



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações

NOTA TÉCNICA Nº 915/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. **Orientações para investigação de eventos neurológicos temporalmente associados às vacinas covid-19**

2. **ANÁLISE**

2.1. A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 30 de janeiro de 2020, declarou como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) o surto de uma nova doença (Covid-19) causada por um novo Coronavírus - SARS-CoV-2 e, em 12 de março de 2020, a Covid-19 foi caracterizada como uma pandemia, a qual está sendo considerada um dos eventos mais impactantes da história moderna com uma séria ameaça à saúde pública global. Neste contexto as vacinas são consideradas uma das medidas mais custo efetivas no controle de epidemias e pandemias, com importante redução nos impactos na saúde, na economia e na sociedade em geral.

2.2. No País a vacinação contra a covid-19 foi iniciada em 18 de janeiro de 2021 estruturada pela Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI), do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis (DEIDT) da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS). Surge, portanto, no meio deste cenário, uma valiosa oportunidade de aprimorar a farmacovigilância (FV) no sistema de saúde. A revisão oportuna dos dados de notificações e a detecção de sinais em tempo real poderão fornecer informações de segurança importantes a respeito da utilização da vacina. Portanto, garantir e apoiar a coleta de dados e a notificação de eventos adversos de qualidade são responsabilidades essenciais e imprescindíveis dos órgãos envolvidos neste trabalho.

2.3. Segundo documento elaborado pelos diversos departamentos científicos da Academia Brasileira de Neurologia (ABN), que esclarece à luz dos conhecimentos atuais, os possíveis riscos e potenciais complicações da vacina contra o SARS-CoV-2 em pessoas portadoras de doenças neurológicas: "Desde o início da pandemia, a comunidade científica neurológica preocupa-se com os possíveis efeitos da infecção no sistema nervoso. Ao longo destes 14 meses de pandemia, diversas manifestações neurológicas já foram associadas ao SARS-CoV-2. E agora, quando o mundo todo inicia o processo de imunização com as vacinas já disponíveis, uma segunda preocupação emerge, qual seja as possíveis implicações da imunização em pacientes portadores de doenças neurológicas, sobretudo as doenças inflamatórias autoimunes e as degenerativas e os riscos da imunização em pacientes neurológicos imunossuprimidos.

2.4. Não há qualquer indício, até o presente momento, de que doenças neurológicas sejam contraindicação para a utilização das vacinas atualmente disponibilizadas. Incluem-se dentre as doenças neurológicas as neurodegenerativas, vasculares, infecciosas, imunomediadas, carenciais, epilepsia, transtornos do sono, síndromes algicas como a cefaleia e a fibromialgia, as síndromes vestibulares e as herdadas geneticamente, entre as mais comuns e, também, não existe, nenhuma evidência de que a vacinação seja contraindicada em pacientes que tiveram doenças neuroimunológicas agudas no passado (exemplos: síndrome de Guillain-Barré, mielite, encefalite etc.)".

2.5. Entretanto, a CGPNI de acordo com as orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS), devido a introdução de novas vacinas e necessidade de monitorização de possíveis eventos neurológicos pós-vacinações elencou alguns eventos adversos de interesse especial (EAIE) que são eventos adversos selecionados por serem definidos como "de importância médica", independentemente de atenderem às definições de casos de EAPV graves, pois são eventos que podem colocar em risco o paciente ou podem exigir intervenção para se prevenir algum resultado descrito na definição de evento adverso grave (por exemplo, hospitalização). Os eventos específicos sob vigilância que se alinham com esta definição incluem: encefalomielite disseminado aguda (Adem), encefalites / encefalopatias, meningites, mielites, Síndrome de Guillain-Barré (SGB), paralisias faciais.

3. INVESTIGAÇÃO DE EVENTOS NEUROLÓGICOS

3.1. Para as definições de casos dos EAIE sugere-se utilizar as definições contidas no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, 4ª edição, 2020 Ministério da Saúde, todas em acordo com as definições de casos do grupo Brighton Collaboration/OMS.

3.2. Para a investigação laboratorial de casos suspeitos de eventos adversos neurológicos a CGPNI em parceria com a rede nacional de laboratórios para vigilância de influenza e outros vírus respiratórios, incluindo o SARS-CoV-2, faz parte do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (Sislab), constituída por 27 Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN), nas 26 Unidades Federadas e no Distrito Federal; e os laboratórios de referência - Laboratório de Vírus Respiratórios e Sarampo do Instituto Oswaldo Cruz da Fiocruz/RJ, Laboratório de Vírus Respiratório do Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP) e Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Evandro Chagas (IEC/SVS/MS) sugerem o seguinte fluxo de investigação, apresentado no Anexo 1 (0021530121).

4. CONCLUSÃO

4.1. As ações e atividades de vigilância dos EAPV voltadas para o vírus SARS-CoV-2 conduzirão a uma gestão do risco mais eficaz e, por conseguinte, a uma proteção mais efetiva da saúde da população brasileira ao nortear um processo de tomada de decisão sólida e coerente pelas autoridades de saúde do país.

4.2. O PNI reforça que atualmente os benefícios da vacinação contra a covid-19 superam os eventuais riscos associados. Além disso, o programa monitora, investiga e analisa os dados de EAPV das vacinas COVID-19 utilizadas e, em caso de identificar a necessidade de mudanças em relação ao Plano Nacional de Operacionalização (PNO) da vacinação contra a covid-19 e seus respectivos imunobiológicos, irá informar aos estados e aos municípios.

5. REFERÊNCIAS

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, 4ª edição, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19. 5ª edição. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/23/planovacinaocovid_ed5_15-mar-2021_v2.pdf

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de Vigilância Epidemiológica e Sanitária de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/21/estrategia_vacinacao_covid19.pdf

ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. Considerações da ABN sobre a vacina contra o SARS-CoV-2 nas doenças neurológicas. Disponível em <https://www.abneuro.org.br/post/considera%C3%A7%C3%B5es-da-academia-brasileira-de-neurologiasobre-a-vacina-contra-o-sars-cov-2-na-neurologia>

BRIGHTON COLLABORATION Case definitions. <https://brightoncollaboration.us/category/pubs-tools/case-definitions/>

BRIGHTON COLLABORATION. Safety Platform for Emergency Vaccines (SPEAC) Project. COVID-19 AESI list. Disponível em <https://brightoncollaboration.us/covid-19/>

WAHEED S, BAYAS A, HINDI F, et al. Neurological Complications of COVID-19: Guillain-Barre Syndrome Following Pfizer COVID-19 Vaccine. February 18, 2021.

[TASANEE BRAITHWAITE](#), [ANURADHAA SUBRAMANIAN](#), [AXEL PETZOLD](#) et al. Trends in Optic Neuritis Incidence and Prevalence in the UK and Association With Systemic and Neurologic Disease; *JAMA Neurol.* 2020;77(12):1514-1523.

ADRIANA REGINA FARIAS PONTES LUCENA
Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações - Substituta

CÁSSIA DE FÁTIMA RANGEL FERNANDES
Diretora do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis

CARLA FREITAS
Coordenadora Geral de Laboratórios de Saúde Pública - Substituta

BRENO LEITE SOARES
Diretor do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Cássia de Fátima Rangel Fernandes, Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis**, em 30/07/2021, às 20:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Coordenador(a)-Geral do Programa Nacional de Imunizações substituto(a)**, em 04/08/2021, às 18:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Carla Freitas, Coordenador(a)-Geral de Laboratórios de Saúde Pública**, em 05/08/2021, às 18:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).

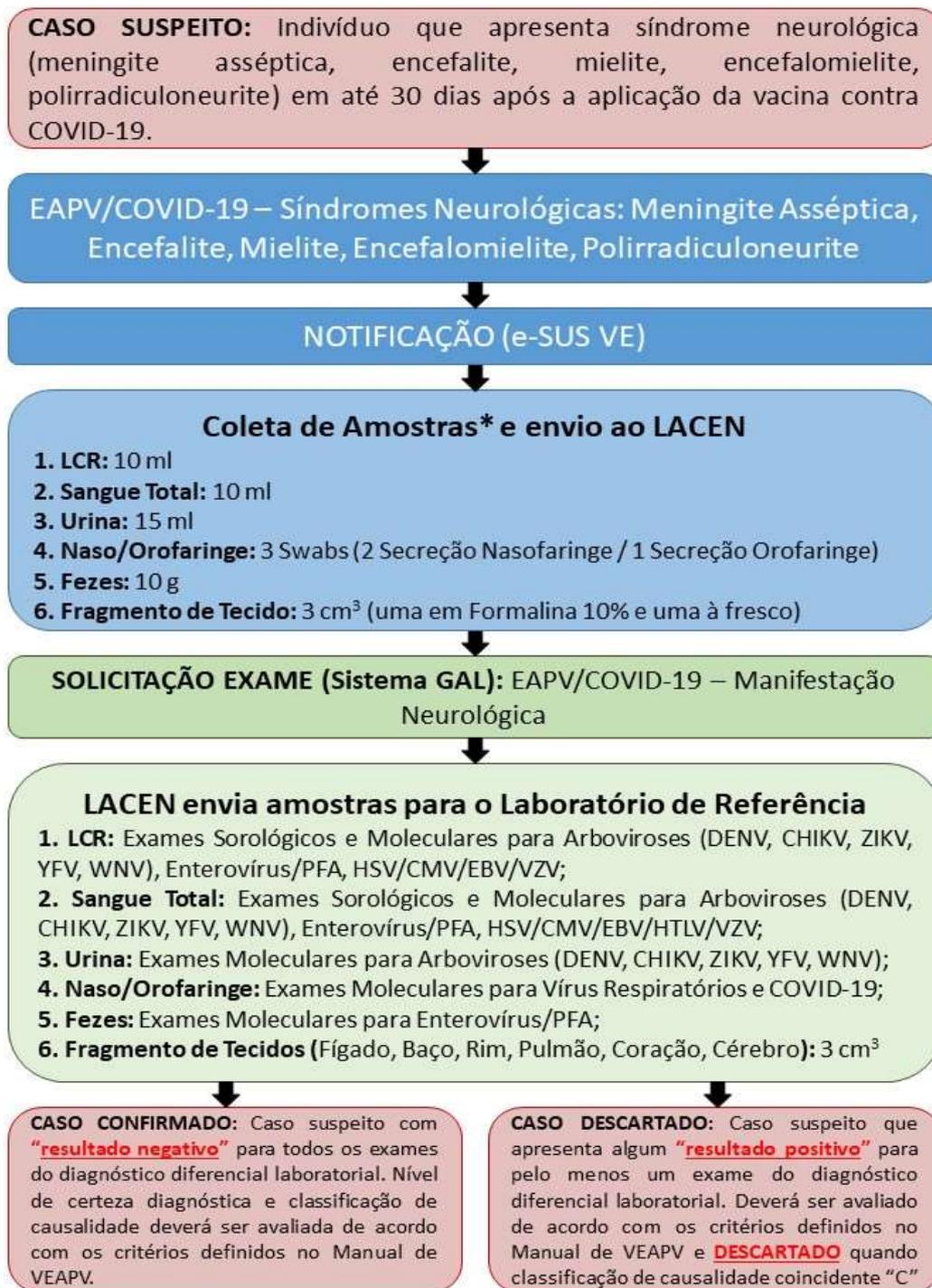


Documento assinado eletronicamente por **Breno Leite Soares, Diretor(a) do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde**, em 06/08/2021, às 16:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0021827695** e o código CRC **CA60AC2C**.

Anexo 1. Fluxograma de investigação de eventos adversos neurológicos



*Verificar orientações (coleta, armazenamento, transporte) no Guia de Vigilância em Saúde, 3ª ed. (2019)
<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>



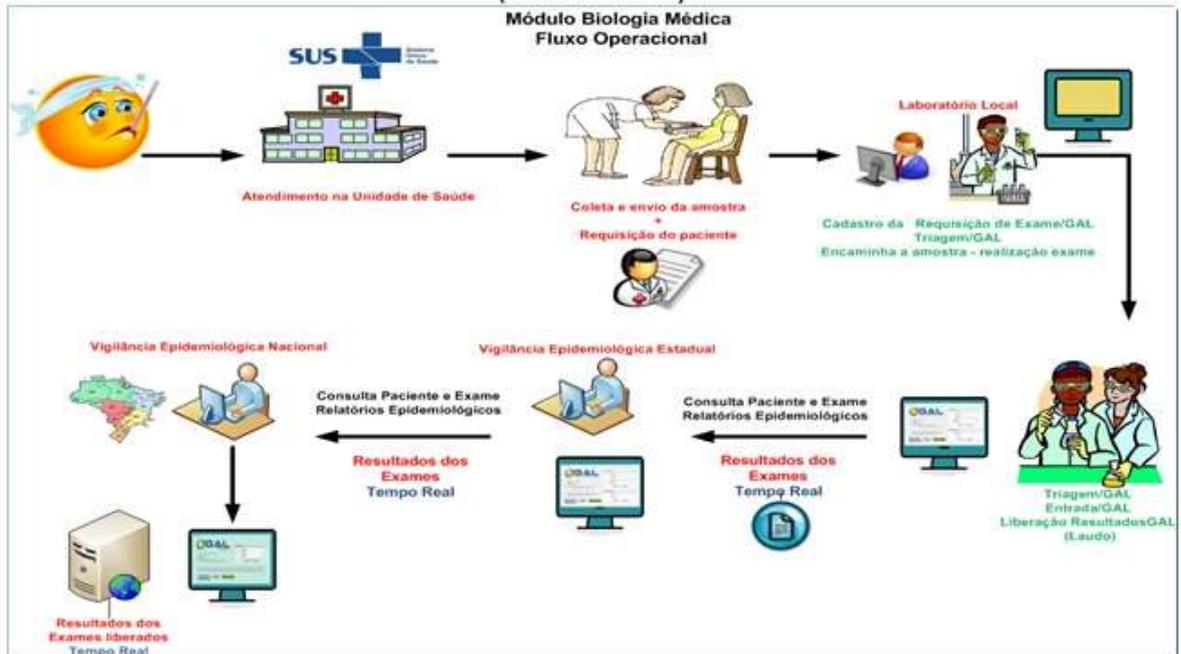
IEC-PA

AC, AM, AP, RR, RO PA, TO, MA, PI, CE, RN, PB, PE, AL, SE

FIOCRUZ-RJ

BA, MT, MS, GO, DF, MG, ES, RJ, SP, PR, SC, RS

ORIENTAÇÕES PARA SOLICITAÇÃO DOS DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (Sistema GAL)



SOLICITAÇÃO DE EXAMES (Diagnóstico Diferencial)

O paciente com suspeita de EAPV COVID-19: Síndrome Neurológica admitido em uma unidade de saúde deve ter amostras coletadas de Soro, Líquido Cefalorraquidiano (Líquor), Urina, Fezes e, se evoluiu para óbito, Vísceras (Cérebro, Fígado, Pulmão, Rim, Baço, Coração) em formalina à 10% e à Fresco.

Para solicitar os exames relacionados pelo diagnóstico diferencial no Sistema GAL, faz-se necessário preenchimento das variáveis obrigatórias e mais:

-**Finalidade:** Investigação

-**Descrição:** Efeito Adverso Pós-Vacina (EAPV) de COVID-19 Manifestação Neurológica

-**Agravo/Doença:** COVID-19

-**Data 1º sintomas:** (data do início dos sintomas neurológicos)

-**O Paciente tomou vacina:** Sim

-**Vacina:** (Nome da Fabricante)

-**Data da última dose:** (data de administração da vacina)

-**Nova Amostra:** Soro **OU** Líquor **OU** Secreção Nasofaríngea **OU** Urina **OU** Fezes **OU** Vísceras

-**Nova Pesquisa:** EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Soro) **OU** EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Líquor) **OU** EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Secreção Nasofaríngea) **OU** EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Urina) **OU** EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Fezes) **OU** EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Vísceras)

*Lembrar de vincular o tipo da "**Nova Amostra**" com o tipo da "**Nova Pesquisa**".

Seguem os modelos de "**Nova Pesquisa**" disponíveis na Biologia Médica/Configurações/Pesquisas na área do administrador do **APP GAL BETA** (<http://appgalbeta.datasus.gov.br/administrador/>), que deverão ser configuradas no fluxo do Laboratório Solicitante e Executor

ORIENTAÇÕES PARA SOLICITAÇÃO DOS DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
(Sistema GAL)

Biologia Médica :: Visualização de Pesquisas

 Incluir  Alterar |  Ativar  Desativar

Código	Nome ▲	Status
10352	EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Fezes)	Ativa
10348	EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (LCR)	Ativa
10350	EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Secreção Nasofaríngea)	Ativa
10349	EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Soro)	Ativa
10351	EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Urina)	Ativa
10353	EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Vísceras)	Ativa

EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Fezes) - Fezes

Exame	Metodologia	Material
Pesquisa de Enterovírus - Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Fezes

EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (LCR) - Líquor

Exame	Metodologia	Material
Chikungunya, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Líquor
Chikungunya, IgG	Enzimaimunoensaio	Líquor
Chikungunya, IgM	Enzimaimunoensaio	Líquor
Dengue, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Líquor
Dengue, Detecção de Antígeno NS1	Enzimaimunoensaio	Líquor
Dengue, IgM	Enzimaimunoensaio	Líquor
Febre Amarela, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Líquor
Febre Amarela, IgG	Enzimaimunoensaio	Líquor
Febre Amarela, IgM	Enzimaimunoensaio	Líquor
Febre do Nilo Ocidental, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Líquor
Febre do Nilo Ocidental, IgG	Enzimaimunoensaio	Líquor
Febre do Nilo Ocidental, IgM	Enzimaimunoensaio	Líquor
Herpes Vírus, Biologia Molecular/PCR	PCR em Tempo Real	Líquor
Pesquisa de Enterovírus - Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Líquor
Pesquisa Quantitativa do DNA do Citomegalovírus	PCR em Tempo Real	Líquor
Pesquisa Quantitativa do DNA do vírus Epstein- Barr	PCR em Tempo Real	Líquor
Varicela Zoster, Biologia Molecular	PCR em Tempo Real	Líquor
Zika, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Líquor
Zika, IgG	Enzimaimunoensaio	Líquor
Zika, IgM	Enzimaimunoensaio	Líquor

EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Secreção Nasofaríngea) - Secreção nasofaríngea

Exame	Metodologia	Material
Influenza	RT-PCR em tempo real	Secreção nasofaríngea
COVID-19, IgG	Imunoensaio por Quimioluminescência	Secreção nasofaríngea
COVID-19, IgM	Imunoensaio por Quimioluminescência	Secreção nasofaríngea
COVID-19, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Secreção nasofaríngea

ORIENTAÇÕES PARA SOLICITAÇÃO DOS DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
(Sistema GAL)

EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Soro) - Soro		
Exame	Metodologia	Material
Chikungunya, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Soro
Chikungunya, IgG	Enzimaimunoensaio	Soro
Chikungunya, IgM	Enzimaimunoensaio	Soro
Dengue, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Soro
Dengue, Detecção de Antígeno NS1	Enzimaimunoensaio	Soro
Dengue, IgM	Enzimaimunoensaio	Soro
Febre Amarela, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Soro
Febre Amarela, IgG	Enzimaimunoensaio	Soro
Febre Amarela, IgM	Enzimaimunoensaio	Soro
Febre do Nilo Ocidental, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Soro
Febre do Nilo Ocidental, IgG	Enzimaimunoensaio	Soro
Febre do Nilo Ocidental, IgM	Enzimaimunoensaio	Soro
Herpes Vírus, Biologia Molecular/PCR	PCR em Tempo Real	Soro
Pesquisa Quantitativa do DNA do Citomegalovírus	PCR em Tempo Real	Soro
Pesquisa Quantitativa do DNA do vírus Epstein- Barr	PCR em Tempo Real	Soro
Varicela Zoster, Biologia Molecular	PCR em Tempo Real	Soro
Zika, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Soro
Zika, IgG	Enzimaimunoensaio	Soro
Zika, IgM	Enzimaimunoensaio	Soro

EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Urina) - Urina		
Exame	Metodologia	Material
Chikungunya, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Urina
Dengue, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Urina
Febre Amarela, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Urina
Febre do Nilo Ocidental, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Urina
Pesquisa Quantitativa do DNA do Citomegalovírus	PCR em Tempo Real	Urina
Zika, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Urina

EAPV COVID-19 - Manifestação Neurológica (Víscheras) - Víscheras		
Exame	Metodologia	Material
Histopatológico	Microscopia Óptica	Víscheras
Histopatológico II	Microscopia Óptica	Víscheras
Dengue, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Víscheras
Chikungunya, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Víscheras
Zika, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Víscheras
Febre Amarela, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Víscheras
Febre do Nilo Ocidental, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Víscheras

MIELITE TRANSVERSA AGUDA

(investigação laboratorial para etiologia viral alternativa à natureza pós-vacinal)

LCR (04 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - PCR p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **enterovírus**
 - RT-PCR p/ enterovírus
3. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV
 - IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV
4. Pesquisa para **vírus respiratórios**
 - RT-PCR p/ SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios

SWAB NASAL (02 unidades)

1. Pesquisa para **vírus respiratórios**
 - RT-PCR p/ SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios

URINA (15 ml)

1. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV

FEZES (8g)

1. Pesquisa para **enterovírus**
 - RT-PCR p/ enterovírus

SORO – FASE AGUDA (06 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - IgG/IgM p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV
 - IgG/IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV

SORO – FASE CONVALESCENTE (04 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - IgG/IgM p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **arbovírus***
 - IgG/IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV

* a depender de condicionantes epidemiológicos locais, acrescentar pesquisas (RT-PCR e/ou ELISA-IgM) para WNV e/ou outros arbovírus.

ATENÇÃO:

1. Os volumes recomendados aqui aplicam-se aos indivíduos ≥ 8 anos de idade;
2. Estas instruções fazem menção **exclusiva** à investigação de etiologia **viral** para as mielites; a critério clínico, amostras, frascos, solicitações e fluxos adicionais junto ao laboratório próprio do hospital e/ou LACEN deverão ser providenciados caso o julgamento médico indique a necessidade de investigação de natureza infecciosa não-viral, desmielinizante, inflamatória, autoimune, vascular, neoplásica ou traumática para o comprometimento neurológico.

Fundamentação bibliográfica:

Bookstaver PB et al. **Management of Viral Central Nervous System Infections: A Primer for Clinicians.** J Cent Nerv Syst Dis. 2017 May 1;9:1179573517703342.

Richie MB, Pruitt AA. **Spinal cord infections.** Neurol Clin. 2013 Feb; 31(1):19-53. Epub 2012 Oct 23.

Toledano M. **Infectious Myelopathies.** Continuum (Minneap Minn). 2021 Feb 1;27(1):93-120.

ENCEFALOMIELEITE DISSEMINADA AGUDA

(investigação laboratorial para etiologia viral alternativa à natureza pós-vacinal)

LCR (04 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - PCR p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **enterovírus**
 - RT-PCR p/ enterovírus
3. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV
 - IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV
4. Pesquisa para **vírus respiratórios**
 - RT-PCR p/ SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios

SWAB NASAL (02 unidades)

1. Pesquisa para **vírus respiratórios**
 - RT-PCR p/ SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios

URINA (15 ml)

1. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV

FEZES (8g)

1. Pesquisa para **enterovírus**
 - RT-PCR p/ enterovírus

SORO – FASE AGUDA (06 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - IgG/IgM p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV
 - IgG/IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV

SORO – FASE CONVALESCENTE (04 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - IgG/IgM p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **arbovírus***
 - IgG/IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV

* a depender de condicionantes epidemiológicos locais, acrescentar pesquisas (RT-PCR e/ou ELISA-IgM) para WNV e/ou outros arbovírus.

ATENÇÃO:

1. Os volumes recomendados aqui aplicam-se aos indivíduos ≥ 8 anos de idade;
2. Estas instruções fazem menção **exclusiva** à investigação de etiologia **viral** (não rábica) para as **encefalomielites agudas**; a critério clínico, amostras, frascos, solicitações e fluxos adicionais junto ao laboratório próprio do hospital e/ou LACEN deverão ser providenciados caso o julgamento médico indique a necessidade de investigação de natureza infecciosa não-viral para o comprometimento neurológico, bem como de etiologias não infecciosas (autoimunes, desmielinizantes, vasculares, metabólicas, etc.).

Fundamentação bibliográfica:

Bookstaver PB et al. **Management of Viral Central Nervous System Infections: A Primer for Clinicians.** J Cent Nerv Syst Dis. 2017 May 1;9:1179573517703342.

Pohl D et al. **Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome.** Neurology Aug 2016, 87 (9 Supplement 2) S38-S45.

Sejvar JJ et al. **Encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data.** Vaccine. 2007 Aug 1;25(31):5771-92.

POLIRRADICULONEURITE AGUDA

(investigação laboratorial etiológica alternativa à natureza pós-vacinal)

LCR (04 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - PCR p/ CMV
2. Pesquisa para **enterovírus**
 - RT-PCR p/ enterovírus
3. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV
 - IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV
4. Pesquisa para **vírus respiratórios**
 - RT-PCR p/ SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios

SWAB NASAL (02 unidades)

1. Pesquisa para **vírus respiratórios**
 - RT-PCR p/ SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios

URINA (15 ml)

1. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV

FEZES (8g)

1. Pesquisa para **enterovírus**
 - RT-PCR p/ enterovírus

SORO – FASE AGUDA (08 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - IgG/IgM p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV
 - IgG/IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV
3. Pesquisa para **infecções bacterianas**
 - IgA/IgG/IgM para *Campylobacter jejuni*
 - IgA/IgG/IgM para *Mycoplasma pneumoniae*

SORO – FASE CONVALESCENTE (06 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - IgG/IgM p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **arbovírus***
 - IgG/IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV
3. Pesquisa para **infecções bacterianas**
 - IgA/IgG/IgM para *Campylobacter jejuni*
 - IgA/IgG/IgM para *Mycoplasma pneumoniae*

* a depender de condicionantes epidemiológicos locais, acrescentar pesquisas (RT-PCR e/ou ELISA-IgM) para WNV e/ou outros arbovírus.

ATENÇÃO:

1. Os volumes recomendados aqui aplicam-se aos indivíduos \geq 8 anos de idade;
2. Estas instruções fazem menção **exclusiva** à investigação das principais infecções deflagradoras de **síndrome de Guillain-Barré**; a critério clínico, amostras, frascos, solicitações e fluxos adicionais junto ao laboratório próprio do hospital e/ou LACEN deverão ser providenciados caso o julgamento médico indique a necessidade de investigação de outras etiologias para o comprometimento neurológico.

Fundamentação bibliográfica:

Leonhard SE et al. **Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps**. Nat Rev Neurol. 2019 Nov;15(11):671-683.

Marx A, Glass JD, Sutter RW. **Differential diagnosis of acute flaccid paralysis and its role in poliomyelitis surveillance**. Epidemiol Rev. 2000;22(2):298-316.

Sejvar JJ et al. **Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data**. Vaccine. 2011 Jan 10;29(3):599-612.

van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. **Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome**. Lancet Neurol. 2008 Oct;7(10):939-50.

MENINGITE VIRAL AGUDA

(investigação laboratorial para etiologia viral alternativa à natureza pós-vacinal)

LCR (04 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - PCR p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **enterovírus**
 - RT-PCR p/ enterovírus
3. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV
 - IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV
4. Pesquisa para **vírus respiratórios**
 - RT-PCR p/ SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios

SWAB NASAL (02 unidades)

1. Pesquisa para **vírus respiratórios**
 - RT-PCR p/ SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios

* a depender de condicionantes epidemiológicos locais, acrescentar pesquisas (RT-PCR e/ou ELISA-IgM) para WNV e/ou outros arbovírus.

SORO – FASE AGUDA (04 ml)

1. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV
 - IgG/IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV

SORO – FASE CONVALESCENTE (02 ml)

1. Pesquisa para **arbovírus***
 - IgG/IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV

URINA (15 ml)

1. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV

FEZES (8g)

1. Pesquisa para **enterovírus**
 - RT-PCR p/ enterovírus

ATENÇÃO:

1. Os volumes recomendados aqui aplicam-se aos indivíduos ≥ 8 anos de idade;

2. Estas instruções fazem menção **exclusiva** à investigação de etiologia **viral** das **meningites agudas**; a critério clínico, amostras, frascos, solicitações e fluxos adicionais junto ao laboratório próprio do hospital e/ou LACEN deverão ser providenciados caso o julgamento médico indique a necessidade de investigação de natureza piogênica, micobacteriana, treponematosa ou fúngica para o comprometimento neurológico, bem como de etiologias não infecciosas (autoimunes, desmielinizantes, vasculares, neoplásicas, etc.).

Fundamentação bibliográfica:

Bookstaver PB et al. **Management of Viral Central Nervous System Infections: A Primer for Clinicians.** J Cent Nerv Syst Dis. 2017 May 1;9:1179573517703342.

Tapiainen T et al. **Aseptic meningitis: case definition and guidelines for collection, analysis and presentation of immunization safety data.** Vaccine. 2007 Aug 1;25(31):5793-802.

ENCEFALITE VIRAL AGUDA

(investigação laboratorial para etiologia viral alternativa à natureza pós-vacinal)

LCR (04 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - PCR p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **enterovírus**
 - RT-PCR p/ enterovírus
3. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV
 - IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV
4. Pesquisa para **vírus respiratórios**
 - RT-PCR p/ SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios

SWAB NASAL (02 unidades)

1. Pesquisa para **vírus respiratórios**
 - RT-PCR p/ SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios

URINA (15 ml)

1. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV

FEZES (8g)

1. Pesquisa para **enterovírus**
 - RT-PCR p/ enterovírus

SORO – FASE AGUDA (06 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - IgG/IgM p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **arbovírus***
 - RT-PCR p/ DENV, ZIKV e CHIKV
 - IgG/IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV

SORO – FASE CONVALESCENTE (04 ml)

1. Pesquisa para **herpes vírus**
 - IgG/IgM p/ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV e VZV
2. Pesquisa para **arbovírus***
 - IgG/IgM p/ DENV, ZIKV e CHIKV

* a depender de condicionantes epidemiológicos locais, acrescentar pesquisas (RT-PCR e/ou ELISA-IgM) para WNV e/ou outros arbovírus.

ATENÇÃO:

1. Os volumes recomendados aqui aplicam-se aos indivíduos ≥ 8 anos de idade;

2. Estas instruções fazem menção exclusiva à investigação de etiologia **viral** (não rábica) para as **encefalites agudas**; a critério clínico, amostras, frascos, solicitações e fluxos adicionais junto ao laboratório próprio do hospital e/ou LACEN deverão ser providenciados caso o julgamento médico indique a necessidade de investigação de natureza *piogênica, micobacteriana, treponematosa ou fúngica* para o comprometimento neurológico, bem como de etiologias não infecciosas (autoimunes, desmielinizantes, vasculares, metabólicas, etc.)

Fundamentação bibliográfica:

Bookstaver PB et al. **Management of Viral Central Nervous System Infections: A Primer for Clinicians.** J Cent Nerv Syst Dis. 2017 May 1;9:1179573517703342.

Solomon T, Hart IJ, Beeching NJ. **Viral encephalitis: a clinician's guide.** Pract Neurol. 2007 Oct;7(5):288-305.

Tunkel AR et al. **The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America.** Clin Infect Dis. 2008 Aug 1;47(3):303-27.

Tyler KL. **Acute Viral Encephalitis.** N Engl J Med. 2018 Aug 9;379(6):557-566.