Estaduais de Saúde em novembro de 2019, referentes ao 4º e último levantamento entomológico de 2019, 5.141 (92,3 %) dos municípios realizaram o levantamento entomológico, e apenas 428 (7,7 %) municípios não enviaram informações para o Ministério da Saúde, até o momento (Figura 5).

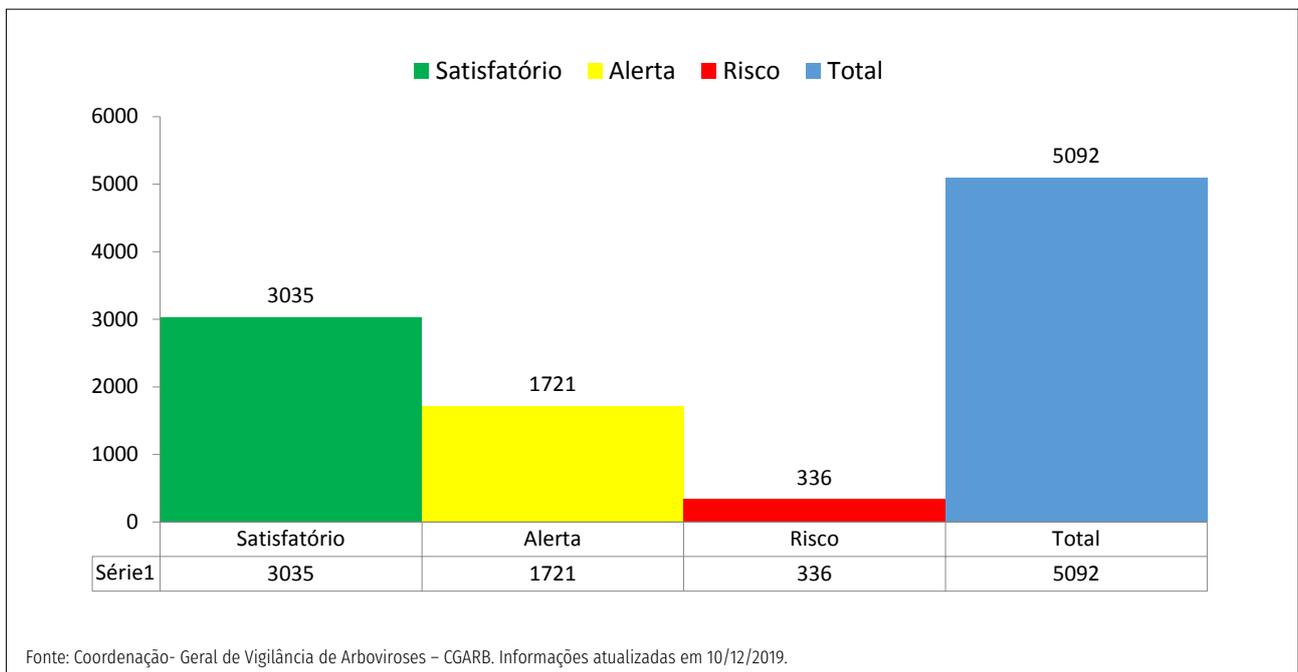
Dentre o quantitativo de municípios que realizaram o LIRAA, 3.035 (59,6 %) foram considerados satisfatórios, 1.721 (33,79%) estão em estado de alerta e 336 (6,59 %) foram considerados em estado de risco (Figura 6). Destaca-se que o estado do Acre apresentou a maior média do IIP (5,1), seguido do estado de Roraima (3,5), Rio Grande do Norte (3,1), Pernambuco (2,6) e Rondônia (2,5) (Figura 7).

De acordo com o LIRAA de 2019, os criadouros predominantes no Brasil são os depósitos de água A1 e A2, que representam um total de 32.083 (47,96%) e se enquadram no armazenamento de água para o consumo humano, seguido dos depósitos domiciliares B, C e E

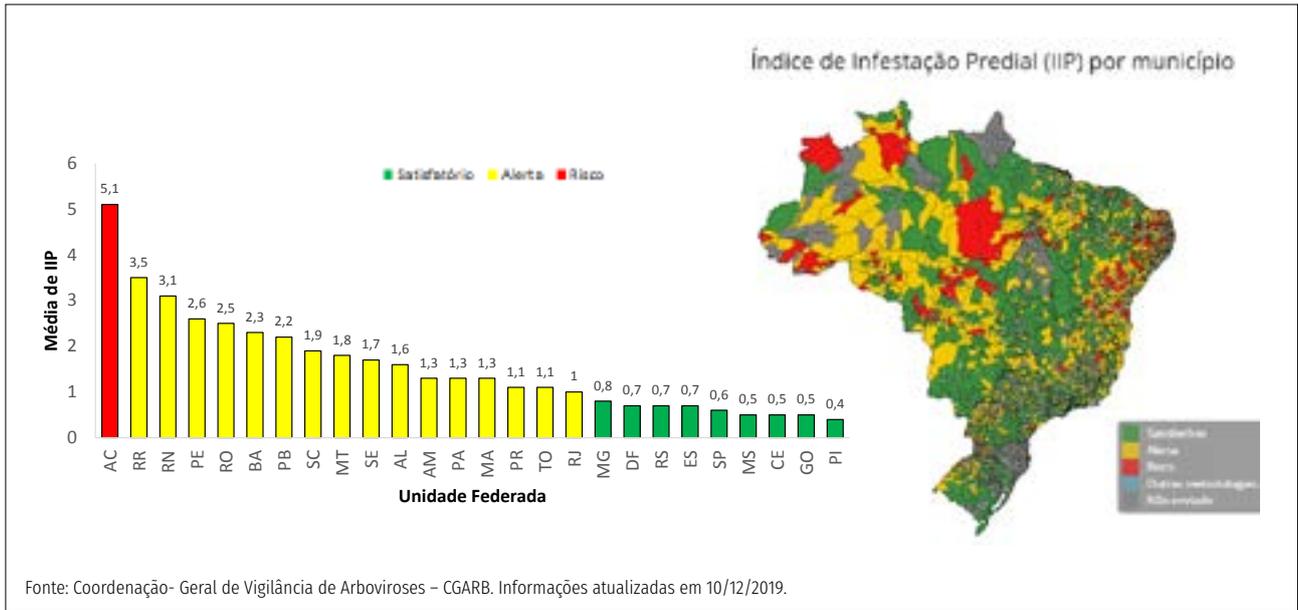
(depósitos móveis, depósitos fixos e depósitos naturais), que representam um total de 21.376 (31,95%) e os de lixo D1 e D2, que totalizam 13.431 (20,07 %) sendo depósitos passíveis de remoção/proteção (Figura 8).



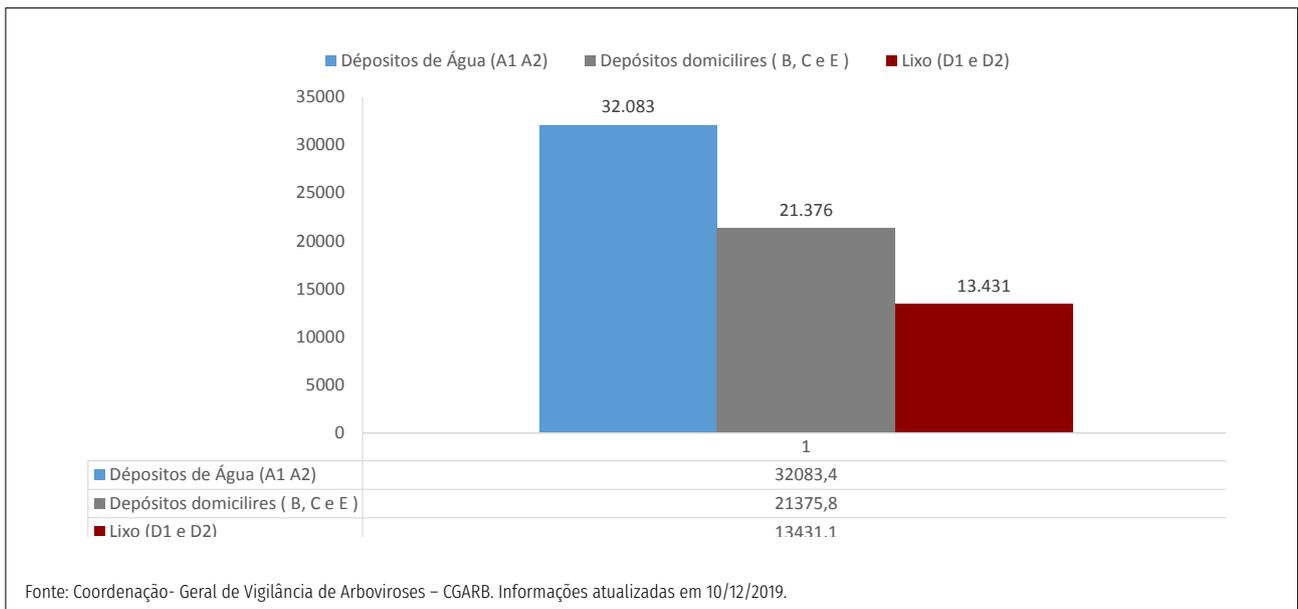
**FIGURA 5** Total de municípios que realizaram o 4º Levantamento Entomológico de 2019



**FIGURA 6** Classificação dos municípios de acordo com o IIP - 4º Levantamento Entomológico de 2019



**FIGURA 7** Distribuição Espacial por município e média de Índice de Infestação Predial (IIP) por estado - 4º Levantamento Entomológico de 2019



**FIGURA 8** Criadouros predominantes - 4º Levantamento Entomológico de 2019

**\*Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses/DEIDT/ SVS/MS:** Amanda Coutinho de Souza, Camila Ribeiro Silva, Danielle Bandeira Costa de Sousa Freire, Josivania Arrais de Figueiredo, Juliana Chedid Nogared Rossi, Larissa Arruda Barbosa, Lívia Carla Vinhal Frutuoso, Noely Fabiana Oliveira de Moura, Priscila Leal Leite, Rodrigo Fabiano do Carmo Said e Sulamita Brandão Barbiratto.

## Anexos

**TABELA 1** Número de casos prováveis e taxa de incidência (/100 mil hab.) de dengue, chikungunya e Zika, até a semana epidemiológica 49, por região e Unidade Federada, Brasil, 2019

Região/Unidade da Federação	Dengue SE 49		Chikungunya SE 49		Zika SE 46	
	Casos	Incidência (casos/100 mil hab.)	Casos	Incidência (casos/100 mil hab.)	Casos	Incidência (casos/100 mil hab.)
<b>Norte</b>	<b>32.864</b>	<b>178,3</b>	<b>4.316</b>	<b>23,4</b>	<b>804</b>	<b>4,4</b>
Rondônia	810	45,6	106	6,0	59	3,3
Acre	7.693	872,3	66	7,5	66	7,5
Amazonas	2.891	69,8	103	2,5	62	1,5
Roraima	1.522	251,3	55	9,1	20	3,3
Pará	5.383	62,6	3.627	42,2	188	2,2
Amapá	193	22,8	37	4,4	13	1,5
Tocantins	14.372	913,7	322	20,5	396	25,2
<b>Nordeste</b>	<b>212.737</b>	<b>372,8</b>	<b>33.276</b>	<b>58,3</b>	<b>5.312</b>	<b>9,3</b>
Maranhão	5.592	79,0	749	10,6	331	4,7
Piauí	7.918	241,9	894	27,3	58	1,8
Ceará	16.202	177,4	1.419	15,5	132	1,4
Rio Grande do Norte	31.724	904,6	13.596	387,7	1.218	34,7
Paraíba	17.956	446,9	1.349	33,6	392	9,8
Pernambuco	37.920	396,8	2.892	30,3	398	4,2
Alagoas	21.679	649,6	1.909	57,2	725	21,7
Sergipe	6.405	278,6	298	13,0	64	2,8
Bahia	67.341	452,8	10.170	68,4	1.994	13,4
<b>Sudeste</b>	<b>1.021.025</b>	<b>1.155,4</b>	<b>91.665</b>	<b>103,7</b>	<b>3.565</b>	<b>4,0</b>
Minas Gerais	483.470	2.283,9	2.828	13,4	749	3,5
Espírito Santo	62.982	1.567,2	1.509	37,5	581	14,5
Rio de Janeiro	32.338	187,3	85.758	496,7	1.541	8,9
São Paulo	442.235	963,1	1.570	3,4	694	1,5
<b>Sul</b>	<b>45.654</b>	<b>152,3</b>	<b>511</b>	<b>1,7</b>	<b>102</b>	<b>0,3</b>
Paraná	41.652	364,3	237	2,1	47	0,4
Santa Catarina	2.313	32,3	178	2,5	20	0,3
Rio Grande do Sul	1.689	14,8	96	0,8	35	0,3
<b>Centro-Oeste</b>	<b>214.839</b>	<b>1.318,3</b>	<b>1.052</b>	<b>6,5</b>	<b>958</b>	<b>5,9</b>
Mato Grosso do Sul	48.096	1.730,7	178	6,4	276	9,9
Mato Grosso	9.645	276,8	535	15,4	210	6,0
Goiás	119.093	1.696,9	124	1,8	272	3,9
Distrito Federal	38.005	1.260,4	215	7,1	200	6,6
<b>Brasil</b>	<b>1.527.119</b>	<b>726,7</b>	<b>130.820</b>	<b>62,3</b>	<b>10.741</b>	<b>5,1</b>

Fonte: Sinan Online (banco de dados de 2019 atualizado em 09/12/2019). Sinan Net (banco de dados de Zika de 2019 atualizado em 18/11/2019). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (população estimada em 01/07/2019). Dados sujeitos à alteração.

**TABELA 2** Casos prováveis, óbitos e taxa de letalidade por dengue e chikungunya, até a semana epidemiológica 49, por região e Unidade Federada, Brasil, 2019

Região/UF	Dengue			Chikungunya		
	Casos prováveis	Óbitos	Taxa de letalidade	Casos prováveis	Óbitos	Taxa de letalidade
<b>Norte</b>	<b>32.864</b>	<b>12</b>	<b>0,04</b>	<b>4.316</b>	<b>0</b>	<b>0,00</b>
Rondônia	810	0	0,00	106	0	0,00
Acre	7.693	3	0,04	66	0	0,00
Amazonas	2.891	0	0,00	103	0	0,00
Roraima	1.522	1	0,07	55	0	0,00
Pará	5.383	0	0,00	3.627	0	0,00
Amapá	193	1	0,52	37	0	0,00
Tocantins	14.372	7	0,05	322	0	0,00
<b>Nordeste</b>	<b>212.737</b>	<b>93</b>	<b>0,04</b>	<b>33.276</b>	<b>25</b>	<b>0,08</b>
Maranhão	5.592	4	0,07	749	1	0,13
Piauí	7.918	2	0,03	894	0	0,00
Ceará	16.202	13	0,08	1.419	0	0,00
Rio Grande do Norte	31.724	7	0,02	13.596	14	0,10
Paraíba	17.956	9	0,05	1.349	1	0,07
Pernambuco	37.920	10	0,03	2.892	1	0,03
Alagoas	21.679	4	0,02	1.909	0	0,00
Sergipe	6.405	13	0,20	298	0	0,00
Bahia	67.341	31	0,05	10.170	8	0,08
<b>Sudeste</b>	<b>1.021.025</b>	<b>463</b>	<b>0,05</b>	<b>91.665</b>	<b>69</b>	<b>0,08</b>
Minas Gerais	483.470	168	0,03	2.828	1	0,04
Espírito Santo	62.982	31	0,05	1.509	2	0,13
Rio de Janeiro	32.338	1	0,00	85.758	66	0,08
São Paulo	442.235	263	0,06	1.570	0	0,00
<b>Sul</b>	<b>45.654</b>	<b>29</b>	<b>0,06</b>	<b>511</b>	<b>0</b>	<b>0,00</b>
Paraná	41.652	29	0,07	237	0	0,00
Santa Catarina	2.313	0	0,00	178	0	0,00
Rio Grande do Sul	1.689	0	0,00	96	0	0,00
<b>Centro-Oeste</b>	<b>214.839</b>	<b>157</b>	<b>0,07</b>	<b>1.052</b>	<b>1</b>	<b>0,10</b>
Mato Grosso do Sul	48.096	26	0,05	178	0	0,00
Mato Grosso	9.645	3	0,03	535	0	0,00
Goiás	119.093	75	0,06	124	0	0,00
Distrito Federal	38.005	53	0,14	215	1	0,47
<b>Brasil</b>	<b>1.527.119</b>	<b>754</b>	<b>0,05</b>	<b>130.820</b>	<b>95</b>	<b>0,07</b>

Fonte: Sinan Online (banco de dados de 2019 atualizado em 09/12/2019). Dados sujeitos à alteração.

# Atualizações das indicações da vacina Febre Amarela no calendário nacional de vacinação

Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações CGPNI/SVS/MS

## Implantação da vacina Febre Amarela para todo o Brasil

Em 2016, o vírus da febre amarela emergiu no extremo leste brasileiro, causando o maior surto de febre amarela silvestre observado nas últimas décadas, envolvendo principalmente os estados de Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo, Rio de Janeiro e Bahia.

Diante desse cenário epidemiológico e observada a expansão da área de circulação do vírus amarílico para Municípios das regiões Sudeste e Sul do Brasil, que não eram áreas de risco para a doença, 940 municípios passaram a ser classificados como áreas com recomendação de vacinação (ACRV), ampliando assim o quantitativo de municípios nessa categoria de 3.529 para 4.469, fazendo com que 80% dos municípios brasileiros passassem a ser classificados como ACRV no ano de 2017.

Para concluir a agenda da ampliação da vacina febre amarela para todo o Brasil, um total de 1.101 municípios localizados na Região Nordeste passarão, em 2020, a ser ACRV, incluindo os estados do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, parte do estado do Piauí, Alagoas (município de Delmiro Gouveia) e Sergipe (município de Canindé de São Francisco).

Com o intuito de articular e harmonizar as ações para implantação da vacina febre amarela, em novembro de 2019 a Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI) em conjunto com a Coordenação-Geral de Vigilância das Arboviroses do Ministério da Saúde (MS), convocou para uma reunião em Brasília os coordenadores de imunizações da região nordeste. Nessa ocasião, os Estados envolvidos apresentaram seus respectivos planos de implantação da vacina febre amarela, contendo as estratégias para alcançar e manter altas e homogêneas coberturas vacinais (mínimo 95%), além de uma vigilância ativa e sensível capaz de detectar, prestar assistência e investigar, oportunamente, os eventos adversos pós-vacinação.

## Implantação de dose de reforço aos 4 anos de idade

Em 2013, o Grupo Estratégico Assessor de Imunizações (SAGE) da Organização Mundial da Saúde (OMS), alterou a recomendação de vacinação de febre amarela para que fosse administrada apenas uma dose durante toda a vida do indivíduo, sem a necessidade de doses de reforço (1). Essa recomendação se baseou em uma revisão sistemática da literatura onde foi identificado que a maioria dos indivíduos vacinados apresentavam soroconversão à vacina após dose única e o título de anticorpos neutralizantes se mantinha acima de níveis protetores por décadas (2).

A partir dessa recomendação da OMS, o MS, em abril de 2017, passou a adotar uma dose da vacina válida para toda vida, indicada para pessoas de 9 (nove) meses a 59 anos de idade. No entanto, dados recentes na literatura sugerem a necessidade de uma revisão nessas recomendações (3).

Nos artigos incluídos na revisão do SAGE a persistência de anticorpos protetores por mais de 10 anos variou de 65% a 100% (1). Dentre estes, um estudo realizado na Colômbia identificou, além de uma queda nos títulos de anticorpos com o tempo, que crianças apresentaram soroprevalência significativamente menor quando comparadas com adultos após 4 (quatro) anos da vacinação (69% vs 92,6%) (4).

Em uma revisão realizada em 2015 pelo Comitê Assessor de Imunizações (ACIP) do Centro de Controle de Doenças (CDC), foram identificados 18 casos na literatura de falha vacinal, sendo que 89% destes ocorreram em vacinados há menos de 10 anos. Com relação à persistência de anticorpos neutralizantes, foi estimado que 92% (IC:85%–96%) dos indivíduos se mantinham soropositivos após 10 anos da vacinação e 80% (IC: 74%–86%) após 20 anos. Não foram identificadas diferenças na soroconversão de crianças quando comparados com adultos nesta revisão, no entanto estes estudos não avaliaram a resposta imune em longo prazo (5).

Em um ensaio clínico randomizado multicêntrico realizado no Brasil, comparando a imunogenicidade de crianças de 9 (nove) a 23 meses de idade às vacinas 17DD ou 17D-213/77, a soroconversão foi de 84.8% e 85.8% respectivamente, sendo esta taxa inferior àquela encontrada habitualmente em adultos. A divergência nesse achado quando comparado com o encontrado na revisão da ACIP pode ser justificada por diferenças nas características da população, bem como nas diferenças metodológicas entre os diversos estudos (6).

Outro estudo observacional brasileiro também identificou queda precoce nos títulos de anticorpos neutralizantes, na imunidade celular e na memória imune em crianças vacinadas entre os 9 (nove) a 12 meses de idade. Após 4 (quatro) anos da vacinação menos de 60% das crianças apresentavam títulos de anticorpos neutralizantes acima do valor considerado protetor (7).

No Brasil, o ciclo de transmissão da febre amarela é, fundamentalmente, silvestre, de tal forma que indivíduos não imunes não podem contar com a imunidade de rebanho para se proteger. Consequentemente é essencial que toda a população com risco de exposição ao vírus seja imunizada, ou seja, que elevadas coberturas vacinais sejam atingidas, para evitar o adoecimento.

Portanto, considerando a existência de evidências que demonstram relato de casos de falhas vacinais (5); queda mais precoce da imunidade nas pessoas vacinadas quando crianças (4,7,8); evidência sugerindo menor resposta imune nas crianças brasileiras (6); um risco significativamente reduzido de eventos adversos graves após doses adicionais da vacina (5); entende-se ser necessário atualizar a recomendação atual de vacinação para febre amarela no Brasil, conforme descrito no Quadro 1.

Ainda será indicado, a partir de 2020, o resgate das crianças que completaram 4 (quatro) anos de idade, em 2017, e não receberam a dose de reforço.

## População alvo a ser contemplada

A população alvo para implantação da vacina febre amarela nos municípios que passarão a ser ACRV, a partir de 2020, serão pessoas nas faixas etárias de 9 (nove) meses a 59 anos de idade, totalizando aproximadamente 32,5 milhões de pessoas. O reforço também estará disponível nesse período, sendo a população alvo as crianças com 4 (quatro) anos de idade, residentes nos municípios que passarão a ser ACRV, cerca de 516 mil crianças, além das crianças já residentes em ACRV que completaram 4 (quatro) anos de idade em 2017 e não receberam a dose de reforço, totalizando cerca de 9 milhões de crianças.

Dessa forma, um total de 41,5 milhões de pessoas estarão contempladas nessa população alvo a ser vacinada em todo o Brasil. Sendo a meta de cobertura vacinal recomendada no Calendário Nacional de Vacinação a ser alcançada de, pelo menos, 95% da população alvo.

## Orientações para a vacinação contra Febre Amarela, em todo o Brasil

As indicações e o esquema da VFA podem ser contemplados no quadro abaixo.

**QUADRO 1** Apresentação da indicação e do esquema de doses da vacina febre amarela, Brasil, 2020

Indicação	Esquema Vacinal
Crianças de 9 (nove) meses a 4 anos 11 meses e 29 dias de idade, não vacinada ou sem comprovante de vacinação.	Administrar 1(uma) dose aos 9 (nove) meses de vida e 1 (uma) dose de reforço aos 4 (quatro) anos de idade.
Pessoas a partir de 5 (cinco) anos de idade, que receberam uma dose da vacina antes de completarem 5 anos de idade.	Administrar uma dose de reforço, com intervalo mínimo de 30 dias entre a dose e o reforço.
Pessoas de 5 (cinco) a 59 anos de idade, que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação.	Administrar 1 (uma) dose vacina
Pessoas de 5 (cinco) a 59 anos de idade que receberam 1 dose da vacina.	Considerar vacinado. Não administrar nenhuma dose.
Pessoas com 60 anos e mais, que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação.	O serviço de saúde deverá avaliar a pertinência da vacinação, levando em conta o risco da doença e o risco de eventos adversos nessa faixa etária e/ou decorrentes de comorbidades.
Gestantes, que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação.	A vacinação está contraindicada para as gestantes, no entanto, na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o médico deverá avaliar a pertinência da vacinação.
Mulheres que estejam amamentando crianças com até 6 (seis) meses de vida, que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação.	A vacinação não está indicada, devendo ser adiada até a criança completar 6 (seis) meses de vida. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o médico deverá avaliar a pertinência da vacinação.  Importante ressaltar que previamente à vacinação, o aleitamento materno deve ser suspenso por 28 dias (mínimo 10 dias), com acompanhamento do serviço de Banco de Leite de referência.  Em caso de mulheres que estejam amamentando e receberam a vacina de forma inadvertida, o aleitamento materno deve ser suspenso preferencialmente por 28 dias após a vacinação (com um mínimo de 10 dias).
Viajantes Internacionais	Para efeito de emissão do Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia (CIVP) seguir o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) que recomenda uma única dose na vida. O viajante deverá se vacinar pelo menos, 10 dias antes da viagem.

Fonte: CGPNI/SVS/MS (2019).

Vale ressaltar que os indivíduos que receberam dose fracionada da vacina febre amarela devem ser considerados adequadamente imunizados, já que os estudos demonstram proteção conferida com esta dosagem de pelo menos oito anos.

## Considerações finais

A vacinação contra a febre amarela deve ser incentivada como uma ação chave para evitar a doença. A partir de 2020, pela primeira vez, o Brasil passará a adotar uma estratégia única de vacinação contra a febre amarela para todo o território nacional, que inclui a vacinação de pessoas de 9 (nove) meses e 59 anos de idade, além do reforço nas crianças com idade de 4 (quatro) anos.

Para o êxito da implantação da vacina nestas novas áreas e introdução da dose de reforço em todo o Brasil é fundamental o envolvimento das três esferas do Sistema Único de Saúde (SUS) para o planejamento, capacitação, assessoria técnica e científica, no intuito

de viabilizar o acesso à vacinação contra febre amarela da população alvo de forma segura e eficaz.

## Referências

1. SAGE Working Group - WHO Background Paper on Yellow Fever Vaccine. 2013.
2. Gotuzzo, E.; Córdova, E.; et al. Efficacy and Duration of Immunity after Yellow Fever Vaccination: Systematic Review on the Need for a Booster Every 10 Years. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 89, n. 3, p. 434–444, 2013.
3. Campi-Azevedo, A.C.; Costa-Pereira, C.; et al. Booster dose after 10 years is recommended following 17DD-YF primary vaccination. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v. 12, n. 2, p. 491–502, 2016.
4. Gómez, S.Y.; Ocazionez, R.E. Anticuerpos neutralizantes contra el virus de la fiebre amarilla 17 D en Colombianos vacunados y no vacunados con inmunidad a dengue. *Revista de Salud Pública*, v. 10, n. 5, p. 796–807, 2008.

5. Staples, J.E.; Jr, J.A.B.; et al. Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 64, n. 23, p. 647–650, 2015.
6. Camacho, L.A.B.; Freire, M. da S.; et al. A randomised double-blind clinical trial of two yellow fever vaccines prepared with substrains 17DD and 17D-213/77 in children nine-23 months old. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 110, n. 6, p. 771–780, 2015.
7. Campi-Azevedo, A.C.; Reis, L.R.; et al. Short-Lived Immunity After 17DD Yellow Fever Single Dose Indicates That Booster Vaccination May Be Required to Guarantee Protective Immunity in Children. *Frontiers in Immunology*, v. 10, n. September, p. 1–13, 2019.
8. Caldas, I.R.; Bastos Camacho, L.A.; et al. Duration of post-vaccination immunity against yellow fever in adults. *Vaccine*, v. 32, n. 39, p. 4977–4984, 2014.

**\*Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações CGPNI/SVS/MS:** Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato, Wanessa Tenório Gonçalves Holanda De Oliveira, Cristiane Pereira de Barros, Flávia Caselli Pacheco.

# Campanha de Vacinação contra o HPV

## Uma iniciativa inédita no Brasil

Em maio de 2013, meninos e meninas nascidos no período de 1999 a 2001 receberam a primeira dose da vacina contra o HPV, considerada a principal doença sexualmente transmissível. Nesta etapa, 2.454 jovens foram imunizados, representando 90,28% dos adolescentes moradores de Farroupilha, nesta faixa etária.

A vacina aplicada no município foi a Quadrivalente, contra os tipos de HPV 6 e 11, presentes em 90% dos casos de verrugas genitais e os tipos 16 e 18, que estão em 70% dos casos de câncer de colo do útero.

A iniciativa de vacinar o sexo masculino foi inédita no Brasil. Com a ação, abriu-se a possibilidade de interromper a cadeia de transmissão do vírus, já que os meninos são os vetores do papilomavirus humano. A imunização do sexo feminino já é bastante conhecida e é recomendada especialmente para a prevenção do câncer de colo de útero, já que este é o segundo tipo de tumor mais frequente entre as brasileiras - atrás apenas do câncer de mama.

Outra marca da Campanha foi a intersetorialidade. Secretarias Municipais de Saúde e Educação, Coordenadoria da Juventude, Departamento de Comunicação, em parceria com a Associação Farroupilhense Pro- Saúde realizaram capacitações de professores e agentes de saúde, palestras esclarecedoras aos pais e responsáveis dos adolescentes, material de divulgação, roteiro de vacinação em todas as escolas da cidade, além de um dia especial para aquelas que não tiveram acesso a vacina durante a semana.

O resultado poderá ser visto no futuro, quando a incidência das lesões causadas pelos diversos tipos de HPV, inclusive as percussoras do câncer de colo de útero e de pênis, deverão ser menos frequentes em Farroupilha.

Para a eficácia da vacina, os adolescentes fizeram as três doses. A segunda etapa foi feita em agosto, nas escolas, nos mesmos moldes da primeira. E a terceira etapa aconteceu em novembro.

A metodologia de imunização utilizada em Farroupilha serviu de modelo para a Campanha Nacional.

## Campanha Municipal do HPV 2013

Nas Escolas municipais, estaduais e particulares, onde 94,36% dos meninos e meninas foram vacinados;

### Faixa etária: Meninas e Meninos nascidos em 1999, 2000 e 2001

#### Vacinação realizada nas Escolas

Público Alvo	2.569	
Realizada 1ª Dose	2.444	95,1%
Realizada 2ª Dose	2.409	93,8%
Realizada 3ª Dose	2.320	90,3%
Total de Vacinas Aplicadas	7.173	
Total de perdas	27	0,38%
Vacinas Compradas	7.350	
Restou	150	

## Campanha Municipal contra o HPV – 2014 – Meninos

### Faixa Etária: Meninos nascidos em 2002 a 11 de março de 2003

#### Vacinação realizada nas Escolas

Público Alvo	490	
Realizada 1ª Dose (nas escolas)	442	90,2 %
Realizada 2ª Dose (nas escolas)	338	68,9 %
Outras 1ª e 2ª dose (UBS)	26	
Total de Vacinas Aplicadas	806	
Doses recebidas do Pró-Saúde	983	
Descartadas por vencimento porque não houve vacinação municipal em 2015	59 doses	

**Obs:** Nesta etapa vacinou-se 118 os meninos e meninas que faltaram na primeira etapa como 1ª, 2ª ou 3ª dose.

\***Prefeitura Municipal de Farroupilha:** Adriana Lins, Mirtes Verona Vanni e Renata Parisotto.

## REDE CIEVS - Rede Nacional de Vigilância e Resposta as Emergências em Saúde Pública

Em 2005, com a aprovação do novo Regulamento Sanitário Internacional, o Brasil foi o 3º país a criar o Ponto Focal Nacional para o RSI, aqui denominado CIEVS (Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde), inaugurado em 2006.

Em 2019, na gestão do Ministro Mandetta, esta área está sendo reestruturada para fazer frente aos desafios de preparação, detecção, monitoramento e resposta às emergências epidemiológicas, sanitárias relacionada aos produtos e serviços, além dos desastres. Para isso, está sendo criada a nova **Rede Nacional de Vigilância e Resposta as Emergências em Saúde Pública (Rede CIEVS)**, composta por 66 centros distribuídos em todo o território nacional. Cada centro tem a função de atuar como facilitador e articulador da resposta local, contribuindo com os gestores na estruturação da resposta aos rumores e eventos que possam constiuir eventos ou ameaças à saúde pública.

Há mais de 10 anos que não é realizado investimento nos CIEVS e por muitos anos a rede estava estagnada em 55 centros (27 estados+DF, 26 capitais e 02 municipais Jaboatão dos Guararapes/PE e Foz do Iguaçu/PR). Esse dois últimos por iniciativa dos gestores municipais, principalente.

Em 2019 o Ministério da Saúde está estruturando mais 11 centros em municípios ao longo da fronteira do território nacional. Para isso, por meio da publicação da Portaria Nº 3.238, de 9 de dezembro de 2019, a Secretaria de Vigilância em Saúde está repassando o equivalente a R\$ 20.700.000,00 (vinte milhões e setecentos mil reais) para a Rede CIEVS. Esse recurso está destinado ao custeio de ações:

O repasse financeiro de que trata esta Portaria tem como finalidade o custeio de ações de fortalecimento dos CIEVS Estaduais, Municipais e do Distrito Federal, e também a implantação de CIEVS em municípios

estratégicos de fronteira, com o objetivo de ampliar a capacidade local de:

- monitorar eventos, de qualquer natureza, que possam constituir uma potencial emergência em saúde pública, em nível local, regional, nacional ou internacional
- realizar a análise de situação de saúde de indicadores multirrisco, como mecanismo central da gestão das emergências em saúde pública;
- coletar, consolidar, analisar e disseminar informações referentes a eventos relacionados à saúde;
- realizar a articulação entre diferentes órgãos e instituições envolvidos na preparação à resposta às emergências em saúde pública; e
- apoiar a resposta em situações de emergências em saúde pública.

Além desse recurso de custeio, estão sendo adquiridos equipamentos modernos para colocar a rede em conexão permanente em uma matriz de resposta nacional que permitirá a conexão 24 horas por dia, 7 dias por semana com todos os nós da Rede CIEVS. Cada centro receberá o aproximadamente R\$ 190.000 reais em equipamentos para atualização e estruturação tecnológica.

Também há várias ofertas educacionais implementadas e fortalecidas em 2019, são capacitações e emergência em saúde pública por EAD, simulados, oficinas e aplicação do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do SUS, completando os três níveis de ofertas para capacitação em epidemiologia de campo: Avançado, Intermediário e Fundamental.

Com esses investimentos, o Ministro Mandetta estará investindo mais de **33 milhões de reais** nas capacidades de Vigilância e Resposta do SUS. E vem muito mais pela frente!

Conheça a portaria, clique no link!

<http://j.mp/redecievs2019>

## O uso alternativo de ceftriaxona a rifampicina somente para os casos de quimioprofilaxia em criança

A doença meningocócica é uma infecção bacteriana aguda invasiva, causada pelo meningococo *Neisseria meningitidis* de diferentes sorogrupos, com potencial epidêmico; assim como o *Haemophilus influenzae*, em especial o sorotipo B, que também pode causar um quadro de meningite grave.

O reservatório dessas bactérias é o homem, sendo colonizado na nasofaringe, o que caracteriza a condição de portador. A transmissão se dá, portanto, por meio de secreções respiratórias dos indivíduos infectados (portadores são ou doentes).

Nesses casos a quimioprofilaxia é adotada como medida para prevenção de casos secundários, sendo indicada para contatos próximos dos casos suspeitos de DM ou meningite por *Haemophilus* (MH), conforme recomendação do Guia de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde.

Nos últimos anos (2015-2018), o Brasil registrou uma média anual de 1.175 casos de DM, e 130 casos de MH. O GT-Meningites Nacional trabalha com uma estimativa média de dispensação de quimioprofilaxia para 10 pessoas a cada caso. Em algumas situações essa estimativa pode ser maior ou menor, a depender do contexto epidemiológico, mas, em uma média geral para o ano, não diverge muito.

Abaixo apresenta-se o panorama geral e por UF dos casos confirmados de DM e MH no Brasil, e o número de indivíduos que receberam quimioprofilaxia:

**TABELA 1** Número de casos de doença meningocócica e meningite por *Haemophilus* confirmados, e número de indivíduos que receberam quimioprofilaxia, Brasil, 2017-2019

Etiologia	2017	2018	2019*
DM	1139	1133	903
MH	130	150	138
<b>Total</b>	<b>1269</b>	<b>1283</b>	<b>1041</b>
<b>Nº quimioprofilaxia</b>	<b>13514</b>	<b>12469</b>	<b>10320</b>

Fonte: SINAN. GT-Meningite/CGPNI/SVS/MS. \*Base consolidada em 12/12/2019.

**TABELA 2** Número de casos de doença meningocócica e meningite por *Haemophilus* confirmados, e número de indivíduos que receberam quimioprofilaxia, por Unidade Federativa, Brasil, 2018

UF Residência	DM	MH	Nº quimioprofilaxia
11 Rondônia	121	0	124
12 Acre	13	23	41
13 Amazonas	97	39	132
14 Roraima	10	0	4
15 Pará	257	0	277
16 Amapá	11	0	11
17 Tocantins	14	24	37
21 Maranhão	287	24	349
22 Piauí	13	0	13
23 Ceará	372	0	360
24 Rio Grande do Norte	19	0	25
25 Paraíba	25	0	25
26 Pernambuco	132	17	149
27 Alagoas	76	0	65
28 Sergipe	16	0	11
29 Bahia	181	43	213
31 Minas Gerais	693	148	857
32 Espírito Santo	161	0	162
33 Rio de Janeiro	1303	59	1410
35 São Paulo	4907	134	5041
41 Paraná	641	56	741
42 Santa Catarina	650	13	665
43 Rio Grande do Sul	641	4	718
50 Mato Grosso do Sul	33	19	42
51 Mato Grosso	37	0	59
52 Goiás	253	5	277
53 Distrito Federal	616	35	646

Fonte: SINAN. GT-Meningite/CGPNI/SVS/MS. Base consolidada em 12/12/2019.

O Ofício Circular 132/2019 SVS/MS que trata da situação do estoque nacional da Rifampicina 20mg/mL – suspensão oral (principal medicamento indicado para quimioprofilaxia), recomenda o uso alternativo de ceftriaxona somente para os casos de quimioprofilaxia em crianças (visto a impossibilidade de ingerir cápsula), frente ao problema mundial de produção do medicamento em suspensão oral. Destacamos que para os adultos o abastecimento/distribuição de rifampicina em cápsula segue normal.

Os números e estimativas de quimioprofilaxia aqui apresentados referem-se ao total de indivíduos que receberam quimioprofilaxia. Os dados disponíveis não permitem a identificação da idade desses indivíduos, não sendo possível estimar o número de crianças. No entanto podemos afirmar que a estimativa para o uso de ceftriaxona será menor que os dados apresentados para quimioprofilaxia.

## **Atualização da situação da rifampicina**

A Coordenação Geral de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis (CGPNI/SVS) cedeu todo o estoque da rifampicina 20mg/ml suspensão oral (8.800 frascos) para a tuberculose. Com isso, a rede de tratamento da tuberculose está abastecida até final do próximo mês de janeiro. A Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas (CGDR/SVS) e o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE) tem buscado alternativas com outros produtores internacionais sobre disponibilidade de entrega imediata do medicamento. Entretanto, apesar dos esforços, ainda não obteve sucesso.