



COMUNICAÇÃO DE RISCO

CIEVS - Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde

Agosto/2022 - N° 03

VIGILÂNCIA UNIVERSAL DAS DOENÇAS NEUROINVASIVAS POR COVID-19 E ARBOVÍRUS

Assunto	DOENÇAS NEUROINVASIVAS POR COVID-19 E ARBOVÍRUS
Objetivo	Ressaltar a importância do monitoramento e investigação de todos os casos suspeitos de doenças neuroinvasivas relacionadas a COVID-19 e arboviroses (Dengue, Zika e Chikungunya)

1. Introdução

Nos últimos anos temos vivido períodos de constante apreensão quanto ao acometimento do sistema nervoso no curso das diferentes zoonoses emergentes. Verificamos em 2015, com circulação do vírus Zika (ZIKV) no país, uma alteração no cenário epidemiológico das manifestações neurológicas, com aumento no número de Síndrome de Guillan-Barré (SGB), Mielite e Encefalite (KRAUER *et al.*, 2017; MUÑOZ *et al.*, 2016). Essas manifestações também foram observadas em alguns casos de Chikungunya e de dengue (AZEVEDO *et al.*, 2018). Após este período, a SES/RJ verificou, através de reuniões com os coordenadores de vigilância epidemiológica municipais, que vários hospitais que não pertenciam à Rede Sentinela vinham identificando e tratando pacientes com quadros de encefalite viral aguda (CID A86), mielite transversa viral aguda (G05.1), encefalomielite disseminada aguda (G05.8) e SGB (G61.0) com confirmação laboratorial de arbovirose. Diante disso, a SES retornou à **Vigilância do tipo Universal** para esses casos.

Sumário

- 1 Introdução
- 3 Notificação
- 5 Laboratório
- 7 Bibliografia

Secretaria de Saúde de Angra dos Reis
Centro de Informações
Estratégicas de Vigilância em
Saúde
Rua Alm. Machado Portela, 85 -
Balneário - Angra dos Reis - RJ
E-mail: notifica@angra.rj.gov.br

23 de agosto de 2022.

Entre os anos de 2015 a 2017 foram registrados no FormSUS (Sistema para Criação de Formulários do Sistema Único de Saúde) criado pelo CIEVS Estadual, 159 casos confirmados clinicamente de complicações no sistema neurológico provocadas por doenças como a Zika, Chikungunya e dengue.

Com o surgimento da pandemia promovida pelo SARS-CoV-2 no ano de 2020, observou-se uma redução expressiva do número de casos suspeitos de doenças neuroinvasivas por arboviroses, residentes no Estado do Rio de Janeiro, registrados no FormSUS. Representando uma queda de 90,8% no número de registros se quando comparamos com o ano de 2019, em que tivemos 131 casos.

Além dos sintomas sistêmicos frequentes provocados pela COVID-19 (febre alta, tosse seca, dificuldade para respirar, cansaço, fadiga e diarreia), houve a descrição de sintomas como cefaleia, mialgia e fadiga. As repercussões neurológicas desse comprometimento sistêmico, foram observadas com mais frequência em indivíduos com idade acima dos 65 anos, porém, podemos também encontrar nos indivíduos mais jovens. (MAO L, JIN H, WANG M, HU Y, CHEN S. *et al.*, 2020).

As alterações neurológicas ocasionada pela COVID-19 podem tanto atingir o sistema nervoso central (cefaleia, tontura, sonolência, redução do nível de consciência, ataxia, AVC isquêmico e crises convulsivas), como o sistema nervoso periférico (SNP – hipogenesia, hiposmia e neuralgias) e também os músculos esqueléticos (MAO L., JIN H., WANG M., HU Y., CHEN S. *et al.*, 2020; BIKDELI B., MADHAVAN M.V., JIMENEZ D., CHUICH T., DREYFUS I *et al.*, 2020).

Em estudos realizados na França, China e Itália, foram verificados relatos da invasão do Sistema Nervoso Central (SNC) pela SARS-CoV-2 (vírus da Covid-19) ocasionando doenças semelhantes às encontradas nas arboviroses: encefalite, mielite transversa aguda, Síndrome de Guillain-Barré (LOPES *et al.*, 2020; PARSON *et al.*, 2020 & SHARMA *et al.*, 2019). O que sinaliza a importância de se realizar um diagnóstico diferencial e investigar todos os casos com Síndrome Respiratória Aguda Grave que apresentem sintomas sugestivos de comprometimento neurológico.

Portanto, é importante que seja monitorado e investigado todos os casos suspeitos de doenças neuroinvasivas relacionadas a COVID-19 e arboviroses (Dengue, Zika e Chikungunya), residentes no estado do Rio de Janeiro detectando precocemente alteração no padrão de ocorrência dos casos de doença neuroinvasiva.

2. Notificação

Deverão classificar a suspeição da doença neuroinvasiva, e registrar o caso na ficha Notificação/Conclusão do SINAN, conforme classificação Internacional de doenças – CID 10:

- Encefalite viral transmitida por mosquito- A83.8
- Encefalite viral não especificada - A86.0
- Encefalite Aguda disseminada (ADEM)- G04.0
- Meningite viral- A87.0
- Mielite viral G05.1
- Outros transtornos do Sistema Nervoso Periférico G64
- Poliomielite aguda não especificada A80.9
- Sequelas de doenças inflamatórias do SNC- G09
- Síndrome de Guillain-Barré (SGB) –G61

Em caso de suspeita de doença neuroinvasiva por Covid-19 e arboviroses, deve ser realizada a **notificação imediatamente (em até 24 horas)** ao **CIEVS MUNICIPAL** através dos seguintes instrumentos:

E-mail: notifica@angra.rj.gov.br

Telefones (dias úteis): 024 3377 7849 / 3377 1594

Caso suspeito = Casos agudos de Encefalite, Mielite, Encefalomielite, Polirradiculoneurite (Síndrome de Guillain-Barré) ou de outras síndromes neurológicas centrais ou periféricas diagnosticadas ou na ausência de outra explicação clínica mais provável.

Caso Provável = caso suspeito que apresente anticorpos da classe IgM para arbovírus na primeira amostra de soro, através da metodologia ELISA e anticorpos da classe IgM para SARS-CoV-2.

Caso Confirmado = caso suspeito que preencha um ou mais dos seguintes critérios:

- Detecção viral por isolamento ou reação em cadeia de polimerase em tempo real PCR em tecidos, sangue, soro, líquido ou outros líquidos corporais;
- Detecção de aumento de pelo menos quatro vezes nos títulos de anticorpos específicos da classe IgG entre as amostras pareadas de soro, colhidas com intervalo de 10 a 21 dias, através de métodos quantitativos ou semiquantitativos (ELISA ou inibição da hemaglutinação);
- Detecção de anticorpos da classe IgM (ELISA) no líquido;

- Detecção de conversão sorológica para IgM (ELISA) entre as amostras pareadas de soro (não reagente no soro de fase aguda e reagente em soro de fase de convalescença);
- Imuno-histoquímica positiva.

Caso Descartado = caso suspeito cuja evolução clínica ou exames diagnósticos mostraram outra explicação mais provável para o comprometimento neurológico OU cujos exames laboratoriais para Covid-19 e arbovírus (Dengue, Chikungunya e Zika) tiveram resultados negativos.

3. Laboratório

Todo caso suspeito de doenças neuroinvasivas por arbovírus ou Covid-19 deverá ter amostra biológica coletada para exames laboratoriais, conforme quadro instrutivo abaixo:

Método diagnóstico	Amostra Biológica	Procedimentos de Coleta	Armazenamento/ Conservação	Acondicionament o /Transporte
Sorologia IgM (ELISA)	Soro	Coletar 10 mL de sangue total em tubo separador de soro (sem anticoagulante), a partir do 1º dia do sintoma neurológico (fase aguda); repousar por 30 minutos para coagulação; centrifugar para separar o soro. Após um intervalo de no mínimo 10 dias, deverá ser coletada uma segunda amostra (fase de convalescença) seguindo os mesmos procedimentos do início dos sintomas até o 8º (oitavo) dia	Armazenamento em tubo plástico estéril sem anticoagulante ou aditivos. Até 2 semanas devem ser refrigerados 2-8°C.	Acondicionar em caixa transporte de amostra biológica (categoria B UM/3373) com gelo reciclável ou seco, dependendo do período de conservação.
Biologia Molecular qPCR	Soro	Coletar 10 mL de sangue total em tubo separador de soro (sem anticoagulante), até 5º dia após o início dos sintomas repousar por 30 minutos para coagulação; centrifugar para separar o soro.		
	Líquor	Coletar 2 mL de líquido em tubo criogênico com identificação da amostra (polipropileno, tampa de rosca, estéril)		
	Urina	Coletar 5 mL de urina em tubo estéril até o 14º dia, preferencialmente; desprezar o precipitado e separar o sobrenadante em tubo plástico, com tampa de rosca e anel de vedação.	Tubo plástico, com tampa de rosca e vedação. Até 2 semanas devem ser refrigeradas 2-8°C.	

Diagnóstico Diferencial para Paralisia Flácida Aguda:

A presença de deficiência motora aguda em **<15 anos implica na notificação também de Paralisia Flácida Aguda** e para tal aproveitamos esta vigilância das doenças neuroinvasivas para reforçar a vigilância da poliomielite, a partir da notificação e investigação imediata de todo caso de paralisia flácida aguda (PFA), independente da hipótese diagnóstica de poliomielite e ou caso de deficiência motora flácida **deverão coletar uma amostra de fezes até o 14º dia do início da deficiência motora.**

A definição de caso suspeito de PFA é de início súbito, em indivíduo de qualquer idade, com história de viagem a países com circulação de poliovírus nos últimos 30 dias que antecedem

o início do déficit motor, ou contato no mesmo período com pessoas provenientes de países com circulação de poliovírus selvagem/poliovírus derivado da vacina (PVDV), que apresentarem suspeita diagnóstica de poliomielite ou não.

Diagnóstico Diferencial para Meningite Viral

Casos confirmados por meio de exames laboratoriais de Meningite viral por arbovírus deverão ser notificados concomitante no SINAN para meningite e na Ficha de Notificação/Conclusão do SINAN e as informações referente ao caso descritas no campo “informações complementares e observações”.

A meningite viral tem como principais agentes etiológicos além dos arbovírus (Zika, Dengue, Chikungunya), o Enterovírus, o vírus da Caxumba, sarampo, Herpes vírus, Varicela Zoster, Epstein-Barr e o Citomegalovírus.

A definição de caso suspeito são crianças acima de 1 ano e adultos com febre, cefaleia, vômitos, mal-estar geral, náuseas, dor abdominal, diarreia, rigidez de nuca e outros sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski), convulsões. E em crianças abaixo de 1 ano: irritabilidade (choro persistente), abaulamento de fontanela.

A coleta de espécimes clínicos (LCR/Soro) para o diagnóstico laboratorial e etiológico deve ser realizada logo após a suspeita clínica da doença.

A confirmação do diagnóstico laboratorial é feita pelo exame quimiocitológico do líquido.

Nos processos infecciosos ocorre aumento de celularidade, que, no caso das meningites virais, estão pouco alteradas (baixa celularidade). O aspecto do líquido normalmente é “límpido” e incolor, como água de rocha.

Solicitação de Imunoglobulina Humana para Tratamento:

A imunoglobulina humana IgIV é o tratamento de escolha em diversos países e é recomendado em todos aqueles pacientes com critérios diagnósticos estabelecidos de SGB em estágio moderado-grave, administrada o mais precocemente possível dentro do período de 2-3 semanas depois do início dos sintomas, uma vez que após esse período o benefício do tratamento é questionável (BRASIL, 2015).

A Superintendência de Assistência Farmacêutica e de Insumos Estratégicos (SUPAFIE) desta SES RJ disponibiliza este medicamento a unidade hospitalar, devendo a Coordenação de Farmácia do Município fazer a articulação com a SUPAFIE.

4. Bibliografia

Azevedo M.B., Coutinho M.S.C, Silva M.A.D., Arduini D.B., Lima J.D.V., Monteiro R., Mendes B.N.B., Lemos M.C.F., Noronha C.P., Saraceni V. **Neurologic manifestations in emerging arboviral diseases in Rio de Janeiro City, Brazil, 2015-2016.** Rev Soc Bras Med Trop. 2018. 51(3):347-351. doi: 10.1590/0037-8682-0327-2017.

Brasil, M.S. **PORTARIA Nº 1171, DE 19 DE NOVEMBRO DE 2015.** MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Síndrome de Guillain-Barré

Brasil, M.S. **NOTA INFORMATIVA Nº 125/2018-CGPNI/DEVIT/SVS/MS.** Alertam sobre a detecção de poliovírus vacinal, Sabin tipo 3, em um caso de paralisia flácida aguda (sob investigação) na Venezuela e da necessidade de intensificar as ações de vigilância epidemiológica, laboratorial e imunização.

Krauer F., Riesen M., Reveiz L., Oladapo O.T., Martínez-Vega R., Porgo T.V., Haefliger A., Broutet N.J., Low N.; WHO Zika Causality Working Group. **Zika Virus Infection as a Cause of Congenital Brain Abnormalities and Guillain-Barré Syndrome: Systematic Review.** PLoS Med. 2017. 14 (1):e1002203. doi: 10.1371/journal.pmed.1002203.

Muñoz L.S., Barreras P., Pardo C.A. **Zika Virus Associated Neurological Disease in the Adult Guillain Barré Syndrome Encephalitis and Myelitis.** Semin Reprod Med. 2016. 34(5):273-279. doi:10.1055/s-0036-1592066

Rio de Janeiro, SES. **Paralisias Flácidas Agudas (PFA) Série histórica de 2007 a 2018.** GDITR/ CVE/SVEA/ SVS/ SES- RJ

Rio de Janeiro, SES. **INFORME TÉCNICO NEUROINVASIVAS Nº 001/2022.** GDITR/ CVE/SVEA/ SVS/ SES- RJ

Elaboração:

Glauco F. Oliveira – Secretário de Saúde de Angra dos Reis

Equipe de Vigilância em Saúde/CIEVS: Adriana da Silva Santos, Hele Serafim Filho, Jéssica da Silva Furtado, Josieli Cano Fernandes, Kênia Elicka de Oliveira, Pedro Alves Filho, Renan Moreira Reis, Rodrigo Miller, Romário Gabriel Aquino e Teresa Cristina Sampaio B. Leite.