

Informe técnico

Doença Mão-Pé-Boca: diretrizes e orientações para surtos

Hand-Foot-Mouth Disease: guidelines and outbreaks management

Naíma Mortari¹, Ana Lucia Frugis Yu¹, Bernadete Lourdes Liphhaus¹, Patricia Marques Ferreira¹, Marcela Rodrigues¹, Juliana Akemi Guinoza Ando¹, Yara Yatiyo Yassuda^{II}, Denise Brandão de Assis^{II}, Rita de Cassia Compagnoli Carmona^{III}, Bráulio Caetano Machado^{III}, Maria do Carmo Sampaio Tavares Timenetsky^{III}, Telma Regina Marques Pinto Carvalhanas¹

^IDivisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. ^{II}Divisão de Infecção Hospitalar. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. ^{III}Núcleo de Doenças Entéricas. Centro de Virologia. Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil

RESUMO

A Doença Mão-Pé-Boca (DMPB) é uma afecção exantemática viral aguda, usualmente autolimitada, causada por enterovírus humanos não-pólio. Fatores ambientais, socioeconômicos e imunológicos proporcionam a circulação dos enterovírus de modo sazonal. Surtos da DMPB são frequentes em crianças menores de cinco anos. Durante a circulação dos agentes etiológicos da DMPB, particularmente por ocasião dos surtos, quadros clínicos mais graves podem ocorrer como meningite, encefalite, paralisia flácida aguda, miocardite, pericardite, pancreatite, alterações do sistema nervoso autônomo e mais raramente falência cardiopulmonar e óbito. Este documento traz orientações relativas à etiologia, epidemiologia, quadro clínico, diagnóstico, tratamento, medidas de controle e manejo dos surtos de DMPB, no sentido de subsidiar as ações dos profissionais de saúde da assistência e da vigilância epidemiológica do estado de São Paulo.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Mão-Pé-Boca. Enterovírus. Vigilância Epidemiológica. Surtos. Diagnóstico.

ABSTRACT

Hand-Foot-Mouth Disease (HFMD) is a mild rash illness caused by non-polio human enterovirus. Environmental, socioeconomic and immunologic factors may lead to its circulation with seasonal pattern. HFMD outbreaks are frequent in children under 5-year-old. During enterovirus circulation and in HFMD outbreaks, severe manifestations may occur such as meningitis, encephalitis, acute flaccid paralysis, myocarditis, pericarditis, autonomic nervous system dysregulation, shock and death. This guideline provides instructions concerning aetiology, epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment, control measures and HFMD outbreaks management, as a resource for assistance and surveillance health professionals from Sao Paulo State.

KEYWORDS: Hand-Foot-Mouth Disease. Enterovirus. Epidemiological Surveillance. Outbreaks. Diagnosis.

INTRODUÇÃO

A Doença Mão-Pé-Boca (DMPB - CID10: B09 e B08.4) é uma afecção exantemática viral aguda, usualmente autolimitada, causada por enterovírus (EV) humanos não-pólio.¹ Surto destes agentes são registrados em todo o mundo desde a década de 1960.^{2,9} Durante a circulação dos EV não-pólio, as crianças menores de cinco anos são as mais acometidas.¹ As principais manifestações clínicas da DMPB são: febre, erupção cutânea em mãos e pés e vesículas na boca. Particularmente por ocasião de surtos da doença, quadros clínicos mais graves podem ocorrer, como meningite, encefalite, paralisia flácida aguda, miocardite, pericardite, pancreatite, alterações do sistema nervoso autônomo e mais raramente falência cardiopulmonar e óbito.¹⁻³ Fatores

ambientais, socioeconômicos e imunológicos proporcionam a circulação dos EV de modo sazonal.¹

No intuito de subsidiar os profissionais de saúde da assistência e vigilância epidemiológica do Estado de São Paulo no atendimento de casos e na notificação, investigação e controle dos surtos de DMPB, este documento traz orientações relativas à etiologia, epidemiologia, quadro clínico, diagnóstico, tratamento, medidas de prevenção e controle dos surtos. Deste modo, estas orientações permitirão uma melhor integração e fortalecimento dos fluxos e ações frente aos surtos, contribuindo para o monitoramento e conhecimento do comportamento epidemiológico dos EV no território paulista.

Agentes Etiológicos

Os EV são vírus RNA de fita simples, pertencem à ordem *Picornavirales*, família *Picornaviridae*, gênero Enterovírus e possuem grande heterogeneidade genética e fenotípica. A classificação baseia-se nas semelhanças físico-bioquímicas, características epidemiológicas, patogênicas e quadros clínicos. A evolução das técnicas moleculares permitiu melhor entendimento das relações entre as espécies, levando à frequente readequação taxonômica como mostrado no Quadro 1.⁴⁻⁸

Aspectos Epidemiológicos

Os EV são prevalentes em todo o mundo e possuem relevante potencial para doenças emergentes, dada sua marcada variabilidade genética adaptativa e evolutiva.¹

A primeira caracterização de surto de DMPB ocorreu em 1957, no Canadá, onde foi identificado o vírus coxsackie (CV).⁹ O CV-A16 é um dos sorotipos mais frequentemente relacionados à DMPB, inclusive em São Paulo. Desde 2008, o CV-A6 vem sendo identificado em países do norte da Europa, Estados Unidos e Sudeste Asiático, após sofrer variações genéticas.¹⁰ Em São Paulo, já foram descritos casos/surtos de E-6, E-4 e CV-B3.¹¹⁻¹³ A correlação do EV-A71 com a DMPB ocorreu em surtos na Bulgária em 1975, e no Japão na década de 1980.¹⁴ O EV-A71 é um sorotipo dermatotrópico e neurotrópico, mais virulento e responsável por casos graves.¹⁴ Estudos de soroprevalência e vulnerabilidade têm sido realizados com o intuito de vacinar populações nas áreas em que EV-A71 apresenta maior morbimortalidade.¹⁵

Quadro 1. Alterações na classificação taxonômica dos Enterovírus.⁴⁻⁸

Revisão da classificação	Base técnica da classificação	Espécies de interesse que sofreram readequação
Anterior em Grupos: Poliovírus (PV) Echovírus (E) Coxsackievírus A (CV-A) Coxsackievírus B (CV-B) Enterovírus (EV)	Propriedades físicas, bioquímicas, características epidemiológicas e apresentação clínica	EV-A72, atual Hepatite A
Atual em Espécies: Poliovírus tipos 1,2,3 Enterovírus A* (EV-A) Enterovírus B* (EV-B) Enterovírus C* (EV-C) Enterovírus D* (EV-D) Enterovírus E à L** (EV-E à EV-L) Rinovírus A à C** (RV-A à RH-C)	Propriedades moleculares, biológicas e genéticas	Echovírus 22 e 23, atual Paraechovírus 1 e 2, respectivamente Rinovírus RVH-87, atual EV-D68

*Espécies de EV detectados em humanos

**Espécies de EV detectados em animais

A DMPB tem distribuição geográfica variável; é endêmica nos países do Sudeste Asiático e Oeste do Pacífico.^{10,14,15} A DMPB tem variação temporal, com sazonalidade relacionada ao verão e à época de chuvas.¹⁶ A infectividade da DMPB pode ser comparada à de doenças como difteria, caxumba, poliomielite, com número básico de reprodução de até $R_0=30$, ou seja, uma pessoa doente é capaz de transmitir a doença para até 30 indivíduos suscetíveis.^{16,17} Observa-se alta taxa de ataque em creches – cerca de 30% –, e redução da incidência durante as férias escolares.¹⁶ Em 1998, Taiwan registrou 3% de casos graves, sendo que 20% destes evoluíram para óbito, a maioria deles em crianças menores de cinco anos.² A DMPB tem impacto na assistência à saúde, com ocupação de leitos hospitalares. No primeiro trimestre de 2018, 58% dos casos notificados no Vietnã precisaram de internação, evidenciando a necessidade de reorganização dos serviços de saúde para receber esses pacientes.¹⁸

Modo de transmissão

Os EV que causam DMPB se multiplicam nas tonsilas palatinas, na mucosa oral e no trato digestório; são resistentes às variações do pH, passam a barreira gástrica e se multiplicam intensamente no intestino delgado.¹⁹ Dessa forma, a transmissão direta ocorre pela via fecal-oral, por fezes e possivelmente vômitos, e por secreções de vias aéreas como muco, saliva, gotículas e pelo contato com lesões cutâneas.¹⁹ A transmissão indireta ocorre por meio de superfícies e fômites contaminados, uma vez que os EV podem permanecer em temperatura ambiente sem perder sua viabilidade.¹⁹ Os EV já foram observados no

leite materno e a transmissão transplacentária também pode ocorrer.^{21,22} Ambientes fechados e aglomerados podem contribuir para a persistência da circulação dos EV, e fatores sócio comportamentais facilitam a infecção no período pré-escolar.²⁰

Período de incubação e de transmissão

O período de incubação é variável, mas geralmente dura de 3 a 7 dias.¹⁹ Os EV permanecem viáveis por até duas semanas em secreções de mucosa oral, e por quatro a oito semanas nas fezes, podendo este período se estender em pacientes imunocomprometidos.²³

Suscetibilidade

Todos os indivíduos sem exposição prévia a determinado EV são suscetíveis, uma vez que a imunidade induzida é sorotipo específica.¹⁶ Há alguma proteção cruzada entre o CV-A16 e o EV-A71 por cerca de dois meses após a infecção.¹⁶ Transferência placentária de IgG para o feto parece proteger de infecções graves, porém não evita a manifestação de DMPB em neonatos.^{23,24} Os anticorpos neutralizantes protegem contra a doença, mas quando em baixo título, não previnem a reinfecção pelo mesmo tipo de EV em pessoas imunes, o que contribui para a persistência de sua circulação na população.^{15,25}

Aspectos clínicos

Os EV são capazes de determinar inúmeras síndromes clínicas. Diferentes sorotipos associam-se a um mesmo sintoma, enquanto um mesmo sorotipo pode causar várias manifestações clínicas como mostrado no Quadro 2.⁵

Quadro 2. Sorotipos de enterovírus e síndromes clínicas correlatas.^{3,26}

Síndrome clínica	Sorotipo
Poliomielite	PV-1 a 3
Neuropatias	EV-A71, CV-B, E
Conjuntivite hemorrágica	EV-A70, CV-A24
Pleurodinia, miopericardite	CV-B1 a 5
Insuficiência respiratória	EV-D68
Pancreatite	CV-B, EV-A71, CV-A4, CV-A16
DMPB	CV-A16, CV-A6, EV-A71

A DMPB se caracteriza por três fases clínicas:²⁷

- Pródromo: dois a quatro dias antes do aparecimento do exantema ocorrem febre, adinamia, irritabilidade, prostração, diarreia, vômitos, odinofagia e mialgia.
- Fase aguda: máculas eritematosas em mãos e pés, com vesículas de 2 a 5 mm que regridem sem formação de crostas; lesões aftoides dolorosas na língua, palato, mucosa oral e retrofaringe, que dificultam alimentação e causam desidratação. As lesões persistem por cerca de sete a 10 dias.
- Convalescença: prostração, que pode durar semanas. O descolamento ungueal (onicomadese) tardio (até dois meses após o início dos sintomas) pode ocorrer.^{28,29}

A DMPB é classificada pela Organização Mundial da Saúde¹ de acordo com a sua gravidade em:

- 1) DMPB ou herpangina sem complicações;
- 2) DMPB com acometimento neurológico: meningite asséptica, encefalite, encefalomielite, romboencefalite, síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa aguda, paralisia flácida aguda;
- 3) DMPB com alterações do sistema nervoso autônomo (disautonomia);
- 4) DMPB com falência cardiopulmonar: miocardite, edema pulmonar.

Diagnóstico laboratorial

A identificação do agente etiológico da DMPB pode ser realizada por meio dos

seguintes exames: sorologia IgG pareada, imuno-histoquímica anticorpo-específica, transcrição reversa seguida da reação pela polimerase em tempo real (qRT-PCR),³⁰ RT-PCR convencional, isolamento viral e sequenciamento genômico. A sensibilidade do método pode variar de acordo com o agente etiológico, por exemplo, o desempenho da cultura viral é reduzido para os CV-A.^{11,30}

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da DMPB inclui: sarampo, rubéola, varicela, escarlatina, infecção por adenovírus, mononucleose, gengivostomatite herpética, estomatite aftoide, escabiose e reação medicamentosa.¹

Tratamento

Não há tratamento específico para DMPB. Medidas de suporte devem ser orientadas, tais como o uso de analgésicos, antitérmicos e hidratação.¹ A amamentação de crianças com DMPB deve ser estimulada.¹ Imunoglobulina não específica tem sido indicada para os casos de encefalite, paralisia flácida, disautonomia, alterações da imunidade como agamaglobulinemia e imunodeficiência comum variável, crianças com meningite crônica ou sepse neonatal por enterovírus. No entanto, há pouca evidência de seus reais benefícios e sua indicação deve ser discutida caso a caso.³¹

Imunização

O desenvolvimento de vacinas para prevenção e redução da morbimortalidade pelos EV é um desafio. Não há vacina disponível no Brasil. Uma vacina inativada para o EV-A71 encontra-se em uso na China, desde 2015.¹⁵

Vigilância Epidemiológica

No Brasil, incluindo o Estado de São Paulo, os casos isolados de DMPB não são de notificação compulsória, porém os surtos da doença devem ser notificados.³² Desta maneira, é possível ter conhecimento da magnitude da doença e estabelecer as medidas de prevenção e controle cabíveis.

Roteiro para investigação epidemiológica:

1. identificar os suspeitos que preenchem a definição de caso de DMPB;
2. avaliar se o caso requer notificação de meningite viral e usar o instrumento apropriado;
3. coletar e encaminhar as amostras biológicas de acordo com o protocolo laboratorial;
4. orientar as medidas de controle;
5. instituir as medidas de precaução;
6. monitorar os contatos próximos;
7. analisar os dados (no sistema local, municipal, estadual e federal). A qualidade dos dados é de importância vital para uma análise fundamentada;
8. divulgar as orientações sobre a doença e o efetivo controle do surto;
9. encerrar os casos e o surto;
10. emitir o relatório final.

Definição de caso de DMPB: Febre, exantema papular e/ou vesicular em tronco e/ou membros e/ou mãos e pés, com ou sem vesículas e/ou úlceras em cavidade oral.¹⁵

Definição de surto: ocorrência de dois ou mais casos que atendam a definição de DMPB no mesmo espaço geográfico e relacionados no tempo contemplado no período de incubação.¹

Notificação dos surtos: Os surtos de DMPB devem ser notificados no SinanNet, módulo Surto (Figura 1) com o CID10 – B09 (Doença exantemática) e os casos relacionados ao surto devem ser registrados na planilha de acompanhamento de surto (Figura 2), onde o mesmo CID10 – B09 deve ser usado no campo “Agravamento/Doença”. A última coluna desta planilha, campo “Diagnóstico Final – CID 10”, deve ser preenchida com o CID10 – B08.4 (Estomatite vesicular devida a enterovírus com exantema), para os casos confirmados como DMPB.

Confirmação laboratorial: A coleta de amostras biológicas para o diagnóstico etiológico do surto deve seguir as orientações do Protocolo Laboratorial de DMPB (Suplemento 1) quanto ao material a ser coletado, número de amostras, transporte e conservação.³⁰

Medidas de Prevenção e Controle:

Cuidados no Domicílio, nas Creches e Escolas

Orientar isolamento social dos casos, enquanto durar a fase aguda da doença. A criança não deve frequentar a creche por cerca de sete dias ou até o desaparecimento das lesões cutâneas, sujeito à reavaliação médica. No retorno da criança às atividades na creche, assegurar o cumprimento das medidas de higiene pessoal e do ambiente pelos cuidadores e funcionários, visto que a excreção viral pelas fezes na convalescença persiste por semanas,

podendo perpetuar o surto (atenção à lavagem das mãos na troca de fraldas).^{33,34}

Alertar as instituições envolvidas, estimular o esclarecimento dos progenitores, capacitar os prestadores de serviço quanto às medidas de prevenção da transmissão (Suplemento 2). Ao lado disso, realizar atividades socioeducativas para manutenção do alto padrão de higiene, tais como:^{33,34}

- higienização das mãos com água e sabão, principalmente se sujidade visível, ou produtos alcoólicos;
- evitar roer unhas e chupar dedo;
- higienização dos itens de uso pessoal;
- limpeza e desinfecção do ambiente com solução de álcool etílico com concentração de 70%. No caso de sujidade visível, preferir limpeza seguida de desinfecção com solução clorada de alta concentração (15ml de alvejante concentrado 5 a 6% ou 30ml de água sanitária a 2% para um litro de água), deixar secar. Objetos pessoais devem ser enxaguados após 10 minutos, antes de retornarem ao uso.
- evitar a circulação de crianças menores de cinco anos em aglomerações públicas, nos períodos de surto.

Cuidados com as gestantes e puérperas

As gestantes devem evitar contato com pessoas com DMPB, e recomenda-se que procurem seu médico informando a exposição para orientação específica. Nutrizes de

lactentes infectados são estimuladas a manter a amamentação, devendo usar máscara cirúrgica, higienizar as mãos e os mamilos após a amamentação.^{1,23} Nutrizes infectadas sintomáticas devem realizar pausa na lactação até resolução dos sintomas, pois podem transmitir EV pelo leite.²⁰⁻²²

Cuidados no atendimento aos pacientes em ambientes de saúde

A aerossolização de secreções respiratórias, vômitos e a contaminação fecal de superfícies podem causar surtos em serviços de saúde.^{33,35,36} O Serviço de Controle de Infecção Hospitalar deve enfatizar os procedimentos de limpeza e desinfecção de rotina já estabelecidos na instituição, bem como reforçar as medidas de precaução padrão e/ou contato adequadas para o atendimento do paciente.³⁵⁻³⁷

- **Precauções padrão:** reforçar adesão aos componentes desta precaução, com atenção especial à higiene das mãos,³³ uso de equipamentos de proteção individual durante manipulação de secreções e cuidados com materiais e utensílios contaminados.
- **Precauções de contato:** devem ser mantidas durante todo o evento, nas seguintes situações:

- crianças em uso de fraldas;
- crianças com diarreia incontinente;
- ocorrência de surto em unidades de saúde.

Embora haja evidência de excreção viral em tecidos respiratórios, não há recomendação formal para adoção de precaução de gotículas para as enterovirose em unidades de saúde.³⁸

- **Transporte do paciente:** deve ser limitado ao mínimo possível e, quando realizado, deve-se reforçar a higienização das áreas que tiveram contato com secreções do paciente.³⁹
- **Procedimentos de limpeza e desinfecção:** por se tratar de vírus não envelopado, à semelhança dos poliovírus, o nível de desinfecção deve ser intermediário. A solução indicada é de hipoclorito de sódio, concentração comercial padrão (alvejante concentrado a 5-6%) e suas diluições de 1:10 a 1:100, garantindo o tempo de contato do saneante. Após a limpeza e desinfecção, os objetos devem ser enxaguados em água corrente. É possível empregar produto alcoólico etílico de concentração 60-80%.³⁹

Suplemento 1 - Protocolo Laboratorial para Doença Mão-Pé-Boca (DMPB)³⁰

O diagnóstico laboratorial dos enterovírus (EV) relacionados à DMPB é recomendado individualmente para todos os casos que evoluírem para óbito e nos casos graves e/ou hospitalizados, e em situações de surto (vide fluxograma). A identificação do vírus é de extrema importância para a vigilância epidemiológica e para as medidas de prevenção e controle.

No contexto de um surto, o sistema de vigilância instituído preconiza a coleta de cinco amostras do total de casos de DMPB pertencentes a um mesmo surto. O caso deverá ser notificado na planilha de acompanhamento de surto e o surto na ficha especificada do Sinan-Net, módulo “surto”.

Espécimes clínicos (amostras biológicas):

- Secreção de orofaringe: 1 *swab*
- Fezes: 2 a 8 gramas (1/3 do coletor universal)
- Líquor: 3 a 5 mL (quando suspeita de meningite/encefalite)
- Sangue: 5 mL, sem anticoagulante
- Soro: 3 mL
- Fragmento de tecido: mínimo 1 mm

Identificar os tubos com os dados do paciente e enviar o material coletado acompanhado da Ficha de Encaminhamento Laboratorial ao Instituto Adolfo Lutz (IAL).

Metodologia utilizada:

1. Detecção de enterovírus por PCR em Tempo Real (qRT-PCR)

Secreção de Orofaringe: coletar a amostra na fase aguda da doença (até o 7º dia de início dos sintomas), principalmente nos casos com

quadro respiratório associado. Coletar a secreção de orofaringe com *swab* não alginatado, de preferência *swab* Rayon, em tubo de prolipropileno estéril com tampa rosqueada contendo 3 a 5 mL de solução salina estéril como meio de transporte. Enviar imediatamente em banho de gelo (entre 2 a 8°C) ou conservar em freezer (entre -70 a -80°C), e transportar em nitrogênio líquido ou gelo seco.

Fezes: coletar, de preferência até o 14º dia do início dos sintomas, uma amostra contendo 2 a 8 gramas ou aproximadamente 1/3 da capacidade do coletor universal de fezes (potes plásticos com tampa de rosca). Estocar a -20°C e transportar em caixas isotérmicas com gelo reciclável. Amostra de fezes deve ser coletada caso não seja possível a coleta oportuna da secreção de orofaringe (até o 7º dia de início dos sintomas). A realização da qRT-PCR nas fezes está condicionada a entrada das 1ª e 2ª amostras de sangue ou soro (verificar as orientações do diagnóstico sorológico). A detecção do enterovírus nas fezes só tem significado patológico quando ocorrer conversão sorológica.

Líquor: Na presença de manifestações neurológicas seguir o Protocolo Laboratorial de Meningites Virais disponível na página do Centro de Vigilância Epidemiológica (http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/meningites/doc/meningite_viral17_protocolo_laboratorial.pdf).

A identificação do sorotipo de Enterovírus detectado por qRT-PCR será realizada em até 10% das amostras positivas por surto (vide fluxograma).

2. Diagnóstico sorológico (pesquisa de anticorpos para Enterovírus)

Enviar duas amostras de sangue (5 mL sem anticoagulante) ou soro (3 mL). Uma amostra deve ser coletada na fase aguda da doença (até o 3º dia do início dos sintomas) e a outra na fase de convalescença (15 a 20 dias após a primeira coleta). As amostras pareadas permitem verificar a conversão sorológica. Coletar no mínimo 5 mL de sangue em tubo estéril com tampa de borracha, sem anticoagulante, enviar imediatamente ao IAL e transportar em temperatura ambiente. Os soros podem ser estocados a -20°C e encaminhados ao IAL em caixa isotérmica com gelo reciclável.

O exame somente será realizado após o recebimento da 2ª amostra de sangue ou soro.

3. Detecção de enterovírus por imuno-histoquímica em fragmentos de tecidos

Para pesquisa do antígeno viral específico, acondicionar cada fragmento de tecido/órgão (pele, miocárdio, encéfalo) com no mínimo 1 mm em frasco de boca larga (tipo coletor universal) contendo solução fixadora de formalina 10% ou formalina tamponada no volume de 20 vezes o volume do fragmento. Identificar o frasco com nome do paciente e topografia. Este procedimento requer no mínimo 24 horas para fixação adequada,

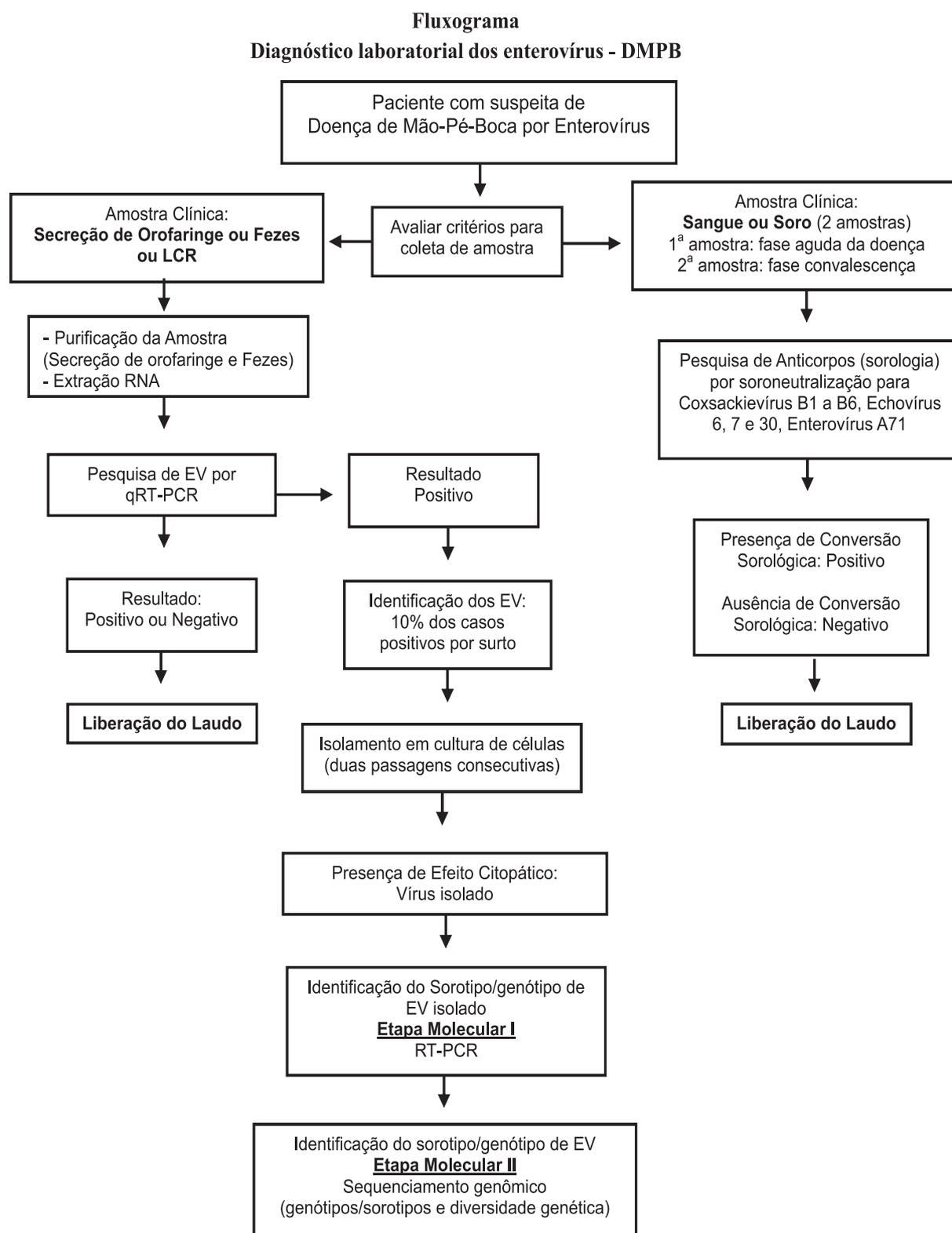
preferencialmente 72 horas. Conservar e transportar em temperatura ambiente em caixa isotérmica. Evitar temperaturas acima de 40°C.

O endereço para envio das amostras biológicas é: Núcleo de Gerenciamento de Amostras Biológicas, Instituto Adolfo Lutz, Avenida Dr. Arnaldo, 355, São Paulo/SP, CEP: 01246-902.

Para informações adicionais, entrar em contato com os responsáveis pelas áreas técnicas dos laboratórios: Centro de Virologia, Dra. Maria do Carmo Sampaio Tavares Timenetsky, (11) 3068-2904, virologia@ial.sp.gov.br; Núcleo de Doenças Entéricas, Rita de Cássia Compagnoli Carmona, (11) 3068-2909, doencasentericas@ial.sp.gov.br.

O exame imuno-histoquímica em fragmentos de tecidos é realizado no **Centro de Patologia** do Instituto Adolfo Lutz, telefone (11) 3068-2870 ou 2871. Mais informações estão disponíveis no site do Instituto Adolfo Lutz no Manual Eletrônico de Exames – Amostras Biológicas, disponível em <http://www.ial.sp.gov.br/ial/servicos/exames-amostras-biologicas>

***Autoria: Rita de Cássia Compagnoli
Carmona/NDE/CV/IAL***

**Fluxo 1.** Diagnóstico laboratorial dos enterovírus - DMPB

Legenda: DPMB: doença mão-pé-boca; EV: enterovírus; LCR: líquido cefalorraquidiano; RNA: ácido ribonucleico; PCR: reação de cadeia polimerase. RT-PCR: transcrição reversa seguida de PCR, método convencional; qRT-PCR: PCR em tempo real



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA SAÚDE
ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE



SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE SURTO

Nº

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		3 - Surto			
	2	Agravo/doença	Código (CID10)	3	Data da Notificação		
	4	UF	5	Município de Notificação	Código (IBGE)		
Notificação de Surto	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7	Data dos 1 ^{os} Sintomas do 1 ^o Caso Suspeito		
	8	Nº de Casos Suspeitos/ Expostos até a Data da Notificação					
Dados de Ocorrência	9	Local Inicial de Ocorrência do Surto			<input type="checkbox"/>		
	10	UF	11	Município de Residência	Código (IBGE)		
Situação Inicial	12	Distrito			<input type="checkbox"/>		
	13	Bairro	14	Logradouro (rua, avenida,...)	Código		
	15	Número	16	Complemento (apto., casa, ...)	17	Geo campo 1	
	18	Geo campo 2	19	Ponto de Referência	20	CEP	
	21	(DDD) Telefone	22	Zona	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	23	Pais (se residente fora do Brasil)
	24	Data da Investigação	25	Modo Provável da Transmissão		<input type="checkbox"/>	
	26	Se indireta, qual o veículo de transmissão provável				<input type="checkbox"/>	
Observações							
Investigador	Município/Unidade de Saúde			Código da Unid. de Saúde			
	Nome		Função	Assinatura			

INV_SUR_NET 15/12/2006 MR COREL

Surto

Sinan NET

SVS 29/05/2006

Figura 1. Ficha de investigação de surto - SinanNet

Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/homepage/downloads/fichas/inv_sur_net.pdf

Suplemento 2 - O que você precisa saber sobre Doença Mão-Pé-Boca (DMPB)^{1,28}

O que é Doença Mão-Pé-Boca?

A Doença Mão-Pé-Boca (DMPB) é uma afecção aguda, altamente transmissível, causada por diversos tipos de enterovírus exclusivos de humanos, como o Coxsackie e o Enterovírus.

Qual a idade habitual do aparecimento da DMPB?

A DMPB é mais comum em crianças menores de 10 anos de idade, especialmente nos menores de cinco anos, mas às vezes pode se manifestar em adultos.

A DMPB é contagiosa?

Sim. Surtos da doença ocorrem no período do verão, principalmente em creches e escolas.

Qual o risco da DMPB?

Os sintomas variam de pessoa a pessoa. Nem todas as pessoas infectadas ficam doentes, mas mesmo assim podem transmitir o vírus. Pode ocorrer desde infecção assintomática até doença grave que necessite de hospitalização como encefalite e meningite. Outro risco da DMPB é a desidratação.

Como a DMPB se manifesta?

Após a infecção pelos vírus, os sintomas levam de três a seis dias para aparecer, e são:

- Febre, por vezes alta, que dura em média cinco dias.
- Falta de apetite, prostração, que pode persistir por semanas.
- Dor de garganta, dificuldade para engolir.

- Após cerca de dois dias, aparecem lesões características na pele, que dão nome à doença:
- Pontos vermelhos distribuídos predominantemente em mãos, dedos e na sola dos pés. Pequenas bolhas (vesículas) também podem aparecer nos joelhos, nos cotovelos, nas nádegas e na região genital, que duram de sete a 10 dias.
- Pontos vermelhos na boca, no fundo da garganta, às vezes na língua, parte interna das bochechas e nas gengivas, tornam-se pequenas úlceras, dolorosas, que demoram quatro a seis dias para curar.

Como a DMPB é diagnosticada?

O profissional de saúde deve avaliar a idade do paciente, seus sintomas e o aspecto das lesões da pele e da boca. Exames complementares podem ser solicitados pelo médico, tanto para a identificação do vírus, nos surtos, como para avaliar a condição geral dos casos graves.

Como as pessoas transmitem a DMPB?

A DMPB é de transmissão respiratória, bem como fecal-oral. O vírus está presente nas fezes, nariz (muco) e garganta (saliva ou escarro). Você pode se infectar direta ou indiretamente, se:

- Aspirar ar contaminado com o vírus quando uma pessoa infectada espirrar ou tossir perto de você.
- Tocar nas fezes de uma pessoa infectada (ao trocar uma fralda, por exemplo).

- Tocar no nariz (muco), na boca, encostar na saliva ou escarro de uma pessoa infectada e depois tocar em seus olhos, nariz ou boca.
- Tocar em objetos contaminados pelo vírus – atenção a brinquedos, maçanetas de portas e outros.

Quando ocorre a transmissão e o contágio?

O período de maior transmissão do vírus ocorre durante a primeira semana da doença, mas pode se estender por várias semanas, mesmo quando a pessoa infectada não apresenta mais nenhum sintoma. Manter as medidas de higiene é fundamental para bloquear a transmissão da doença.

Como prevenir a DMPB?

As seguintes medidas de higiene colaboram para reduzir o risco de infecção:

- Manter as mãos limpas, higienizar as mãos sempre, com água e sabão em caso de sujidade visível, ou com solução alcoólica, principalmente depois de usar o banheiro e após a troca de fraldas. Garanta que o álcool gel tenha uma concentração de 60 a 80%, e mantenha-o sempre bem tampado.
- Limpar e desinfetar todos os utensílios e brinquedos, o local de troca de fraldas, os locais de uso comum (maçanetas, mesas e cadeiras de sala de aula, corrimão de escadas, brinquedos do parque, entre outros). Primeiro lave com água e sabão e depois desinfete com uma solução. Voltar a usar o local só após a solução secar.

- Descartar fraldas e artigos sujos com todo cuidado. Como as fezes continuam transmitindo o vírus por até dois meses, é importante manter essas medidas para evitar a persistência do surto.
- Lavar as roupas imediatamente após a troca.
- Usar luvas ao aplicar loções ou tratamento nas bolhas/lesões e higienize as mãos antes de calçar as luvas e após retirá-las.
- Evitar contato próximo, como beijos, abraços e o compartilhamento de utensílios, como copos e talheres de pessoas infectadas.
- Isolamento social é fundamental para evitar que a DMPB se propague pela creche, escola, vizinhos ou bairro. Crianças e adultos doentes devem permanecer em casa. Deve haver resolução das lesões para retorno às atividades, o que será avaliado pelo profissional de saúde. Crianças e adultos que não estejam bem o suficiente para participar das atividades rotineiras devem permanecer em repouso até recuperação.
- Atualmente, não há vacina disponível no Brasil para a prevenção dos vírus causadores de DMPB.

Qual é o tratamento da DMPB?

Não há tratamento específico. Alguns recursos aliviam os sintomas e previnem complicações, como:

- Antitérmicos e analgésicos de acordo com a duração dos sintomas. Atenção: crianças NÃO devem tomar aspirina.
- Bochechos e/ou gargarejos com enxaguatórios bucais sem álcool aliviam a dor de garganta.
- Manter boa hidratação, oferecer líquidos frios para a criança, como derivados lácteos (leite, iogurte, vitaminas). Alimentos apimentados ou ácidos e bebidas ácidas gaseificadas devem ser evitados, pois podem fazer as lesões da boca doerem mais.
- A amamentação de crianças com DMPB deve ser estimulada,

mantendo os cuidados de higiene das mãos. As nutrizes devem usar máscara cirúrgica e higienizar os mamilos após a amamentação.

O que pode dar errado?

Embora raro, a DMPB pode se apresentar como doença grave. Prestar atenção para os sinais de alerta. Se o doente estiver muito debilitado, com sonolência, alteração da consciência, com delírios, fraqueza nos membros, tremores ou espasmos em membros, vômito persistente, dificuldade para respirar, procurar o serviço de saúde mais próximo, para receber os cuidados adequados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization WPR. A Guide to Clinical Management and Public Health Response for Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD). In: Center REDI, ed.2011:63.
2. Ho M, Chen ER, Hsu KH, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group. N Engl J Med 1999;341:929-35.
3. Zhang YF, Deng HL, Fu J, Zhang Y, Wei JQ. Pancreatitis in hand-foot-and-mouth disease caused by enterovirus 71. World J Gastroenterol 2016;22:2149-52.
4. Tapparel C, Siegrist F, Petty TJ, Kaiser L. Picornavirus and enterovirus diversity with associated human diseases. Infect Genetic Evol 2013;14:282-93.
5. Pallansch MA, Oberste MS, Whitton JL. Enteroviruses: Polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses. Fields Virology. 5th ed. Philadelphia, PA 19106, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
6. Hyypia T, Hovi T, Knowles NJ, Stanway G. Classification of enteroviruses based on molecular and biological properties. J Gen Virol. 1997;78(Pt 1):1-11.
7. Waldman E. Enteroviruses: Echoviruses e Coxsackioses. In: Roberto Focaccia, ed. Veronesi - Tratado de Infectologia. 5a edição ed: Editora Atheneu; 2015:405-11.
8. ICTV Virus Taxonomy- The Online (10th) Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses[monografia na internet]. 2017. [acesso em 2018]; disponível em: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/picornavirales/w/picornaviridae/681/genus-enterovirus
9. Robinson CR, Doane FW, Rhodes AJ. Report of an outbreak of febrile illness with pharyngeal lesions and exanthem: Toronto, summer 1957; isolation of group A Coxsackie virus. Can Med Assoc J 1958;79:615-21.

10. Anh NT, Nhu LNT, Van HMT, et al. Emerging Coxsackievirus A6 Causing Hand, Foot and Mouth Disease, Vietnam. *Emerg Infect Dis* 2018;24:654-62. Disponível em: http://www.wpro.who.int/emerging_diseases/HFMD/en/
11. Moreira RC, Castrignano SB, Carmona RCC, Gomes FMS, Saes SG, Oliveira RS, Souza DFC, Takimoto S, Costa MCL, Waldman EA. An Exanthematic Disease Epidemic Associated with Coxsackievirus B3 Infection in a Day Care Center. *Rev Inst Med Trop* 1995;37:235-8.
12. Russo DH, Luchs A, Machado BC, Carmona RC, Timenetsky MCS. Echovirus 4 Associated to Hand, Foot, and Mouth Disease. *Rev Inst Med Trop*. 2006;48:197-9.
13. Santos APT, Russo DH, Machado BC, Luchs A, Timenetsky MCST, Carmona RCC. Echovirus 6 associated with exanthematic disease. *Rev Inst Ned Trop*. 41:672-5.
14. Ishimaru Y, Nakano S, Yamaoka K, Takami S. Outbreaks of hand, foot, and mouth disease by enterovirus 71. High incidence of complication disorders of central nervous system. *Arch Dis Child* 1980;55:583-8.
15. Huang J, Liao Q, Ooi MH, et al. Epidemiology of Recurrent Hand, Foot and Mouth Disease, China, 2008-2015. *Emerg Infect Dis* 2018;24.
16. Takahashi S, Liao Q, Van Boeckel TP, et al. Hand, Foot, and Mouth Disease in China: Modeling Epidemic Dynamics of Enterovirus Serotypes and Implications for Vaccination. *PLoS Med* 2016;13:e1001958.
17. Du Z, Zhang W, Zhang D, Yu S, Hao Y. Estimating the basic reproduction rate of HFMD using the time series SIR model in Guangdong, China. *PloS one* 2017;12:e0179623.
18. Hand, Foot and Mouth Disease Situation Update Number 536 [monografia na internet]. 2018 [acesso em 2018].
19. Phyu WK, Ong KC, Wong KT. Modelling person-to-person transmission in an Enterovirus A71 orally infected hamster model of hand-foot-and-mouth disease and encephalomyelitis. *Emerg Microbes Infect*. 2017;6:e62.
20. Li P, Li T, Gu Q, et al. Children's Caregivers and Public Playgrounds: Potential Reservoirs of Infection of Hand-foot-and-mouth Disease. *Sci Rep*. 2016;6:36375.
21. Maus MV, Posencheg MA, Geddes K, et al. Detection of echovirus 18 in human breast milk. *J Clin Microbiol* 2008;46:1137-40.
22. Franzel J, Sabir H, Grund S, Adams O, Mayatepek E, Hoehn T. PO-0537 Is Vertical Enterovirus Infection Transmission Possible By Breast Milk? *Arch Dis Child* 2014;99:A425-A.
23. Han J, Ma XJ, Wan JF, et al. Long persistence of EV71 specific nucleotides in respiratory and feces samples of the patients with Hand-Foot-Mouth Disease after recovery. *BMC Infect Dis*. 2010;10:178.
24. Chen WW, Yang ZB, Lian LS, Xu LP. Case report: Features of hand, foot and mouth disease in neonates. *Medicine* 2017;96:e8307.
25. Fu C, Lu L, Wu H, et al. Placental antibody transfer efficiency and maternal levels: specific for measles, coxsackievirus A16, enterovirus 71, poliomyelitis I-III and HIV-1 antibodies. *Sci Rep* 2016;6:38874.
26. Nikonov OS, Chernykh ES, Garber MB, Nikonova EY. Enteroviruses: Classification, Diseases They Cause, and Approaches to Development of Antiviral Drugs. *Biochemistry (Mosc)* 2017;82:1615-31.
27. Lugo D, Krogstad P. Enteroviruses in the early 21st century: new manifestations and challenges. *Curr Opin Ped*. 2016;28:107-13.

28. Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD) [monografia na internet]. [Acesso em 2018]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hand-foot-mouth/index.html>
29. Bracho MA, Gonzalez-Candelas F, Valero A, Cordoba J, Salazar A. Enterovirus co-infections and onychomadesis after hand, foot, and mouth disease, Spain, 2008. *Emerg Infect Dis* 2011;17:2223-31.
30. Machado BC, Alves MRM, Carmona RCC. Avaliação do desempenho da PCR em Tempo Real para o diagnóstico de meningite por enterovirus. *Rev Inst Adolfo Lutz* 2016;75:1695.
31. Chea S, Cheng YB, Chokephaibulkit K, et al. Workshop on use of intravenous immunoglobulin in hand, foot and mouth disease in Southeast Asia. *Emerg Infect Dis* 2015;21.
32. BRASIL. Portaria de Consolidação no 5, de 28 de set. de 2017, anexo XLIII. Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública. *Diário oficial da União* 03 out 2017, p 288.
33. Ruan F, Yang T, Ma H, et al. Risk factors for hand, foot, and mouth disease and herpangina and the preventive effect of hand-washing. *Pediatrics* 2011; 127:e898-904.
34. Chan JH, Law CK, Hamblion E, Fung H, Rudge J. Best practices to prevent transmission and control outbreaks of hand, foot, and mouth disease in childcare facilities: a systematic review. *Hong Kong Med J* 2017;23:177-90.
35. Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Plano de Prevenção e Controle de Bactérias Multirresistentes para os Hospitais do Estado de São Paulo [monografia na internet]. 2016 [acesso em 2018]. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/infeccao-hospitalar/plano-estadual-prevencao-e-controle-de-bacterias-multiresistentes-bmr>
36. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Centers for Disease Control and Prevention [periódico na internet]. 2007 [acesso em 2018]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/isolation-guidelines.pdf>
37. Manual de Precauções e Isolamento [monografia na internet]. 2016 [acesso em 2018]. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/infeccao-hospitalar/plano-estadual-prevencao-e-controle-de-bacterias-multiresistentes-bmr>
38. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings [monografia na internet]. [acesso em 2018]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>
39. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities [monografia na internet]. 2008. [acesso em 2018]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/index.html>

Correspondência/Correspondence to:

Telma R.M.P. Carvalhanas
 Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória
 Av. Dr. Arnaldo, nº 351, 6º andar, sala 601,
 Cerqueira César, São Paulo, SP, Brasil
 CEP: 01246-000,
 Telefone: (+55) 11 3066-8757
 E-mail: dvresp@saude.sp.gov.br