

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

As arboviroses são transmitidas pelo mosquito do gênero *Aedes*, especialmente, a espécie *Ae.aegypti*. São consideradas um dos principais problemas de saúde pública no mundo, sendo a dengue a doença de maior relevância nas Américas.

Essas arboviroses apresentam como agente etiológico: o vírus dengue (DENV), que possui quatro sorotipos; o vírus chikungunya (CHIKV), um arbovírus artrítogênico; o vírus Zika (ZIKV) que se mostrou potencialmente teratogênico, estando associado a casos graves de malformações congênitas.

Essas arboviroses, por compartilharem diversos sinais clínicos semelhantes e a dificuldade da suspeita inicial pelo profissional de saúde pode, em algum grau, dificultar a adoção de manejo clínico adequado e, conseqüentemente, predispor à ocorrência de formas graves, levando eventualmente a óbitos (Calvo *et al.*, 2016).

Além disso, as manifestações neurológicas relacionadas ao histórico de infecção viral prévia por arbovírus são uma realidade no País. As principais manifestações neurológicas em pacientes infectados incluem casos de encefalite, meningoencefalite, mielite e síndrome de Guillain-Barré (SGB).

### ▶ AGENTES ETIOLÓGICOS

O DENV é um vírus de RNA pertencente ao gênero *Flavivirus* e família *Flaviviridae*. São conhecidos quatro sorotipos virais (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), cada qual apresentando distintos genótipos e linhagens. Com base nessa classificação, há de três a cinco grupos geneticamente diferentes dentro de cada sorotipo. Sabe-se que o vírus evoluiu com o passar do tempo e essa evolução contribuiu para o aumento da virulência nos seres humanos e sua distribuição no mundo (Pinho, 2013).

Assim como o DENV, o ZIKV é um vírus de RNA que pertence ao gênero *Flavivirus*, com duas linhagens virais descritas: a africana, subdividida em ocidental e oriental; e a asiática (Fabri, 2018). Existe a hipótese de que as cepas virais que se tornaram endêmicas surgiram após alteração genética no vírus da cepa Asiática, introduzida do Brasil em 2015 (Musso; Gubler, 2016).

O CHIKV, que também é um vírus de RNA, pertence ao gênero *Alphavirus* e família *Togaviridae*. Possui quatro genótipos: Oeste Africano, Leste-Centro-Sul Africano (ECSA), Asiático e Oceano Índico (IOL). No Brasil, até o momento, foram detectados os genótipos: Asiático e ECSA (Petersen; Powers, 2016).

### ▶ VETORES

Os mosquitos do gênero *Aedes*, pertencentes ao subgênero *Stegomyia*, estão envolvidos na transmissão de dengue, chikungunya e Zika, sendo que o *Ae.aegypti* é a principal espécie envolvida. Por ser uma espécie cosmopolita, está amplamente distribuída e disseminada em território nacional, principalmente, em ambientes urbanos (Consoli; Oliveira, 1994; Marcondes; Ximenes, 2016).

A espécie *Ae.albopictus* é responsável pela transmissão de DENV no continente asiático. Embora esteja presente nas Américas, até o momento, ainda não existe associação desse vetor na transmissão das arboviroses. No entanto, recentes publicações com detecção viral de DENV e ZIKV em mosquitos *Ae.albopictus*, sugeriram que essa espécie seja potencial transmissora de arbovírus já circulantes na população brasileira. Por isso, não pode ser desconsiderada pelos programas de controle. Também, está presente em regiões tropicais e subtropicais, podendo ser encontrada em latitudes temperadas, preferencialmente, no peridomicílio e em ambientes naturais ou modificados (Lopes *et al.*, 2014; Kraemer *et al.*, 2015; 2019; Rezende *et al.*, 2020).

## ► MODO DE TRANSMISSÃO

Dengue, chikungunya e Zika podem ser transmitidos aos humanos por via vetorial, vertical e transfusional. A principal forma é a vetorial que ocorre pela picada de fêmeas de *Ae.aegypti* infectadas, no ciclo humano-vetor-humano. Na natureza, esses vírus são mantidos entre mosquitos, principalmente, por intermédio da transmissão transovariana (Lopes *et al.*, 2014).

Existem registros de transmissão vertical em humanos (gestante-feto) para essas arboviroses, no entanto, são raros os relatos dessa via de transmissão em relação à dengue. Se tratando de chikungunya, a transmissão perinatal pode ocorrer em caso de gestantes virêmicas, muitas vezes provocando infecção neonatal grave. No entanto, estudos apontam que a transmissão vertical por chikungunya é rara (Maroun *et al.*, 2008; Vouga *et al.*, 2019).

Em relação à Zika, a transmissão vertical pode ocorrer em diferentes idades gestacionais e resultar em amplo espectro de malformações no feto, incluindo aborto (Brito; Cordeiro, 2016; Yin *et al.*, 2016). Em outubro de 2015, um aumento atípico no número de casos de microcefalia entre recém-nascidos foi relatado no Brasil, sobretudo na Região Nordeste (Shuaib *et al.*, 2016). Posteriormente, estudos e investigações confirmaram a associação da microcefalia com o ZIKV (Nunes *et al.*, 2016). Diante desse cenário, em novembro de 2015, o Ministério da Saúde declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) (Brasil, 2015), e, em fevereiro de 2016, a OMS declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (WHO, 2016). A ESPIN por Zika foi considerada encerrada em julho de 2017, por meio da Portaria GM n.º 1.682, de 30 de julho de 2017 (Brasil, 2017a).

Para mais informações acerca da síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV (SCZ), consultar *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (Brasil, 2017b).

Essas arboviroses, também, podem ser transmitidas por via transfusional. Em 2016, foi confirmado o primeiro caso de transmissão de ZIKV por via transfusional no Brasil (PAHO, 2016a). Ainda, sabe-se que essa transmissão foi reconhecida para DENV, em 2008, no entanto, poucos casos foram documentados até hoje (Pozzeto *et al.*, 2015). Portanto, a real relevância dessa via de transmissão ainda necessita ser avaliada (Sabino *et al.*, 2016).

Além dessas três formas de transmissão, o ZIKV pode ser transmitido por via sexual de uma pessoa infectada (sintomática ou não) para seus parceiros, durante meses após a infecção inicial (Brito; Cordeiro, 2016; SakkaS *et al.*, 2018). Embora a transmissão sexual do ZIKV esteja bem documentada, seu impacto na transmissão global da doença permanece baixo (Vouga *et al.*, 2019).

## ► PERÍODO DE INCUBAÇÃO E TRANSMISSIBILIDADE

O processo de transmissão compreende um período de incubação intrínseco (PII), que ocorre no ser humano, e outro extrínseco, que acontece no vetor. Esses períodos se diferenciam, de acordo com o vírus envolvido na transmissão e, no caso do período de incubação extrínseco (PIE), também em função da temperatura ambiente (WHO, 2009).

Em relação ao DENV, o PII pode variar de quatro a dez dias. Após esse período, inicia-se o período de viremia no homem que, geralmente, se inicia um dia antes do aparecimento da febre e se estende até o quinto dia da doença (PAHO, 2016b).

O PII do CHIKV pode variar de 1 a 12 dias. O período de viremia no homem pode perdurar por até dez dias e, geralmente, inicia-se dois dias antes do aparecimento dos sintomas (PAHO, 2017).

O PII do ZIKV é de dois a sete dias, em média. Estima-se que o período de viremia no homem se estende até o quinto dia do início dos sintomas (PAHO, 2017).

O vetor *Ae.aegypti* pode se infectar ao picar uma pessoa infectada no período virêmico, dando início ao PIE. Esse período corresponde ao tempo decorrido desde a ingestão de sangue virêmico pelo mosquito suscetível, até o surgimento do vírus na saliva do inseto (WHO, 2009). Em relação ao DENV e ao ZIKV, o PIE varia de 8 a 14 dias; para o CHIKV, o período é menor, de três a sete dias. O período de incubação é influenciado por fatores ambientais, especialmente, a temperatura. Após o PIE, o mosquito permanece infectante até o final da sua vida (seis a oito semanas), sendo capaz de transmitir o vírus ao homem (PAHO, 2017).

## ► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade ao DENV no indivíduo é universal, portanto, uma vez que haja infecção, a imunidade adquirida é permanente para um mesmo sorotipo (homóloga). De outro modo, a imunidade cruzada (heteróloga) persiste temporariamente no indivíduo, ou seja, quando induzida por um sorotipo é apenas parcialmente protetora contra outros sorotipos e desaparece rapidamente (PAHO, 2016b).

A infecção primária ocorre em pessoas não previamente expostas a qualquer um dos sorotipos do DENV. Nessa situação, surgem os anticorpos do tipo IgM, que se elevam rapidamente, sendo detectáveis a partir do sexto dia. Em indivíduos que tiveram infecção prévia, por outro sorotipo de dengue (infecção secundária), os títulos de anticorpos do tipo IgG elevam-se rapidamente, com aumento mais tardio e menos marcado de anticorpos o tipo IgM (PAHO, 2016b).

À luz dos conhecimentos atuais, acredita-se que a imunidade desenvolvida para o CHIKV seja duradoura e protetora contra novas infecções, ainda que produzida por diferentes genótipos desse vírus. As evidências científicas disponíveis, até o momento, não permitem assegurar o tempo de duração da imunidade conferida pela infecção natural do ZIKV (PAHO, 2017).

## ► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas de dengue, chikungunya e Zika estão discriminadas, a seguir:

### a) Manifestações clínicas de dengue

A dengue é uma doença febril aguda, sistêmica e dinâmica, que pode apresentar um amplo espectro clínico, variando de casos assintomáticos a graves. No curso da doença, em geral debilitante e autolimitada, a maioria dos pacientes apresenta evolução clínica benigna e se recupera. Entretanto, uma parte deles pode evoluir para formas graves, inclusive óbitos (Brasil, 2016).

As infecções por dengue podem ser assintomáticas ou sintomáticas. As infecções clinicamente aparentes estão presentes em, aproximadamente, 25% dos casos e podem variar desde formas oligossintomáticas até formas graves, podendo levar o indivíduo ao óbito. Pode apresentar três fases clínicas: febril, crítica e de recuperação (WHO, 2009; Brasil, 2016; PAHO, 2016b, 2017).

#### Fase febril

Nesta fase, a primeira manifestação é a febre, geralmente acima 38°C (podendo variar também entre 39°C e 40°C), de início abrupto e com duração de dois a sete dias, associada a cefaleia, adinamia, astenia, mialgia, artralgia e dor retro-ocular. Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia também podem se fazer presentes, havendo ocorrência desta última em um percentual significativo dos casos.

O exantema, presente em grande parte dos casos, é predominantemente do tipo maculopapular, atingindo face, tronco e membros, não poupando regiões palmares e plantares, também, podendo se apresentar sob outras formas – com ou sem prurido. Após a fase febril, grande parte dos pacientes recupera-se gradativamente, com melhora do estado geral e retorno do apetite.

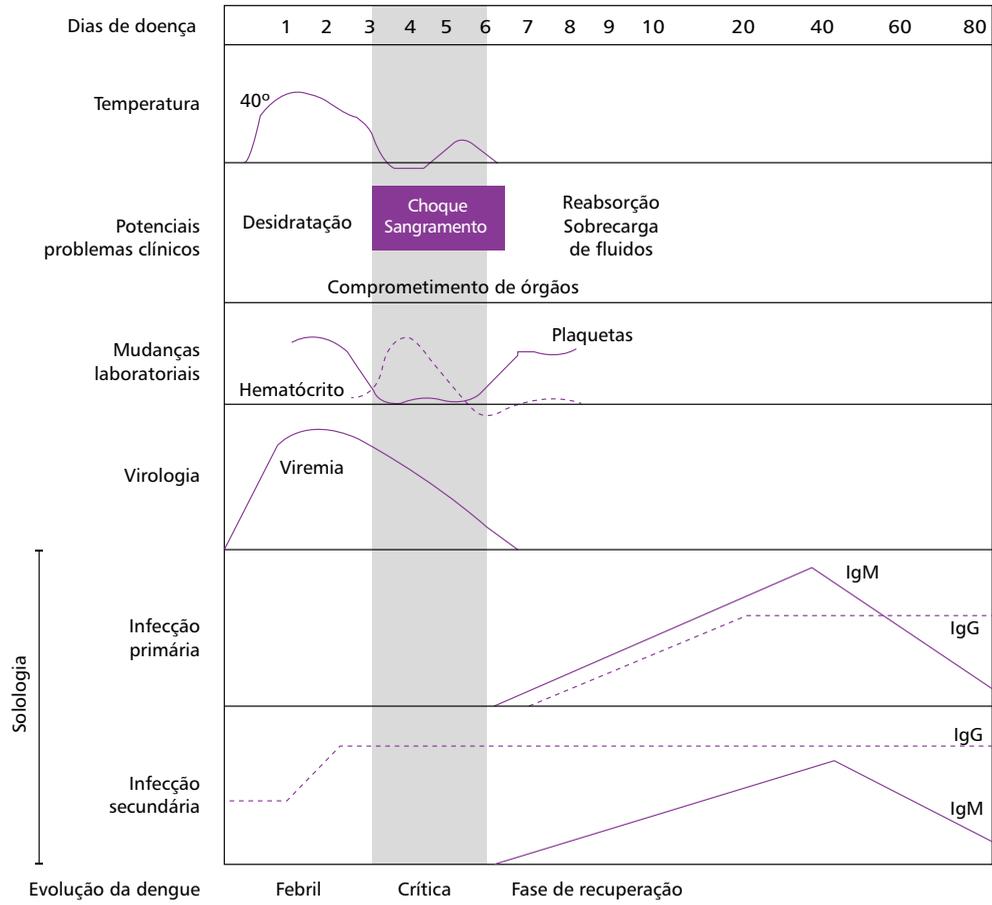
#### Fase crítica

A fase crítica tem início com o declínio da febre, entre o terceiro e o sétimo dia do início da doença. Os sinais de alarme, quando presentes, ocorrem nessa fase. A maioria deles é resultante do aumento da permeabilidade capilar. Sem a identificação e o correto manejo nessa fase, alguns pacientes podem evoluir para as formas graves. Os sinais de alarme são assim chamados por sinalizarem o extravasamento de plasma e/ou hemorragias. Os sinais de gravidade, que caracterizam dengue grave, são o choque por extravasamento plasmático, hemorragias graves e disfunção grave de órgãos. Os sinais de alarme e gravidade podem levar o paciente a choque grave e óbito.

Medidas diferenciadas de manejo clínico e observação do paciente devem ser tomadas imediatamente, diante da percepção de sinais de alarme e gravidade.

A evolução clínica e laboratorial da dengue está descrita na Figura 1.

**FIGURA 1 – Evolução clínica e laboratorial da dengue**



Fonte: World Health Organization, 2009, com adaptações.

## Dengue com sinais de alarme

Os sinais de alarme devem ser pesquisados na conduta clínica e a população deve ser orientada a procurar o serviço de saúde imediatamente na ocorrência deles. Os sinais de alarme são causados, prioritariamente, pelo aumento da permeabilidade vascular, que demonstra o deterioramento da condição clínica do paciente, podendo evoluir para choque devido ao extravasamento de plasma.

Os sinais de alarme são caracterizados principalmente por:

- Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua.
- Vômitos persistentes.
- Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico).
- Hipotensão postural e/ou lipotimia.
- Letargia e/ou irritabilidade.
- Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- Sangramento de mucosa.
- Aumento progressivo do hematócrito.

## Dengue grave

As formas graves de dengue podem manifestar-se com extravasamento de plasma, levando ao choque ou acúmulo de líquidos, com desconforto respiratório, sangramento grave ou sinais de disfunção orgânica como no coração, pulmões, rins, fígado e no sistema nervoso central (SNC).

O quadro clínico é semelhante ao observado no comprometimento desses órgãos por outras causas. Derrame pleural e ascite podem ser clinicamente detectáveis, em função da intensidade do extravasamento e da quantidade excessiva de fluidos infundidos. O extravasamento plasmático também pode ser percebido pelo aumento do hematócrito, quanto maior sua elevação maior será a gravidade, pela redução dos níveis de albumina e por exames de imagem.

**Choque:** ocorre quando um volume crítico de plasma é perdido através do extravasamento, o que geralmente ocorre entre os dias quatro ou cinco (com intervalo entre três e sete dias) de doença, podendo ser precedido por sinais de alarme. O período de extravasamento plasmático e choque leva de 24 a 48 horas, devendo a equipe assistencial estar atenta à rápida mudança das alterações hemodinâmicas. É de rápida instalação e curta duração, podendo levar o paciente ao óbito em um intervalo de 12 a 24 horas após instalado.

Os sinais de choque são:

- Pulso rápido e fraco.
- Hipotensão arterial.
- Pressão arterial (PA) convergente: diferença entre PAS e PAD  $\leq 20$  mmHg em crianças. Em adultos, o mesmo valor indica choque mais grave.
- Extremidades frias.
- Enchimento capilar lento.
- Pele úmida e pegajosa.
- Oligúria.
- Manifestações neurológicas, como agitação, convulsões e irritabilidade (em alguns pacientes).

**Hemorragias graves:** em alguns casos pode ocorrer hemorragia massiva sem choque prolongado sendo considerado um critério de dengue grave. Esse tipo de hemorragia, quando é do aparelho digestivo, é mais frequente em pacientes com histórico de úlcera péptica ou gastrite. No entanto, as hemorragias do aparelho digestivo, também, podem acontecer devido à ingestão de ácido acetil salicílico (AAS), anti-inflamatórios não esteroides (Aines) e anticoagulantes. Estes casos não estão obrigatoriamente associados à trombocitopenia e à hemoconcentração.

**Disfunções graves de órgãos:** o grave comprometimento orgânico, como hepatites, encefalites ou miocardites, pode ocorrer sem o concomitante extravasamento plasmático ou choque. Alguns pacientes podem ainda apresentar manifestações neurológicas, como convulsões e irritabilidade. O acometimento grave do sistema nervoso pode ocorrer no período febril ou, mais tardiamente, na convalescença e tem sido relatado com diferentes formas clínicas: meningite linfomonocítica, encefalite, síndrome de Reye, polirradiculoneurite, polineuropatias, SGB e encefalite. É importante ressaltar que os agravos neurológicos associados à infecção por arbovírus devem ser notificados conforme o Sistema de Vigilância Sentinela de Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus (Brasil, 2017c).

### Fase de recuperação

A fase de recuperação ocorre, após as 24-48 horas da fase crítica, quando uma reabsorção gradual do fluido que havia extravasado para o compartimento extravascular, esse processo de reabsorção é continuado nas 48-72 horas seguintes. Observa-se melhora do estado geral do paciente, retorno progressivo do apetite, redução de sintomas gastrointestinais, estabilização do estado hemodinâmico e melhora do débito urinário. Alguns pacientes podem apresentar um exantema, acompanhado ou não de prurido generalizado. Bradicardia e mudanças no eletrocardiograma são comuns durante esse estágio.

É importante ressaltar que fatores de risco individuais podem determinar a gravidade da doença, a exemplo da idade, da etnia e de doenças associadas, como asma brônquica, diabetes mellitus, anemia falciforme, hipertensão, além de infecções prévias por outros sorotipos. Crianças mais novas podem ser menos competentes que os adultos para compensar o extravasamento capilar e, conseqüentemente, possuem maior risco de evoluir para o choque.

## Dengue em crianças

A infecção pode ser assintomática, apresentar-se como síndrome febril aguda ou ainda com sinais e sintomas inespecíficos, tais como, adinamia, astenia, sonolência, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas. Nesses casos, os critérios epidemiológicos ajudam no diagnóstico clínico. Em menores de 2 anos de idade, os sinais e os sintomas de dor podem se manifestar por choro persistente, adinamia e irritabilidade, podendo ser confundidos com outros quadros infecciosos frequentes nessa faixa etária. Conseqüentemente, o início da doença pode passar despercebido e o quadro grave ser identificado como a primeira manifestação clínica. O agravamento nessas crianças, em geral, é mais rápido que no adulto, no qual os sinais de alarme são mais facilmente detectados (Abe *et al.*, 2012; Brasil, 2016).

## Dengue em gestantes

Devem ser tratadas de acordo com o estadiamento clínico da dengue e necessitam de observação rigorosa, independentemente da gravidade da doença. O médico deve estar atento aos riscos para a mãe e o conceito. Em relação à mãe, os riscos da infecção estão principalmente relacionados ao aumento de sangramentos de origem obstétrica e às alterações fisiológicas da gravidez, que podem interferir nas manifestações clínicas da doença. Gestantes com sangramento, independentemente do período gestacional, devem ser questionadas quanto à presença de febre ou histórico de febre nos últimos sete dias. Estudo recente realizado no Brasil aponta que a letalidade por dengue entre as gestantes é superior à da população de mulheres em idade fértil não gestantes, com maior risco de óbito no terceiro trimestre de gestação. Adicionalmente, outras publicações brasileiras indicam que gestantes com infecção sintomática têm risco aumentado para ocorrência de morte fetal e nascimento de prematuro, embora sem a evidência de baixo peso ao nascer ou malformações congênitas (WHO, 2009; Brasil, 2016; PAHO, 2016b; Nascimento *et al.*, 2017; Paixão *et al.*, 2017).

## Dengue em idosos

Indivíduos acima de 65 anos estão mais sujeitos à hospitalização e ao desenvolvimento de formas graves da doença. É importante lembrar que os idosos são mais vulneráveis às complicações decorrentes de dengue, entre outros aspectos, por possuírem sistema imunológico menos eficiente, pela possível existência de doenças associadas e até pelo fato de se desidratarem com mais facilidade. Dessa forma, a avaliação clínica deve ser criteriosa, a fim de se evitarem complicações pela demora na identificação e no tratamento da infecção grave por dengue, quando presente (WHO, 2009; Rowe *et al.*, 2014; Brasil, 2016; PAHO, 2016b; LEE *et al.*, 2017).

Para mais informações sobre manifestações clínicas e manejo clínico da dengue, consultar: *Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança* (Brasil, 2016).

## b) Manifestações clínicas de chikungunya

A doença no paciente pode evoluir em três fases: febril ou aguda, pós-aguda e crônica. A fase aguda tem duração de 5 a 14 dias. A fase pós-aguda tem um curso de até três meses. Caso os sintomas persistam por mais de três meses após o início da doença, considera-se instalada a fase crônica. Em mais de 50% dos casos, a artralgia torna-se crônica, podendo persistir por anos (Borgherini *et al.*, 2008).

## Fase aguda

Também conhecida como fase febril, é caracterizada principalmente por febre alta de início súbito ( $>38,5^{\circ}\text{C}$ ) e surgimento de intensa poliartralgia, geralmente, acompanhada de dorsalgia, exantema, cefaleia, mialgia e fadiga, com duração variável. Afeta todos os grupos etários e ambos os sexos. Essa fase pode durar de dias a algumas semanas (Brasil, 2017d).

A febre pode ser contínua, intermitente ou bifásica e possui curta duração. No entanto, a queda de temperatura não é associada à piora dos sintomas, como na dengue. Ocasionalmente, pode ser associada a uma bradicardia relativa (Brasil, 2017d).

A poliartralgia tem sido descrita em mais de 90% dos pacientes com chikungunya na fase aguda, podendo estar acompanhada de edema do membro afetado. Normalmente, a dor é poliarticular, bilateral e simétrica, embora possa haver assimetria, principalmente, em relação à sua intensidade. Acomete grandes e pequenas articulações e abrange, com maior frequência, as regiões mais distais. Pode haver edema periarticular, e este, quando presente, normalmente está associado à tenossinovite. Na fase aguda da poliartralgia, tem se observado dor ligamentar.

A mialgia, quando presente, geralmente é de intensidade leve a moderada. A rigidez articular matinal é uma queixa frequente, assim como limitação para realizar atividades cotidianas, tais como higiene pessoal e tarefas domésticas (Brasil, 2017d).

Em geral, o exantema é macular ou maculopapular, acomete cerca de metade dos doentes e surge do segundo ao quinto dia, após o início da febre. Afeta principalmente o tronco e as extremidades, incluindo palmas das mãos e plantas dos pés, podendo atingir a face. O prurido pode estar presente e ser generalizado ou apenas localizado na região palmoplantar. Outras manifestações cutâneas também têm sido relatadas nessa fase: dermatite esfoliativa, lesões vesiculobolhosas (principalmente nas crianças), hiperpigmentação, fotossensibilidade, lesões simulando eritema nodoso e úlceras orais (Brasil, 2017d).

Outros sinais e sintomas descritos na fase aguda de chikungunya são dor retro-ocular, calafrios, conjuntivite não purulenta, faringite, náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal e neurite. As manifestações do trato gastrointestinal são mais presentes nas crianças. Pode haver linfadenomegalias associadas (Brasil, 2017d).

Cabe ressaltar que na fase aguda é observada a descompensação de comorbidades. Além disso, estudos realizados durante epidemia no Caribe demonstraram que 37% dos idosos podem não apresentar febre. Essa informação pode ser importante, particularmente nesse grupo, que tem um risco maior de evoluir com gravidade.

## Fase pós-aguda

Na fase pós-aguda, normalmente, a febre geralmente desaparece (no entanto, existem relatos na literatura e recorrência da febre). Pode haver melhora da artralgia (com ou sem recorrências) persistência ou agravamento desta, incluindo poliartrite distal, e tenossinovite hipertrófica pós-aguda nas mãos (mais frequentemente nas falanges e nos punhos) e nos tornozelos. A síndrome do túnel do carpo pode ocorrer como consequência da tenossinovite hipertrófica, sendo muito frequente nas fases pós-aguda e crônica.

O comprometimento articular costuma ser acompanhado por edema de intensidade variável. Pode-se ainda encontrar astenia, recorrência do prurido generalizado e exantema maculopapular, além do surgimento de lesões purpúricas. Alguns pacientes podem desenvolver doença vascular

periférica, fadiga, alopecia e sintomas depressivos. Caso os sintomas persistam por mais de três meses, após o início da doença, estará instalada a fase crônica.

### Fase crônica

Caracterizada pela persistência ou recorrência dos sinais e dos sintomas, principalmente dor articular, musculoesquelética e neuropática, sendo esta última muito frequente nessa fase. A prevalência da fase crônica é bastante variável, podendo atingir mais de 50% dos pacientes. Os principais fatores de risco para a cronificação descritos até esse momento são: idade acima de 45 anos, artropatia preexistente e maior intensidade do quadro na fase aguda.

O acometimento articular ocorre, frequentemente, nas mesmas articulações atingidas durante a fase aguda, caracterizando-se por dor com ou sem edema, limitação de movimento e rigidez articular matinal, podendo levar à deformidade ao longo dos anos. O acometimento é poliarticular e simétrico, embora possa ser assimétrico e monoarticular. Também, há relatos de dores nas regiões sacroilíaca, lombossacra e cervical. Ocasionalmente, articulações incomuns, como temporomandibulares e esterno claviculares, são afetadas. Com frequência razoável, são observadas manifestações decorrentes da síndrome do túnel do carpo, tais como dormência e formigamento das áreas inervadas pelo nervo mediano, além de fascite plantar. Alguns pacientes poderão evoluir com artropatia destrutiva, semelhante à artrite psoriática ou reumatoide.

Outras manifestações descritas são: fadiga, cefaleia, prurido, alopecia, exantema, bursite, tenossinovite, disestesias, parestesias, fenômeno de Raynaud (vasoconstrição de vasos sanguíneos, principalmente os periféricos, que resulta na redução do fluxo sanguíneo e cianose da pele, após exposição ao frio, ou situação de estresse extremo), alterações cerebelares, distúrbios do sono, alterações da memória, déficit de atenção, alterações do humor, turvação visual e depressão. A fase crônica pode ter tempo de duração superior a quatro anos (Brasil, 2017d).

### Formas atípicas e graves de chikungunya

As manifestações atípicas de chikungunya são caracterizadas pelo surgimento de manifestações clínicas menos frequentes, conforme descrito no Quadro 1 (Brasil, 2014; Godaert *et al.*, 2017a). Um caso atípico é considerado grave quando requer hospitalização (Rajapakse *et al.*, 2010).

#### QUADRO 1 – Manifestações de formas atípicas de chikungunya

SISTEMA/ÓRGÃO	MANIFESTAÇÕES
Nervoso	Meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, SGB, síndrome cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias.
Olhos	Neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite e uveíte.
Cardiovascular	Miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia e instabilidade hemodinâmica
Pele	Hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesiculobolhosas e ulcerações aftosa-like.
Rins	Nefrite e insuficiência renal aguda.
Outros	Discrasia sanguínea, pneumonia, insuficiência respiratória, hepatite, pancreatite, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e insuficiência adrenal.

Fonte: Rajapakse *et al.*, 2010, com adaptações.

As formas graves da infecção pelo CHIKV acometem, com maior frequência, pacientes com doenças associadas (diabetes, hipertensão arterial sistêmica, asma, cardiopatia, alcoolismo, doenças reumatológicas, anemia falciforme, talassemia), crianças menores de 2 anos, pacientes com idade acima de 65 anos e aqueles que estão em uso de alguns fármacos, considerados grupos específicos para o manejo e diagnóstico laboratorial da doença. Para mais informações, consultar: *Chikungunya: manejo clínico* (Brasil, 2017d).

As manifestações atípicas e as doenças associadas listadas anteriormente estão relacionadas ao maior risco de evolução para o óbito, por isso, esses grupos devem preferencialmente ser encaminhados para diagnóstico laboratorial por métodos diretos e devem ter prioridade na assistência e investigação dos casos.

Todo paciente que apresentar sinais clínicos e/ou laboratoriais que indiquem a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) ou risco de morte deve ser considerado como forma grave da doença. Durante epidemias, um cuidado especial deve ser tomado na investigação de possíveis quadros graves de chikungunya, que podem dar entrada em hospitais, **sem suspeita anterior** de chikungunya. Essa situação pode levar ao manejo inadequado do paciente e o quadro evoluir para o óbito.

Deve-se ficar atento para o aparecimento de quadros neurológicos, tais como encefalite viral aguda, encefalomielite disseminada aguda, mielite transversa viral aguda, neurite óptica, SGB, entre outros associados aos quadros de chikungunya.

### Chikungunya em idosos

Ressalta-se que os idosos são grupos de risco para gravidade e óbito por chikungunya, na presença ou ausência de doenças associadas (Godaert *et al.*, 2017a). Exames realizados em Ilhas do Caribe apontam que 16% dos casos confirmados de chikungunya que procuraram assistência não apresentaram febre, 32% não apresentaram dor articular, 20% apresentaram formas graves e 30% apresentaram formas atípicas. Assim, os critérios de definição de caso suspeito devem ser flexibilizados para esse grupo etário, com o objetivo de não se perder a oportunidade de diagnóstico e de tratamento. Destaca-se a importância para os casos de idosos com dificuldades de autonomia e acesso ao serviço de saúde (risco social) (Godaert *et al.*, 2017b).

### Chikungunya em gestantes e neonatos

Em relação às gestantes, a infecção pelo CHIKV não modifica o curso da gravidez. Não há evidências de efeitos teratogênicos, embora haja raros relatos de abortamento espontâneo. Mães acometidas por chikungunya no período perinatal podem transmitir o vírus aos recém-nascidos no momento do parto. Ao que tudo indica, a cesariana não altera o risco da transmissão e o vírus não é transmitido pelo aleitamento materno (Fritel *et al.*, 2010).

Para os neonatos de mães infectadas próximo ao parto, há o risco de transmissão vertical de aproximadamente 50% (Brasil, 2017d). O recém-nascido é assintomático nos primeiros dias, com surgimento de sintomas a partir do quarto dia (três a sete dias), incluindo presença de febre, síndrome algica, recusa da mamada, exantemas, descamação, lesões vesiculobolhosas e edema de extremidades.

As formas graves são mais frequentes nos recém-nascidos, como surgimento de complicações neurológicas, hemorrágicas e acometimento miocárdico (miocardiopatia hipertrófica, disfunção ventricular, pericardite). Os quadros neurológicos são mais frequentes nessa faixa etária e incluem meningoencefalites, edema cerebral, hemorragia intracraniana, convulsões e encefalopatias. As infecções perinatais podem levar a sequelas neurológicas com retardo do desenvolvimento neuropsicomotor ou óbito.

Em regiões onde ocorrem epidemias por outros arbovírus, com sinais e sintomas semelhantes aos apresentados durante a infecção pelo CHIKV, o diagnóstico específico e o diagnóstico diferencial são importantes para fins de vigilância.

### c) Manifestações clínicas de Zika

A infecção pelo ZIKV pode apresentar ou não sintomas. Quando sintomática, pode apresentar quadro clínico variável, desde manifestações brandas e autolimitadas até complicações neurológicas e malformações congênitas (Kazmi *et al.*, 2020).

Estudos recentes indicam que mais de 50% dos pacientes infectados por Zika tornam-se sintomáticos. O período de incubação da doença varia de dois a sete dias. Na maioria das vezes, a doença é autolimitada, durando aproximadamente de quatro a sete dias, podendo ser comumente caracterizada pelas seguintes manifestações: exantema (geralmente pruriginoso e maculopapular craniocaudal) de início precoce, conjuntivite não purulenta, artralgia, edema periarticular, cefaléia, linfonodomegalia, astenia e mialgia. A febre pode ser baixa ( $\leq 38,5^{\circ}\text{C}$ ) ou ausente (Shuaib *et al.*, 2016).

O prurido em indivíduos sintomáticos é relevante, podendo afetar suas atividades cotidianas e o sono. A artralgia, que geralmente surge em forma de poliartalgia, é menos intensa quando comparada à que ocorre em indivíduos acometidos por chikungunya. Embora não se tenha, até o momento, observado a cronicidade dessa condição, os sintomas articulares em alguns casos podem se estender por até 30 dias de seu início, com um padrão recidivante (Shuaib *et al.*, 2016).

Gestantes infectadas, mesmo as assintomáticas, podem transmitir o vírus ao feto. Essa forma de transmissão da infecção pode resultar em aborto espontâneo, óbito fetal ou malformações congênitas (Albuquerque *et al.*, 2018).

Para mais informações acerca da síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV, consultar *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (Brasil, 2017b).

Deve-se ficar atento para o aparecimento de quadros neurológicos, tais como encefalite viral aguda, encefalomielite disseminada aguda, mielite transversa viral aguda, neurite óptica, SGB, entre outros.

## DIAGNÓSTICO

### ► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial de arboviroses pode ser realizado por meio de técnicas laboratoriais que correspondem a métodos diretos e indiretos. Os métodos descritos neste Guia são aqueles utilizados pelas equipes de Vigilância em Saúde como ferramenta para diagnóstico, manejo clínico e encerramento de casos. Cabe salientar que, além dos métodos laboratoriais, a investigação epidemiológica dos casos deve ser exaustiva e levar em consideração demais informações complementares.

É importante observar que, em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas de dengue, Zika e chikungunya, recomenda-se, em caso de a suspeita inicial ser dengue, que **a testagem seja iniciada por métodos diretos** em amostras coletadas até o quinto dia de início de sintomas (Brasil, 2021).

Embora a oportunidade de amostras laboratoriais para métodos diretos mais adequados seja até o 5º dia de sintomas, amostras de urina podem ser utilizadas para confirmar a infecção viral até o 15º dia. Assim, esgotando-se as possibilidades de positividade por meio dos métodos diretos, uma nova amostra deve ser coletada a partir do sexto dia do início de sintomas, para realização de sorologia IgM. As amostras não reagentes e/ou negativas aos métodos empregados deverão ser testadas inicialmente para dengue e, posteriormente, para chikungunya.

Em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas e da cocirculação de dengue, Zika e chikungunya, a exemplo do que já foi discutido neste documento sobre a confirmação laboratorial de dengue, recomenda-se, em caso de suspeita principal de chikungunya, **iniciar a testagem para essa doença por meio de provas diretas** em amostras coletadas até o quinto dia de início de sintomas, e, se estas forem negativas, testar para dengue e posteriormente para Zika. Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso existente, os sinais e os sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente (Brasil, 2021).

O diagnóstico laboratorial específico na fase crônica da infecção pelo CHIKV é feito por meio da sorologia. É importante o diagnóstico diferencial com outras doenças que têm acometimento articular, razão pela qual se deve investigar marcadores de atividade inflamatória e imunológica.

### Exames específicos

#### Métodos diretos

- Pesquisa de vírus (isolamento viral por inoculação em células e camundongos recém-nascidos).
- Pesquisa de genoma do vírus dengue, chikungunya e Zika por transcrição reversa seguida por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-qPCR).
- Para dengue, a proteína não estrutural 1 (NS1) é uma glicoproteína altamente conservada, presente em altas concentrações no soro de pacientes infectados pelo vírus, razão pela qual pode ser identificado logo após o surgimento dos sintomas na fase aguda da doença e antes do aparecimento de anticorpos específicos.

## Métodos indiretos

- Pesquisa de anticorpos IgM e IgG por testes sorológicos (ensaio imunoenzimático – ELISA).
- Demonstração de soroconversão nos títulos de anticorpos por Inibição da Hemaglutinação (IH) (não reagente → reagente por IH).
- Alteração de 4x no título do Teste de Neutralização por Redução de Placas (PRNT) em amostras pareadas de fases convalescentes, sendo a primeira coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a segunda coleta após 15 dias da primeira coleta.
- Anatomia patológica: estudo anatomopatológico seguido de histopatologia e pesquisa de antígenos virais por meio de imuno-histoquímica (IHQ).

É importante ressaltar que a **pesquisa de antígenos NS1, realizada pelo exame sorológico por ELISA para dengue, é recomendada para encerramento de casos. Conforme as orientações técnicas vigentes emitidas por órgãos competentes, os testes rápidos imunocromatográficos (*point-of-care test*) de qualquer tipo, correspondem a testes de triagem, não sendo considerados como ferramentas para o encerramento de casos de arboviroses.** Portanto, atualmente, os testes rápidos imunocromatográficos de **pesquisa de antígeno NS1 não são adequados para encerramento de casos.**

Ademais, os casos que atendam à definição de caso de dengue, chikungunya e Zika que façam parte dos seguintes grupos: gestantes, neonatos, crianças (primeira infância), idosos, pacientes imunossuprimidos, aqueles com comorbidades descompensadas, pacientes graves e hospitalizados devem ter suas amostras direcionadas para diagnóstico por métodos diretos, prioritariamente.

As informações sobre a coleta e o acondicionamento adequado das amostras estão descritas no Anexo A.

## Exames inespecíficos

O hematócrito, a contagem de plaquetas e a dosagem de albumina auxiliam na avaliação e no monitoramento dos pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de dengue, especialmente os que apresentarem sinais de alarme ou gravidade.

Com relação à chikungunya, as alterações laboratoriais durante a fase aguda, são inespecíficas. Leucopenia com linfopenia menor que  $1.000 \text{ cels/mm}^3$  é a observação mais frequente. A trombocitopenia inferior a  $100.000 \text{ cels/mm}^3$  pode ocorrer, sendo menos frequente que na dengue. A velocidade de hemossedimentação e a proteína C reativa (PCR) encontram-se geralmente elevadas, podendo permanecer assim por algumas semanas. Outras alterações podem ser detectadas, como elevação discreta das enzimas hepáticas, da creatinina e da creatinofosfoquinase (CPK). Ainda, considerando-se a necessidade de prescrição de corticoides e anti-inflamatórios não esteroides (Aine) na fase pós-aguda, os seguintes exames devem ser solicitados: ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), eletrólitos, glicemia de jejum e hemograma.

Na fase crônica da chikungunya é importante avaliar o paciente antes da introdução do metotrexato e da hidroxiquina para os casos de artrite. Isso porque é importante afastar a tuberculose ativa e as hepatites virais (metotrexato) e as retinopatias (hidroxiquina). Por essa razão, os seguintes exames (entre outros) são necessários: HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, PPD, raio X de tórax, fundoscopia ocular. É importante ressaltar que o manejo desses casos mais complexos deve ser realizado por médico capacitado.

## ► DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No atual cenário epidemiológico do Brasil, com confirmação de casos autóctones de chikungunya desde 2014 e de Zika em 2015, algumas particularidades a respeito do diagnóstico diferencial dos sinais e sintomas entre dengue e essas doenças merecem destaque (Quadro 2).

**QUADRO 2 – Diagnóstico diferencial entre dengue, chikungunya e Zika**

SINAIS/SINTOMAS	DENGUE	ZIKA	CHIKUNGUNYA
Febre (duração)	Febre alta (>38°C) 2-7 dias	Sem febre ou febre baixa (<38°C) 1-2 dias subfebril	Febre alta (>38,5°C) 2-3 dias
Exantema	Surge do 3º ao 6º dia	Surge no 1º ou 2º dia	Surge no 2º ao 5º dia
Mialgias (frequência)	+++	++	++
Artralgia (frequência)	+	++	+++
Artralgia (intensidade)	Leve	Leve/moderado	Moderado/intenso
Edema da articulação (frequência)	Raro	Frequente	Frequente
Edema da articulação (intensidade)	Leve	Leve	Moderado/intenso
Conjuntivite	Raro	50% a 90% dos casos	30%
Cefaleia	+++	++	++
Linfonodomegalia	+	+++	++
Discrasia hemorrágica	++	Ausente	+
Acometimento neurológico	+	+++	++
Leucopenia	+++	++	++
Linfopenia	Incomum	Incomum	Frequente
Trombocitopenia	+++	+	++

Fonte: Brito e Cordeiro, 2016, com adaptações.

Sobre o diagnóstico diferencial entre dengue, chikungunya e Zika e outras doenças ou síndromes clínicas, consulte o Anexo B.

## TRATAMENTO

Informações sobre possíveis tratamentos de dengue, chikungunya e Zika, estão disponíveis a seguir:

### ▶ TRATAMENTO DE DENGUE

Baseia-se principalmente na reposição volêmica adequada, levando-se em consideração o estadiamento da doença (grupos A, B, C e D) segundo os sinais e os sintomas apresentados pelo paciente, assim como no reconhecimento precoce dos sinais de alarme. É importante reconhecer precocemente os sinais de extravasamento plasmático, para correção rápida com infusão de fluidos. Quanto ao tipo de unidade de saúde adequada ao atendimento dos pacientes de dengue, deve-se levar em consideração a classificação de risco e o estadiamento da doença, seguindo as indicações do Quadro 3 (Brasil, 2016; PAHO, 2016b, 2017).

**QUADRO 3 – Grupos de estadiamento clínico dos pacientes suspeitos de dengue**

GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D
Ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas e prova do laço negativa.	Sangramento de pele espontâneo (petéquias) ou induzido (prova do laço positiva).	Presença de algum sinal de alarme e sinais de gravidade ausentes.	Presença de sinais de choque, desconforto respiratório.
Ausência de sinais de alarme.	Ausência de sinais de alarme.	Pacientes devem ter acompanhamento em leito de internação até a estabilização.	Comprometimento grave de órgãos.
Sem comorbidades, sem risco social ou condições clínicas especiais.	<b>Grupos específicos:</b> a) lactentes, gestantes e adultos com idade > 65 anos; ou b) comorbidades (hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares graves, diabetes <i>mellitus</i> , doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc), doenças hematológicas crônicas, doença renal crônica, doença ácido-péptica, hepatopatias e doenças autoimunes); e/ou c) risco social.	<b>Observação:</b> devem ser atendidos, inicialmente, em qualquer serviço de saúde, independentemente de nível de complexidade, sendo obrigatória a hidratação venosa rápida, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência. Se não houver melhora clínica e laboratorial, conduzir como grupo D.	Manifestações hemorrágicas graves.
Acompanhamento ambulatorial.	Acompanhamento em unidade de saúde com leitos de observação até resultados de exames e realizada a reavaliação clínica.	Acompanhamento em leito de internação até estabilização e critérios de alta, por um período mínimo de 48 horas.	Acompanhamento em leito de UTI até estabilização (mínimo de 48 horas), e, após estabilização, permanecer em leito de internação.
<b>Observação:</b> nos lactentes, alguma irritabilidade e choro persistente podem ser a expressão de sintomas, como cefaleia e algias.			

Fonte: Brasil, 2016, com adaptações.

Deve-se manter avaliação clínica contínua de todos os pacientes hospitalizados, registrando-se sinais vitais, diurese, controle hídrico, assim como os sinais de alarme. O estadiamento do paciente em relação ao quadro apresentado determina as decisões clínicas, laboratoriais, de hospitalização e terapêuticas, pois o paciente pode, durante a evolução da doença, passar de um grupo a outro em curto período de tempo.

Para mais informações do manejo do paciente, consultar: *Dengue – diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança* (Brasil, 2016).

## ► TRATAMENTO DE CHIKUNGUNYA

Até o momento, não há tratamento antiviral específico para chikungunya (OPS, 2011). A terapia utilizada é analgesia e suporte. É necessário estimular a hidratação oral dos pacientes. A escolha das drogas deve ser feita após avaliação do paciente, com aplicação de escalas de dor apropriadas para cada faixa etária e respectiva fase da doença.

Os anti-inflamatórios não esteroides e os corticosteroides não devem ser utilizados na fase aguda da doença. O ácido acetilsalicílico também é contraindicado na fase aguda, pelo risco de síndrome de Reye e de sangramento.

É necessário estar atento à avaliação hemodinâmica para a instituição de terapia de reposição de volumes e do tratamento de complicações. Igualmente importante é avaliar a existência de disfunção renal, sinais e sintomas neurológicos, insuficiência hepática, acometimento cardíaco, hemoconcentração e plaquetopenia.

Recomenda-se tratamento não farmacológico, concomitante ao tratamento farmacológico, por meio de fisioterapia e/ou de exercícios de intensidade leve ou moderada e de crioterapia.

**Atenção especial deve ser dada aos casos em que as doenças associadas estejam presentes. A doença de base pode descompensar e contribuir para a ocorrência de óbitos.**

É importante o acompanhamento diário das gestantes com suspeita de chikungunya (fase aguda), pelo risco de sofrimento fetal. Todos os recém-nascidos cujas mães tiveram sintomas iniciados em até sete dias antes do parto devem ser mantidos internados para observação, pelo período de até sete dias, acompanhados da mãe.

Para mais informações sobre o manejo do paciente, consultar *Chikungunya: manejo clínico* (Brasil, 2017d).

Desde a emergência do chikungunya no Brasil, tem sido descrita a ocorrência de casos graves e óbitos por esse arbovírus. No entanto, em algumas situações a Vigilância Epidemiológica tem tido dificuldades de identificar e diagnosticar cada um desses casos. O reconhecimento individual é importante para o melhor conhecimento da doença e para se evitarem óbitos. Sendo assim, é fundamental que as equipes de Vigilância em Saúde criem estratégias a fim de sensibilizar a rede de assistência para investigar os óbitos potencialmente associados ao chikungunya, tendo em mente que se trata de uma doença ainda pouco conhecida da maior parte dos profissionais e, portanto, pode haver dificuldades no reconhecimento das formas graves. Essas estratégias podem

incluir busca ativa de pacientes graves em unidades de terapia intensiva e serviço de verificação de óbitos (SVO), com quadros compatíveis com chikungunya.

Deve-se ter em mente que uma parcela significativa dos pacientes idosos, com maior risco de óbito, pode não apresentar dores articulares ou febre, dificultando ainda mais o diagnóstico.

## ▶ TRATAMENTO DE ZIKA

Ainda não existe antiviral disponível para tratamento da infecção pelo ZIKV. Até o momento, existem poucos guias clínicos específicos para o manejo dos casos de Zika (PAHO, 2017).

Para os quadros sintomáticos, aplicam-se as seguintes medidas:

- Repouso relativo, enquanto durar a febre.
- Estímulo à ingestão de líquidos.
- Administração de paracetamol ou dipirona em caso de dor ou febre.
- Não administração de ácido acetilsalicílico.
- Administração de anti-histamínicos.
- Recomendação ao paciente para que retorne imediatamente ao serviço de saúde, em casos de sensação de formigamento de membros ou alterações do nível de consciência (para investigação de SGB e de outros quadros neurológicos).
- Ante a queixa de alteração visual, encaminhamento ao oftalmologista para avaliação e tratamento.

**Devem-se avaliar cuidadosamente os sinais de alarme compatíveis com a dengue e, se presentes, conduzir como dengue.**

Gestantes com suspeita de Zika devem ser acompanhadas conforme protocolos vigentes para o pré-natal, desenvolvidos pelo Ministério da Saúde do Brasil. Informações disponíveis em: *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (Brasil, 2017b).

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Compete à Vigilância Epidemiológica desempenhar um rol de atividades, entre as quais estão: (i) notificar e investigar oportunamente os casos suspeitos de dengue, chikungunya e Zika, para acompanhar, de forma contínua, a evolução temporal desses agravos, e detectar efetivamente mudanças no padrão de ocorrência, surtos e epidemias; (ii) realizar análises epidemiológicas descritivas dos casos, em função de variáveis relacionadas à pessoa, tempo e espaço; (iii) integrar as informações de vigilância de casos, vigilância entomológica e vigilância laboratorial; e (iv) promover a integração entre as áreas de controle vetorial, assistência e demais entes que atuam na prevenção e no controle das arboviroses, visando à adoção de medidas pertinentes capazes de controlar e/ou impedir a transmissão, quando possível, e de reduzir a magnitude, a gravidade e a mortalidade por estas doenças (Brasil, 2002, 2009).

## ▶ AÇÕES E ATIVIDADES

As ações e as atividades realizadas no âmbito da Vigilância em Saúde são (Brasil, 2002, 2009):

- Construir, manter, alimentar e retroalimentar sistemas de informações de dengue, chikungunya e Zika, visando ao acompanhamento dessas arboviroses e à construção de indicadores epidemiológicos para orientar ações, avaliar efetividade dos programas de prevenção e controle, assim como apoiar estudos e pesquisas voltadas ao aprimoramento da vigilância e do controle.
- Monitorar a ocorrência de casos graves de dengue, chikungunya e Zika, assim como as manifestações atípicas de chikungunya e a cronicidade da doença, a ocorrência de Zika em gestantes e os casos de manifestações neurológicas, possivelmente, relacionados à infecção prévia por esses arbovírus.
- Contribuir para a redução da magnitude de ocorrência de dengue, chikungunya e Zika, por meio da identificação oportuna de áreas com maior número de casos, visando orientar ações integradas de prevenção, controle e organização da assistência.
- Investigar oportunamente os óbitos suspeitos ou confirmados de dengue, chikungunya e Zika, mediante identificação de seus possíveis determinantes e definição de estratégias para aprimoramento do manejo adequado e oportuno aos casos, evitando a ocorrência de novos óbitos.
- Fornecer indicadores epidemiológicos e entomológicos que apoiem o desenvolvimento das ações de controle dessas arboviroses, bem como, monitorar a situação em saúde e da gestão no território
- Realizar monitoramento para detecção oportuna da circulação viral de dengue, chikungunya e Zika, incluindo alerta para possíveis mudanças no padrão de circulação desses arbovírus.

As vigilâncias epidemiológicas de dengue, chikungunya e Zika serão especificadas separadamente.

## Vigilância epidemiológica de dengue

### Definição de caso

#### Caso suspeito de dengue

Indivíduo que resida em área onde se registrem casos de dengue ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área com ocorrência de transmissão ou presença de *Ae.aegypti*. Deve apresentar febre (alta, podendo variar de 38°C a 40°C), usualmente entre dois e sete dias, e duas ou mais das seguintes manifestações:

- Náusea/vômitos.
- Exantema.
- Mialgia/artralgia.
- Cefaleia/dor retro-orbital.
- Petéquias/prova do laço positiva.
- Leucopenia.

Também, pode ser considerado caso suspeito de dengue, toda criança proveniente de (ou residente em) área com transmissão de dengue, com quadro febril agudo, usualmente entre dois e sete dias, e sem sinais e sintomas indicativos de outra doença.

### Caso suspeito de dengue com sinais de alarme

É todo caso de dengue que, no período de defervescência da febre, apresenta um ou mais dos seguintes sinais de alarme:

- Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua ou sensibilidade.
- Vômitos persistentes.
- Acúmulo de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico).
- Hipotensão postural e/ou lipotimia.
- Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- Letargia/irritabilidade.
- Sangramento de mucosa.
- Aumento progressivo do hematócrito.

### Caso suspeito de dengue grave

É todo caso de dengue que apresenta uma ou mais das condições a seguir:

- Choque ou desconforto respiratório em função do extravasamento grave de plasma.
- Choque evidenciado por taquicardia, pulso débil ou indetectável, taquicardia, extremidades frias e tempo de perfusão capilar >2 segundos, e pressão diferencial convergente <20 mmHg, indicando hipotensão em fase tardia.
- Sangramento grave segundo a avaliação do médico (exemplos: hematêmese, melena, metrorragia volumosa e sangramento do sistema nervoso central).
- Comprometimento grave de órgãos, a exemplo de dano hepático importante (AST/ALT > 1.000 U/L), do sistema nervoso central (alteração da consciência), do coração (miocardite) ou de outros órgãos.

### Caso confirmado

#### Confirmado por critério laboratorial

É aquele que atende à definição de caso suspeito de dengue e que foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais e seus respectivos resultados:

- ELISA NS1 reagente.
- Isolamento viral positivo.
- RT-qPCR detectável (até o quinto dia de início de sintomas da doença).
- Detecção de anticorpos IgM ELISA (a partir do sexto dia de início de sintomas da doença).
- Aumento  $\geq 4$  vezes nos títulos de anticorpos no PRNT ou teste IH, utilizando amostras pareadas (fase aguda e convalescente).

Quando o resultado sorológico for inconclusivo, o PRNT pode ser utilizado em casos graves, óbitos, eventos adversos de vacina, entre outros, após avaliação dos laboratórios em conjunto com a Vigilância Epidemiológica.

Os testes sorológicos utilizados para o diagnóstico de dengue **devem ter seus resultados interpretados com cautela**. Cabe destacar que os níveis de anticorpos da classe IgM contra o DENV alcançam seu pico dentro de duas semanas após o início dos sintomas. Embora nas semanas subsequentes esses níveis diminuam, os anticorpos podem ser detectados por até 90 dias em infecções primárias. Por isso, mesmo que uma amostra tenha sido coletada em período adequado, de indivíduo que atenda à definição de caso suspeito, um **resultado negativo não exclui de imediato o diagnóstico de dengue**, dado que, em alguns casos, os níveis de IgM são detectáveis somente após o décimo dia de início de sintomas. Nesses casos, é indicada a coleta de uma segunda amostra do paciente.

Os casos de dengue que evoluem para óbito também podem ser confirmados por estudo anatomopatológico, seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ), mediante coleta imediata de fragmentos/tecidos de vísceras (no máximo 48 horas após o óbito). Cabe ressaltar que mesmo os casos graves com prognóstico desfavorável/fechado, devem ter suas amostras coletadas ainda em vida, prioritariamente por métodos diagnósticos diretos.

Em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas de dengue, chikungunya e Zika, recomenda-se – em caso de a suspeita principal ser dengue – que a testagem seja iniciada, quando possível, por métodos diretos (RT-PCR, isolamento viral ou ELISA NS1) e, posteriormente, indiretos (sorologia ELISA IgM, PRNT e IH), observando-se os períodos adequados para as respectivas coletas. Esgotadas essas possibilidades, as amostras negativas e/ou não reagentes aos métodos empregados deverão ser testadas para Zika e, posteriormente, para chikungunya.

Em um cenário de cocirculação de DENV, ZIKV e CHIKV, que pode ser realidade em um grande número de municípios no Brasil, se faz necessária a investigação por métodos diretos para detecção desses vírus. Em relação ao diagnóstico sorológico, existe a possibilidade de reação cruzada por meio da sorologia IgM entre o DENV e o ZIKV. Dessa forma, recomenda-se que as amostras sejam testadas em paralelo para as duas doenças, também, com o objetivo de reduzir o número de falso-positivos. As amostras negativas para dengue e Zika deverão ser testadas, posteriormente, para chikungunya.

Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso vigente, os sinais e os sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente. As interpretações possíveis dos resultados de pesquisa de anticorpos IgM são listadas a seguir.

- Casos que atendam à definição de caso de dengue e que apresentem sorologia IgM reagente para dengue e reagente para Zika podem ser interpretados como infecção recente por dengue e/ou Zika, reação cruzada ou coinfeção.
- Nos casos com sorologia IgM não reagente para dengue e não reagente para Zika, recomenda-se testagem para chikungunya. Caso o resultado seja reagente, confirma infecção recente por chikungunya.
- Nos casos com sorologia IgM não reagente para dengue, chikungunya e Zika, descarta-se infecção recente por estes arbovírus e encerra-se a investigação.

Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos agudos de dengue podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, crianças, pacientes com manifestações neurológicas, idosos, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos e óbitos, que devem ocorrer por critério laboratorial.

### Confirmado por critério clínico-epidemiológico

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou em casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial e espaço-temporal dos casos confirmados.

Para fins de encerramento no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), os seguintes aspectos devem ser considerados pela equipe técnica de Vigilância Epidemiológica:

- Os casos que apresentarem resultado laboratorial sorológico ELISA IgM reagente para dengue e Zika devem ser exaustivamente investigados antes de serem encerrados no Sinan. Para tanto, devem ser observadas as diferenças de manifestações clínicas entre as duas doenças (Quadro 2), considerando-se a história clínica do indivíduo, assim como a situação epidemiológica local. Essa orientação auxiliará tanto no encerramento dos casos por critério laboratorial como no encerramento por critério clínico-epidemiológico. Do ponto de vista laboratorial, outra opção é o PRNT, indicado apenas quando um diagnóstico específico for considerado essencial.
- Os casos graves de dengue devem ser, preferencialmente, confirmados por laboratório.
- Durante surtos/epidemias, a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada. Essa atividade auxilia a análise epidemiológica e a avaliação da rotina de notificação.
- Os casos de dengue notificados que não puderem ser investigados devem ser considerados casos prováveis de dengue, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica local.
- É importante lembrar que infecção recente por outros *Flavivirus* ou vacina recente de febre amarela podem resultar em sorologia IgM falso-positivo para dengue.

### Dengue caso descartado

Todo caso suspeito de dengue que possui um ou mais dos seguintes critérios:

- Diagnóstico laboratorial não reagente/negativo para dengue e positivo para outra doença.
- Caso sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica são compatíveis com outras doenças, preferencialmente confirmadas com critério laboratorial.
- Todo caso suspeito, principalmente gestantes, crianças (primeira infância), pacientes com comorbidades descompensadas, casos graves e óbitos, deve ser descartado a partir do resultado de duas sorologias não reagentes ou PRNT, em função da possibilidade de reação cruzada entre DENV e ZIKV.

**Casos prováveis:** para fins de ações de vigilância, consideram-se casos prováveis, todos os casos notificados, exceto os casos descartados.

## Vigilância epidemiológica de chikungunya

### Definições de caso

#### Caso suspeito de chikungunya

Paciente com febre de início súbito maior que 38,5°C e artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, residente em (ou que tenha visitado) áreas com transmissão até duas semanas antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com caso importado confirmado (OPS, 2011; República Dominicana, 2014).

#### Caso confirmado

##### Caso confirmado por critério laboratorial

É todo caso suspeito de chikungunya confirmado laboratorialmente por:

- Isolamento viral positivo.
- Detecção de RNA viral por RT-PCR em tempo real (RT-qPCR) detectável.
- Sorologia IgM Reagente – em uma única amostra de soro durante a fase aguda (a partir do sexto dia) ou convalescente (15 dias após o início dos sintomas).

Demonstração de soroconversão entre as amostras na fase aguda (primeira amostra) e convalescente (segunda amostra) ou detecção de IgG em amostras coletadas de pacientes na fase crônica da doença, com clínica sugestiva (OPS, 2011).

Os casos de chikungunya que evoluem para óbito também podem ser confirmados por estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ), mediante coleta imediata de fragmentos/tecidos de vísceras (no máximo 48 horas após o óbito). É importante salientar que mesmo para aqueles pacientes com prognóstico desfavorável/fechado, deve-se priorizar a coleta de amostras principalmente para métodos diretos, ainda em vida.

Em testes sorológicos para chikungunya, podem ocorrer reações cruzadas com outros membros do complexo antigênico Semliki Forest (SFV), entre eles o vírus Mayaro (MAYV), um arbovírus (*Alphavirus*) de circulação silvestre que infecta humanos. Desse modo, em regiões onde esses vírus circulam poderá ser necessário realização de testes adicionais para confirmar a infecção. Quando o resultado sorológico evidenciar a possibilidade de uma reação cruzada entre CHIKV e MAYV, o PRNT pode ser utilizado para casos graves, casos atípicos e casos que evoluem para óbitos, após avaliação dos laboratórios em conjunto com a Vigilância Epidemiológica.

As interpretações possíveis para os resultados laboratoriais de pesquisa de anticorpos IgM/IgG são listadas a seguir:

- Paciente que atenda à definição de caso de chikungunya e apresente sorologia IgM reagente para chikungunya – confirmar infecção recente por chikungunya e encerrar a investigação laboratorial.
- Sorologia IgM não reagente para chikungunya – descarta infecção recente por chikungunya e direciona o diagnóstico para confirmação de infecção recente por dengue e Zika.
- Sorologia IgM não reagente para dengue, não reagente para Zika e não reagente para chikungunya (fase aguda) – descarta infecção recente por dengue e por Zika e direciona o diagnóstico para confirmação de infecção por chikungunya (IgM) em uma segunda amostra, conforme as possibilidades a seguir:

- ▶ Sorologia IgM reagente para chikungunya na segunda amostra: confirmar infecção recente por chikungunya e encerrar a investigação laboratorial.
- ▶ Sorologia IgM não reagente para chikungunya na segunda amostra: descarta a infecção por CHIKV.
- Sorologia IgG reagente para chikungunya: indica exposição prévia com CHIKV.

Se os sintomas persistirem por mais de 60 dias, uma nova amostra para sorologia IgG pode ser requisitada a critério médico e, se reagente, confirma-se infecção tardia por CHIKV; se não reagente, descarta-se infecção tardia por CHIKV.

#### **Para fins de encerramento no Sinan, considerar:**

Nos idosos, recém-nascidos, crianças (primeira infância – prioritariamente menores de 2 anos), gestantes, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos, casos com manifestações atípicas, casos graves e óbitos, a confirmação laboratorial específica é **fortemente recomendada**, de forma a se priorizar esse grupo.

Durante surtos, orienta-se que a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada considerando-se as famílias dos *Alphavirus* (chikungunya) e *Flavivirus* (dengue/Zika). Essa atividade auxilia a vigilância na distinção das doenças, pois a análise dos dados do Sinan isoladamente poderá ser insuficiente para determinar qual a doença de maior ocorrência no local. Adicionalmente, auxiliará no encerramento por critério clínico-epidemiológico.

Ressalta-se que pode haver reação sorológica cruzada entre diferentes *Alphavirus*. Portanto, pacientes que estiveram em áreas de transmissão do MAYV devem ter seus resultados interpretados com cuidado.

Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos de chikungunya podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, de acordo com a situação epidemiológica local, exceto recém-nascidos, crianças – principalmente os menores de 2 anos, gestantes, manifestações atípicas, casos graves e óbitos, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos, que **devem** ocorrer preferencialmente por critério laboratorial.

#### **Caso confirmado por critério clínico-epidemiológico**

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou em casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial e espaço-temporal dos casos confirmados. Cabe ressaltar que a investigação de casos de arboviroses **deve ser exaustiva** e pautada na integração de informações de vigilância, assistência, de vigilância entomológica e controle vetorial, bem como informações ambientais.

#### **Caso descartado**

Todo caso suspeito de chikungunya que possua um ou mais dos seguintes critérios:

- Diagnóstico laboratorial não reagente/negativo para chikungunya e positivo para outra doença, preferencialmente realizado por métodos diretos.
- Caso suspeito sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica sejam compatíveis com outras doenças, confirmadas laboratorialmente.
- Todo caso suspeito, principalmente gestantes, crianças (primeira infância) idosos, casos graves, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos e óbitos, deve ser descartado a partir do resultado de duas sorologias não reagentes ou exame por PRNT.

**Casos prováveis:** para fins de ações de vigilância, consideram-se casos prováveis, todos os casos notificados, exceto os casos descartados.

## Vigilância epidemiológica de Zika

### Definições de caso

#### Caso suspeito de Zika

Pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas:

- Febre (podendo apresentar-se baixa  $\leq 38,5^{\circ}\text{C}$ ).
- Hiperemia conjuntival/conjuntivite não purulenta.
- Artralgia/poliartralgia.
- Edema periarticular.

#### Caso confirmado

##### Caso confirmado por critério laboratorial

É aquele que atende à definição de caso suspeito de Zika e que foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais e seus respectivos resultados:

- Isolamento viral positivo.
- Detecção de RNA viral por RT-PCR em tempo real (RT-qPCR) detectável.
- Sorologia IgM Reagente.
- Considerações importantes à respeito do diagnóstico laboratorial de arboviroses:

É importante observar que, em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas de dengue, Zika e chikungunya, recomenda-se, em caso de a suspeita inicial ser Zika, que a testagem seja iniciada por métodos diretos em amostras coletadas até o quinto dia de início de sintomas.

Em relação ao diagnóstico sorológico, existe a possibilidade de reação cruzada por meio da sorologia IgM entre o ZIKV e o DENV, ambos *Flavivirus*. Dessa forma, recomenda-se que as amostras sejam testadas em paralelo para as duas doenças, também com o objetivo de reduzir o número de falso-positivos. As amostras negativas para Zika e dengue deverão ser testadas, posteriormente, para chikungunya.

Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso existente, os sinais e os sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente. As interpretações possíveis dos resultados de pesquisa de anticorpos IgM são listadas a seguir:

- Paciente que atenda à definição de caso para Zika, mas apresente sorologia IgM reagente para Zika e IgM reagente para dengue ao mesmo tempo. Estes resultados podem ser interpretados de três formas diferentes: infecção recente por dengue e/ou Zika, ou, reação cruzada ou coinfeção.
- Nos casos com sorologia IgM não reagente para Zika e não reagente para dengue, recomenda-se testagem para chikungunya. Caso o resultado seja reagente, confirma infecção recente por chikungunya.
- Nos casos com sorologia IgM não reagente para Zika, dengue ou chikungunya, descarta-se infecção recente por esses arbovírus e se encerra a investigação.

Para fins de encerramento no Sinan, os seguintes aspectos devem ser considerados pela equipe técnica de Vigilância Epidemiológica:

- Os casos que apresentarem resultado laboratorial sorológico ELISA IgM reagente para dengue e Zika devem ser exaustivamente investigados, antes de serem encerrados no Sinan.
- Para tanto, devem ser consideradas as diferenças clínicas entre as duas doenças (Quadro 2), a história clínica do indivíduo, assim como a situação epidemiológica local (presença de casos semelhantes confirmados laboratorialmente no território, ou que apresentem associação espaço-tempo com casos confirmados laboratorialmente). Essa orientação auxiliará tanto no encerramento dos casos por critério laboratorial como no encerramento por critério clínico-epidemiológico. Do ponto de vista laboratorial, outra opção é o PRNT, indicado apenas quando um diagnóstico específico for considerado essencial.
- São prioritários para confirmação laboratorial específica (via métodos diretos): os primeiros casos de Zika em uma área; os casos de manifestações neurológicas; óbitos; idosos; gestantes; recém-nascidos, crianças (primeira infância), indivíduos com comorbidades descompensadas ou imunossuprimidos. Orienta-se, dessa forma, a fim de que esses casos não tenham apenas resultado laboratorial inespecífico, para não se dificultar o posterior encerramento de casos pela Vigilância Epidemiológica.
- Durante surtos/epidemias, a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada. Essa atividade auxilia a análise epidemiológica e a avaliação da rotina de notificação.
- Os casos de Zika agudo notificados que não puderam ser investigados serão considerados casos prováveis de Zika, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica.

Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos agudos de Zika podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, crianças, pacientes com manifestações neurológicas, idosos, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos e óbitos, que devem ocorrer por critério laboratorial.

#### **Caso confirmado por critério clínico-epidemiológico:**

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou em casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial e espaço-temporal dos casos confirmados.

Em situações que merecem mais atenção, como gestantes, crianças (primeira infância), idosos, casos graves, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos e óbitos, deve ser feito um esforço para que a investigação prossiga, de forma exaustiva caso a primeira sorologia seja não reagente ou o resultado seja inconclusivo. Dessa forma, indica-se a realização da segunda sorologia e, para os resultados inconclusivos, a realização do PRNT, uma vez que o diagnóstico específico deve ser considerado a partir da avaliação dos laboratórios em conjunto com a Vigilância Epidemiológica.

#### **Caso descartado**

É todo caso suspeito de Zika que possui um ou mais dos seguintes critérios:

- Diagnóstico laboratorial negativo para Zika e com resultado laboratorial positivo para outra doença.
- Caso suspeito com exame laboratorial negativo (Isolamento viral ou RT-PCR) ou sem exame laboratorial, cuja investigação clínica e epidemiológica seja compatível com outras doenças.

Todo caso suspeito, principalmente gestantes, crianças (primeira infância) idosos, casos graves, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos e óbitos, deve ser descartado a partir do resultado de duas sorologias não reagentes ou exame por PRNT.

**Casos prováveis:** para fins de ações de vigilância, consideram-se casos prováveis, todos os casos notificados, exceto os casos descartados.

## ► NOTIFICAÇÃO DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

Conforme dispõe na Portaria GM/MS n.º 420, de 2 de março de 2022 (Brasil, 2022), que altera o Anexo 1 do Anexo V da Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (Brasil, 2017e), dengue, chikungunya e Zika são doenças de notificação compulsória, ou seja, todo caso suspeito e/ou confirmado deve ser obrigatoriamente notificado ao Serviço de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde (SMS).

Os óbitos suspeitos por dengue, chikungunya e Zika são de notificação compulsória imediata para todas as esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), a ser realizada em **até 24 horas a partir do seu conhecimento**, pelo meio de comunicação mais rápido disponível, e devem ser inseridos no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)**. A Vigilância Epidemiológica deverá informar imediatamente o caso à equipe de controle vetorial local e ao gestor municipal de saúde, para a adoção das medidas necessárias ao combate ao mosquito vetor e outras ações.

O registro das notificações de dengue e chikungunya deve ser realizado no Sinan On-line, por meio da Ficha de Notificação/Investigação da Dengue e Chikungunya. As notificações de Zika devem ser registradas na Ficha de Notificação Individual/Conclusão e inseridas no Sinan Net.

Até que se tenha um sistema de informação que permita uma única entrada de dados para as três arboviroses, cada uma de suas fichas deve ser digitada conforme a suspeita inicial. Se descartado para determinada suspeita e confirmada para outra doença, o caso deve ser encerrado no Sinan como descartado, e outra notificação deve ser inserida para o agravo confirmado.

Os casos de malformação congênita devem ser notificados e investigados conforme normas estabelecidas no documento *Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (Brasil, 2017b).

Os casos de manifestações neurológicas suspeitos de infecção prévia por dengue, chikungunya e Zika devem ser informados por meio de instrumento específico, em acordo com o *Manual de Vigilância Sentinela de Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus* (Brasil, 2017c).

Em situações epidêmicas, a coleta e o fluxo dos dados devem permitir o acompanhamento oportuno de tendência da doença, com vistas ao desencadeamento de ações e à avaliação das medidas de controle. Os casos graves devem ser notificados e investigados, preferencialmente, durante o período de internação.

## ► ENCERRAMENTO DE CASOS DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

Os casos de dengue, chikungunya e Zika devem ser encerrados oportunamente em **até 60 dias após a data da notificação**. Os dados de notificação, investigação e resultados dos exames laboratoriais específicos, com a análise da situação epidemiológica, subsidiarão o diagnóstico final, considerando-se as definições de casos oficiais vigentes.

Cabe ressaltar que a investigação de casos de arboviroses deve ser exaustiva e pautada em análise situacional integrada, considerando dados de definição de caso, características clínicas (podendo ser apoiadas por dados de prontuário), dados reportados pela atenção à saúde (primária e/ou especializada), comunicação entre as equipes de vigilância, assistência e de agentes de controle de endemias (para levantamento de dados do território), além de dados de levantamento entomológico. Também, é importante ferramenta de apoio à investigação de casos a investigação da possibilidade de associação espaço temporal entre casos semelhantes confirmados laboratorialmente.

Nos períodos epidêmicos, recomenda-se, excepcionalmente, avaliar a capacidade local para investigar 100% dos casos notificados. Em situações nas quais esse procedimento for inviável, eventualmente em situações de contingenciamento de recursos humanos e insumos laboratoriais, recomenda-se investigar prioritariamente: os primeiros casos de uma nova área; casos graves e com sinais de alarme de dengue; manifestações atípicas e graves de chikungunya; casos de dengue e chikungunya entre idosos, pacientes com comorbidades descompensadas, imunossuprimidos, além de gestantes e recém-nascidos para dengue, chikungunya e Zika de mães virêmicas que tiveram a doença durante a gestação.

Para suspeita de Zika, recomenda-se investigar prioritariamente os primeiros casos de uma área, 100% das gestantes, de recém-nascidos e crianças (primeira infância), além de idosos, pacientes com comorbidades descompensadas e imunossuprimidos.

Cabe destacar que devem ser obrigatoriamente investigados 100% dos casos suspeitos de manifestações neurológicas e óbitos por dengue, chikungunya e Zika.

Para os demais casos, em momentos epidêmicos, deve-se preencher apenas a **Ficha de Notificação Individual (FNI)**, permitindo que se mantenham as análises de tendência, grupos etários predominantes e localidades prioritárias com transmissão.

## ► MEDIDAS DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

Envolvem uma sequência de ações diferenciadas, estabelecidas de acordo com a situação epidemiológica do município, do nível da infestação pelo *Aedes* e da circulação DENV, CHIKV e ZIKV em cada área.

É importante que se compare a ocorrência de casos no ano em curso, por semana epidemiológica, com a transmissão esperada para o local, e que se analisem as notificações de dengue, chikungunya e Zika de forma integrada, associada aos dados de detecção de circulação viral, mediante análise dos dados laboratoriais, dados entomológicos e ambientais, avaliando qual doença provavelmente predomina na localidade.

Os dados sobre os exames específicos disponíveis no **Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)** devem ser acrescentados às análises epidemiológicas realizadas por meio dos dados provenientes dos sistemas de informação, no sentido de se identificar a taxa de positividade por técnica, bem

como a detecção de circulação viral, preferencialmente, em nível municipal, para cada uma das arboviroses, evitando que se subestime a real situação do local. Além disso, o monitoramento detalhado dos arbovírus circulantes deve ser realizado de modo permanente, com o objetivo de detectar oportunamente a circulação viral de dengue (e seus sorotipos), Zika e chikungunya. Essa atividade é de fundamental importância, uma vez que a alternância dos sorotipos de dengue e a introdução/reintrodução/predominância desses arbovírus estão relacionadas à ocorrência de epidemias. Ressalta-se que a Vigilância Laboratorial será empregada para atender às demandas da Vigilância Epidemiológica, não sendo seu propósito o diagnóstico de todos os casos suspeitos em situações de epidemia.

## ► ÓBITOS POR DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA

O cenário epidemiológico da dengue, no Brasil, vem sendo caracterizado pela circulação simultânea dos quatro sorotipos do DENV, que tem sido acompanhado por um importante número de casos graves e óbitos, estes muitas vezes evitáveis. A introdução dos CHIKV e ZIKV no Brasil, em 2014 e 2015, respectivamente, com ampla dispersão pelo País, vem dificultando a suspeita e o diagnóstico clínico diferencial dessas três arboviroses, tornando essa situação ainda mais desafiadora. Dessa forma, torna-se imperativo maior rigor por parte dos serviços e dos profissionais de saúde, para que as complicações e a ocorrência sejam evitadas.

Com o objetivo de apoiar tecnicamente a questão, o Guia traz as seguintes definições:

**Óbito por dengue:** todo paciente que preencha os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Quanto aos pacientes com dengue e doenças associadas que evoluírem para óbito no curso da doença, a causa básica do óbito deve ser considerada a dengue (PAHO, 2016b).

**Óbito por chikungunya:** todo paciente que preencha os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Considerando-se que os óbitos de chikungunya podem ocorrer em qualquer fase de evolução da doença (aguda, pós-aguda e crônica), é importante que sejam investigados e discutidos em câmaras técnicas de investigação com especialistas para a correta classificação. Quanto aos pacientes com chikungunya e doenças associadas que evoluírem para óbito no curso da doença, a causa básica deve ser considerada chikungunya. Alguns pacientes podem se apresentar como casos atípicos e graves da doença e evoluir para óbito, com ou sem outras doenças associadas, sendo considerados óbitos por chikungunya (PAHO, 2017).

**Óbito por Zika:** todo paciente que preencha os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Relatos de óbitos por Zika, exceto natimortos e recém-nascidos, são mais raros em comparação à dengue e à chikungunya (PAHO, 2017).

Recomenda-se que os óbitos suspeitos ou confirmados por esses arbovírus **sejam investigados exaustivamente** pela Vigilância Epidemiológica e revisados por uma câmara técnica de investigação de óbitos interdisciplinar, a fim de se classificar adequadamente o caso e identificar possíveis causas para seu desfecho. O Ministério da Saúde orienta que as câmaras técnicas sejam formadas e implantadas em todas as UFs e, a depender dos cenários epidemiológicos e capacidade operacional, nos municípios. Ressalta-se que a estruturação das câmaras técnicas de investigação de óbitos por arboviroses pode ser ampliada a partir da câmara técnica de óbitos por dengue. Para confirmação dos óbitos, faz-se necessária a realização de exames laboratoriais específicos e deve-se estimular a realização de necropsias, considerando-se que esses achados podem auxiliar no encerramento dos casos.

É importante destacar que mesmo para pacientes com quadros graves e prognósticos desfavoráveis, devem ser priorizadas as coletas de amostras in vivo, em detrimento de amostras *post-mortem*. No caso de necessidade de amostras *post-mortem*, estas devem ser coletadas em até 48 horas após a ocorrência do óbito.

Considerando-se a impossibilidade de coleta de material, o encerramento por critério clínico-epidemiológico poderá ser realizado, desde que seja validado por um comitê de investigação de óbito por arbovírus. O encerramento de óbitos por arboviroses por critério clínico-epidemiológico é aceito para os casos de dengue e chikungunya, desde que diante de investigação exaustiva. Para os óbitos por zika, preconiza-se que os casos sejam encerrados obrigatoriamente por critério laboratorial.

Informações sobre o Roteiro de Investigação de Óbitos por essas Arboviroses podem ser encontradas no Anexo C.

## ► ASSISTÊNCIA AO PACIENTE

A classificação de risco, a identificação dos casos suspeitos, o estadiamento clínico, o manejo adequado e a organização dos serviços de saúde são fatores importantes para evitar a ocorrência dos óbitos por dengue, chikungunya e Zika. Toda a equipe de saúde, a partir da Atenção Primária, passando pelos serviços de urgência/emergência, unidades especiais de atendimento, enfermarias e unidades de terapia intensiva – tem papel fundamental na atenção ao paciente. Para tanto, é fundamental que essas equipes estejam sensibilizadas e capacitadas. Nesse sentido, a capacidade da gestão é fundamental para que os serviços sejam articulados em rede, com garantia de acesso, acompanhamento do paciente e qualidade da atenção à saúde prestada.

Uma vez detectado aumento da ocorrência de casos, é preciso adotar, concomitantemente, as seguintes medidas:

- Organização imediata da Rede de Atenção à Saúde, de maneira a se garantir o rápido atendimento aos pacientes, ofertado em horários diferenciados.
- Capacitação dos profissionais de saúde de acordo com a necessidade, no diagnóstico e no tratamento dessas doenças, em suas diversas apresentações clínicas.
- Disponibilização do protocolo de atendimento padronizado para toda a rede.
- Divulgação das unidades de referência para os casos.
- Notificação de todos os casos suspeitos.

Em períodos epidêmicos, o súbito aumento de casos de dengue, chikungunya e/ou Zika eleva a demanda pelos serviços de saúde, o que pode ocasionar seu colapso. Diante desse cenário, é preciso que cada município/estado tenha um plano de contingência que contemple, com a antecedência necessária, um minucioso e detalhado planejamento das atividades, para se garantir o rápido acesso dos pacientes aos serviços, com menor tempo de espera pelo atendimento e, além disso, a disponibilidade dos exames laboratoriais necessários. Existem várias alternativas que o gestor deve avaliar e implantar para propiciar esse suporte oportuno e adequado. A prioridade no atendimento deve basear-se na classificação de risco vigente. O processo de organização da rede de assistência exige a atuação integrada dos serviços de atenção e vigilância. Para dengue,

deve-se consultar as *Diretrizes para a Organização dos Serviços de Atenção à Saúde em Situação de Aumento de Casos ou Epidemias de Dengue* (Brasil, 2013a) e *Dengue – diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança* (Brasil, 2016).

Em situações de aumento do número de casos de chikungunya e/ou epidemias, deve-se preparar os profissionais de saúde para o tratamento dos casos agudos e priorizar os casos atípicos e graves. Além disso, na ocorrência de casos crônicos com persistência dos sintomas de dor, o atendimento deve ser direcionado a um especialista. O tratamento adequado da dor minimiza a possibilidade de cronificação, enquanto o tratamento inadequado levará a uma busca recorrente dos serviços de saúde, cuja capacidade de atendimento já estará sobrecarregada em razão da epidemia. A classificação de risco para o paciente acometido por chikungunya é fundamental, uma vez que se deve dar atenção especial aos grupos de risco (gestantes, pessoas com mais de 65 anos, menores de 2 anos e pacientes com doenças associadas), avaliar os sinais de gravidade e priorizar aqueles que necessitam de hospitalização. Para mais informações, consultar o guia *Chikungunya – manejo clínico* (Brasil, 2017d).

A exemplo da dengue, os casos de chikungunya e de Zika devem receber atendimento prioritário da Atenção Básica.

A organização dos serviços para o atendimento dos recém-nascidos e crianças com suspeita de infecção congênita pelo Zika deve adequar-se às condutas estabelecidas no documento *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (Brasil, 2017b).

## VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

Consiste no levantamento e na avaliação de indicadores entomológicos sobre a dispersão, a distribuição geográfica e a densidade das populações de vetores no tempo e no espaço, permitindo estimar os riscos de transmissão de patógenos. A Vigilância Entomológica tem como finalidade recomendar e direcionar as medidas de prevenção e controle dos riscos para arboviroses, por meio do Manejo Integrado de Vetores (MIV).

### ▶ OBJETIVOS

- Identificar e analisar as distribuições geográficas das espécies vetores no território e seus aspectos biológicos e ecológicos.
- Identificar e classificar locais de reprodução de mosquitos (criadouros).
- Avaliar os níveis de infestação vetorial e suas variações sazonais.
- Estratificar áreas conforme a densidade de infestação.
- Propor, de acordo com as evidências entomológicas, as ações de prevenção e controle vetorial.
- Monitorar e avaliar o impacto das ações de controle vetoriais.
- Monitorar a suscetibilidade/resistência dos vetores a inseticidas.

## ▶ AÇÕES DE CONTROLE VETORIAL

Quanto às ações voltadas para o controle do *Aedes*, é importante orientar as medidas de bloqueio e redução da transmissão dos arbovírus. Diante da notificação dos primeiros casos suspeitos na localidade, sugere-se a orientação à comunidade e a intensificação das ações de visita domiciliar com o controle focal, a partir da eliminação mecânica de criadouros e da utilização de inseticidas (larvicidas e adulticidas), quando necessário.

Os métodos de Vigilância Entomológica e das medidas de prevenção e controle do *Aedes* pelos sistemas locais de saúde são descritos nas orientações nacionais.

### Manejo integrado de vetores (MIV)

Conceitualmente, o MIV é um processo decisório racional que otimiza os recursos disponíveis, procurando melhorar a eficácia e a eficiência dos programas de controle. Prioriza a utilização de métodos sustentáveis e ecologicamente adequados, que permitam o uso racional de inseticidas e a proteção da população quanto às doenças transmitidas por vetores. Resumidamente, a adoção do MIV deve obedecer a um processo cíclico que envolve as seguintes atividades:

**Análise situacional:** é a utilização integrada de informações epidemiológicas e entomológicas e de outros determinantes da doença (meio ambiente e infraestrutura, entre outros). Isso permitirá conhecer, no nível local, a distribuição das espécies de vetores existentes e a estratificação de risco, para identificação de áreas prioritárias no planejamento das intervenções de controle. Exemplo: uso integrado dos casos notificados do Sinan, Índice de infestação predial (IIP) e criadouros predominantes produzidos pelo levantamento entomológico de infestação pelo *Ae. aegypti* para apoio na identificação das áreas de risco do município.

**Desenho das operações e planificação:** é a parte do processo em que serão identificadas as melhores ferramentas de controle, de acordo com os parâmetros epidemiológicos e entomológicos definidos na análise situacional. Exemplo: com base nas informações do levantamento entomológico de infestação pelo *Ae. aegypti*, podem-se identificar os criadouros que devem ser removidos por ações de mobilização da população e aqueles a serem tratados com larvicidas.

**Implementação:** é a adoção das ferramentas de controle previamente escolhidas, com base nas melhores evidências disponíveis, adequadas às características dos vetores e ao comportamento da população. Exemplo: as visitas domiciliares realizadas pelos agentes de saúde, a fim de se reduzir o número dos imóveis fechados ou não visitados, devem observar o momento da maior permanência das famílias nas residências. Em algumas situações, é necessário planejar essas visitas para horários diferenciados, como em feriados e fins de semana.

**Monitoramento e avaliação:** é a fase em que, por intermédio de indicadores epidemiológicos, entomológicos e outros, avalia-se o êxito dos resultados das medidas implementadas que servirão de base para um planejamento futuro. Exemplo: a utilização de informações do Sinan e do levantamento entomológico de infestação pelo *Ae. aegypti* para avaliação do impacto das intervenções na redução dos casos e indicadores entomológicos.

A seguir, são apresentados os possíveis cenários entomoepidemiológicos em que os conceitos de Vigilância Entomológica e MIV podem ser aplicados.

## Município não infestado

Entende-se por município não infestado aquele em que não foi observado o estabelecimento de população de vetor, de forma disseminada, em seu território. Nos municípios anteriormente infestados, considera-se que não têm infestação os que permanecerem por 12 meses consecutivos sem a presença do vetor, de acordo com os resultados do levantamento de índice bimestral ou do monitoramento por intermédio de armadilha.

O objetivo da Vigilância Entomológica é monitorar a introdução do *Aedes* para detectar seus focos e debelá-los precocemente. As seguintes medidas são recomendadas, de acordo com as diretrizes técnicas vigentes do Ministério da Saúde:

- Realizar o levantamento de índice larvário amostral. A utilização de ovitrampa é complementar as outras ações de vigilância. No entanto, alternativamente, recomenda-se realizar pesquisa entomológica com armadilhas (como larvitrapas), em ciclos semanais.

Entende-se por **larvitrapa**: depósito geralmente feito de secções transversais de pneus. Sua finalidade básica é atrair as fêmeas de mosquito para a postura de ovos. A inspeção das larvitrapas deve ser realizada semanalmente e a detecção de larvas deve desencadear ações específicas e imediatas para a eliminação do vetor nestes locais. E por **ovitrampa**: depósito de plástico, na cor preta, com capacidade de 500 mL, contendo uma palheta de eucatex para coletar as oviposições das fêmeas. Sua inspeção é semanal para o recolhimento das palhetas que são encaminhadas para o laboratório e substituídas por outras.

- Pesquisa larvária em pontos estratégicos (PE), em ciclos quinzenais, com tratamento focal e/ou residual, quando indicado tecnicamente.

Entende-se por **pontos estratégicos (PE)**: aqueles locais onde há concentração de depósitos do tipo preferencial para a desova da fêmea do *Ae. aegypti* ou especialmente vulneráveis à introdução do vetor. Exemplos: cemitérios, borracharias, ferros-velhos, depósitos de sucata ou de materiais de construção, garagens de ônibus e de outros veículos de grande porte.

- Atividades de educação e comunicação, com vistas à prevenção e ao controle das arboviroses pela população.
- Delimitação de focos, quando for detectada esporadicamente a presença do vetor em pontos estratégicos, armadilhas ou em função do resultado de pesquisa vetorial especial (PVE). Na persistência de focos, com a comprovação de domiciliação do vetor, o município passa a ser considerado como infestado.
- Levantamento de índice amostral em ciclos quadrimestrais. Levando em conta os preceitos de responsabilização e o vínculo estabelecidos pelas equipes de Saúde da Família (eSF) com sua área de atuação; o gestor pode e deve rever os parâmetros definidos para o agente de controle de endemias (ACE), considerando como domicílios visitados aqueles que tiveram a presença do agente comunitário de saúde (ACS), de acordo com sua realidade e a organização dos serviços de saúde.

Além da Vigilância Entomológica, também devem ser executadas as seguintes atividades:

- Notificação imediata dos casos suspeitos.
- Investigação do caso suspeito, para detectar o local provável de infecção (LPI). Se houver suspeita de autoctonia, solicitar à equipe uma pesquisa de *Ae. aegypti* na área, com armadilhas de oviposição. Também, realizar coletas de adulto por aspiração ou por armadilhas e outras metodologias previamente pactuadas.

- Realização de busca ativa de casos suspeitos sintomáticos que não procuraram o serviço de saúde.
- Solicitação da coleta de amostras de sangue dos casos suspeitos e encaminhamento imediato ao laboratório de referência para confirmação laboratorial, que é obrigatória nessas áreas.

### **Município infestado sem transmissão de dengue, chikungunya e/ou Zika**

Entende-se por município infestado aquele que apresenta disseminação e manutenção do vetor nos imóveis.

O objetivo da Vigilância Entomológica é acompanhar, ao longo do tempo, a distribuição geográfica e a densidade populacional do vetor, realizando monitoramento por pesquisa larvária (estimando os índices de infestação predial e de Breteau) para identificação das áreas de maior risco para a introdução dos vírus e ovitrampas, quando possível. Com as informações obtidas, podem-se definir ações de controle específicas para áreas de maior risco.

Ações de Vigilância Epidemiológica devem ser implantadas nessas áreas, de forma a se detectar a ocorrência de casos humanos de forma oportuna e determinar o LPI, além de providenciar as ações pertinentes.

Nessa situação, recomenda-se implementar a vigilância das febres agudas exantemáticas e a vigilância virológica para humanos e mosquitos. Também, recomenda-se a confirmação laboratorial dos casos em áreas infestadas sem transmissão dos três arbovírus (dengue, chikungunya e Zika) é obrigatória.

### **Município infestado com história prévia de transmissão de dengue, chikungunya e/ou Zika**

O objetivo é detectar precocemente a circulação viral nos períodos não epidêmicos (baixa transmissão), identificar o vírus predominante em circulação e reduzir a ocorrência de casos e o tempo de duração da epidemia nos períodos epidêmicos, caso ocorra.

#### **Ações para períodos não epidêmicos**

Esse é o momento ideal para manutenção de medidas que visam impedir epidemias futuras, tais como: visita domiciliar (casa a casa), monitoramento de pontos estratégicos, educação em saúde e mobilização social, mutirões de limpeza e outros. Nesse sentido, destaca-se a importância de uma boa cobertura dessas atividades, especialmente nas áreas de maior risco:

- Realizar atividades de Vigilância Entomológica rotineiramente, em toda a área urbana do município, com a finalidade de levantar os indicadores entomológicos, com vistas e monitoramento das ações realizadas e possíveis redirecionamentos necessários. Adicionalmente, pode-se realizar o monitoramento com armadilhas.
- Utilizar larvicidas, quando indicados, em recipientes que não possam ser removidos, destruídos, descartados, cobertos ou manejados, de forma que se tornem incapazes de permitir a reprodução do vetor.
- Intensificar as ações de controle, visando à diminuição da população adulta de mosquitos na ocorrência dos primeiros casos notificados.

- É recomendada a implantação de vigilância ativa de casos e virológica em humanos, a partir da estrutura local, com inclusão opcional de unidades sentinelas em áreas da cidade, para coleta de material biológico (sangue e/ou soro) de indivíduos com suspeita de dengue, chikungunya ou Zika, bem como o encaminhamento para realização de exames laboratoriais. Esse procedimento permitirá o monitoramento da circulação viral.
- Notificar e investigar 100% dos casos suspeitos e enviar os dados, conforme fluxo estabelecido para o município e o estado.
- Coletar material para confirmação laboratorial de todos os pacientes suspeitos e concluir os casos, conforme os protocolos estabelecidos pelo Ministério da Saúde.
- Enviar amostras para processamento por método direto (biologia molecular e isolamento viral) e solicitar a sorotipagem daquelas positivas para dengue, com o objetivo de monitorar os sorotipos virais circulantes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), conforme fluxo estabelecido pela respectiva Secretaria Estadual de Saúde (SES).
- Notificar e investigar imediatamente os óbitos suspeitos, para identificação e adoção de medidas junto à rede assistencial, em função de seus fatores determinantes.
- Realizar busca ativa de possíveis casos suspeitos, nas proximidades da residência, no local de trabalho ou em outros locais frequentados por esses pacientes.
- Elaborar ou atualizar os planos de contingência.
- Treinar as equipes de vigilância, controle de vetores e assistência.
- Acompanhar a situação epidemiológica para detectar eventual mudança no padrão de transmissão.

Sugere-se o uso de diagramas de controle ou outros métodos estatísticos para o acompanhamento da ocorrência de casos. Uma vez detectado aumento, implementar sala de situação para monitorar continuamente os indicadores epidemiológicos, entomológicos, de controle vetorial, de assistência ao paciente e demais atividades desenvolvidas durante esse período, visando à preparação oportuna para uma possível epidemia (acionar medidas estabelecidas no plano de contingência para o momento de alerta).

### **Ações para períodos epidêmicos**

Devem ser intensificadas na ocorrência de surto ou epidemia, as ações de rotina de visita domiciliar (casa a casa), mobilização da população, mutirões de limpeza e tratamento de pontos estratégicos e locais com maior concentração de pessoas, como escolas, unidades de saúde e rodoviárias. Nesse período, é recomendada a intensificação das atividades de controle, como:

- Delimitação dos quarteirões a serem trabalhados dentro da área de transmissão.
- Avaliação dos indicadores entomológicos e operacionais mais recentes.
- Intensificação de atividades de eliminação mecânica e tratamento de criadouros.
- Realização de ações integradas com as equipes de saúde locais, com participação efetiva dos ACS, em conjunto com a equipe de comunicação social, em apoio às ações de eliminação de criadouros e bloqueio de casos.

Aplicações espaciais de inseticida a ultrabaixo volume (UBV) devem ser utilizadas somente para controle de surtos ou epidemias. Quando indicada tecnicamente, tal ação deve ser desenvolvida nas áreas de maior ocorrência de casos, conforme recomendado nas diretrizes vigentes do Ministério da Saúde.

## ANÁLISE DE DADOS/INDICADORES

A análise dos dados permite a avaliação da magnitude do problema, orienta e avalia as medidas que vêm sendo adotadas. Por isso, deve ser feita sistematicamente em todos os níveis de gestão (federal, estadual e municipal), considerando as diversas fontes de dados, como: GAL, Sinan, Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) para a Vigilância Epidemiológica; e o Levantamento Rápido de Índices para *Ae.aegypti* (LIRAA/LIA) para Vigilância Entomológica (Brasil, 2013b).

A periodicidade das análises dependerá da situação epidemiológica/entomológica e, também, da organização do fluxo de informações. Contudo, as análises realizadas no período interepidêmico são fundamentais para detecção precoce nas mudanças do padrão de ocorrência das arboviroses no respectivo território.

É preciso considerar os dados referentes à distribuição e densidade vetorial, à ocorrência de casos e à proporção de confirmação laboratorial para que essas informações possam subsidiar a análise da situação epidemiológica e orientar o uso dos métodos de controle disponíveis.

Os dados referentes aos casos devem ser consolidados, agrupados e ordenados de forma descritiva, segundo características de pessoa, tempo e lugar, para possibilitar avaliação de tendência dessas arboviroses e comparação com as semanas epidemiológicas e/ou períodos de anos anteriores.

A atualização dos dados deve ser realizada periodicamente, bem como a elaboração das curvas endêmica e epidêmica, para que forneçam uma visão global do evento e permitam o acompanhamento sistemático de sua evolução. Em situação de epidemia, as análises devem ser preferencialmente diárias.

Nos boletins epidemiológicos, sugere-se empregar linguagem clara e acessível, visando à sua divulgação para a população, imprensa e dirigentes dos órgãos de saúde, assim como para aqueles engajados em ações intersetoriais. Os municípios podem utilizar diagramas de controle, que possibilitam analisar os níveis endêmicos das doenças e, assim, identificar precocemente a ocorrência de epidemias.

A seguir, estão listadas sugestões de indicadores para os agravos de dengue, chikungunya e Zika a serem monitorados pelos programas de arboviroses:

### ► INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS, ASSISTENCIAIS E LABORATORIAIS

- Número e taxa de incidência de casos prováveis (casos notificados, excluídos os casos descartados).
- Número de casos confirmados (critério laboratorial e critério clínico-epidemiológico).
- Número de casos confirmados de dengue com sinais de alarme e dengue grave.
- Proporção de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika distribuídos por sexo.
- Proporção de casos com confirmação laboratorial.
- Proporção e incidência de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika por faixa etária.
- Proporção de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika por faixa etária.
- Número e taxa de incidência de internações por faixa etária.
- Número absoluto de óbitos confirmados e taxa de letalidade.

- Número absoluto de óbitos confirmados e taxa de letalidade, segundo faixa etária.
- Proporção de óbitos segundo faixa etária
- Taxa de mortalidade por dengue, chikungunya e Zika.
- Proporção de sorotipos isolados.
- Taxa de positividade das provas laboratoriais por tipo de exame solicitado.
- Tempo médio para liberação de resultados de exames
- Tendência das manifestações neurológicas.

## ► INDICADORES ENTOMOLÓGICOS

- Índice de Infestação Predial (IIP).
- Índice de Tipo de Recipientes (ITR).
- Índice de Breteau (IB).
- Índice de Positividade de Ovo (IPO) (Anexo D).
- Índice de Densidade de Ovo (IDO) (Anexo D).
- Índice de densidade de mosquitos nas residências.
- Índice de positividade de armadilhas para mosquitos.
- Índice de densidade de mosquitos em armadilhas.

Além disso, é de fundamental importância o monitoramento de indicadores operacionais, tais como:

- Oportunidade de notificação.
- Oportunidade de digitação e encerramento dos casos.
- Oportunidade de investigação dos casos e dos óbitos.
- Oportunidade de encerramento dos óbitos.
- Percentual de pendências nas visitas domiciliares.
- Qualidade dos dados de notificação (completude e validade).
- Cobertura de visita domiciliar para determinação de índices de infestação vetorial.

## EDUCAÇÃO EM SAÚDE, COMUNICAÇÃO E MOBILIZAÇÃO SOCIAL

As ações de comunicação e mobilização são de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, devendo ser conduzidas de forma intersetorial, com apoio de entidades da sociedade civil. Devem ser utilizados meios de comunicação de massa, por seu grande alcance e eficácia, a exemplo das ferramentas de monitoramento da internet (sites e portais) e interação via rede sociais, que podem ser instrumentos complementares no período epidêmico. Além disso, a comunicação social pode produzir e distribuir materiais que contemplem as especificidades regionais e locais, de acordo com a situação entomoepidemiológica e o porte do município. É muito importante, especialmente nos meses que antecedem às condições climáticas que favorecem o aumento da transmissão, a informação e a mobilização da população para a remoção de criadouros.

Em períodos epidêmicos, além da intensificação das ações de mobilização social, com vistas à eliminação de criadouros, a comunicação também deve ser voltada para o esclarecimento da população quanto aos seguintes aspectos:

- Transmitir informações atualizadas geradas pelas áreas técnicas.
- Divulgar sinais e sintomas da complicação das arboviroses.
- Transmitir alerta dos profissionais de saúde à população sobre a necessidade de eliminação dos criadouros e os perigos da automedicação.
- Orientar a população a procurar a Unidade Básica de Saúde (UBS), ao surgirem os primeiros sintomas.

Além disso, a fim de que não existam informações desconhecidas para a população, entidades de classe e órgãos públicos, recomenda-se a definição de um porta-voz com a finalidade de esclarecer sobre:

- Áreas com maior incidência de casos e índices de infestação vetorial, em situação de epidemia.
- Medidas adotadas pelo poder público.
- Parcerias estabelecidas intra e intersetorialmente e seus objetivos.
- Importância da participação da população em atividades e na mudança de comportamento.
- Medidas de autocuidado (vigorosa hidratação oral e repouso, em caso de suspeita de dengue).
- Os sinais de alarme, as manifestações atípicas e a gravidade.
- Importância do reforço das ações realizadas no período não epidêmico.

É importante considerar a comunicação de risco, enquanto intervenção sanitária, em situações de emergência para as arboviroses urbanas com o objetivo de integrar e preparar resposta coordenada. É essencial ter o cuidado com o repasse de informações de qualidade, com combate à infodemia, ou seja, a abundância de informações nem sempre verdadeiras e de qualidade.

Recomenda-se a elaboração de um plano de comunicação que aborde as atividades, responsáveis e formas de monitoramento da comunicação, sendo de fundamental importância abordar o engajamento comunitário, ferramenta essencial para auxiliar no controle das arboviroses, garantindo a conscientização e a mobilização para adoção de medidas e mudanças de comportamento no nível local.

## REFERÊNCIAS

ABE, A. H. M. *et al.* Dengue em crianças: da notificação ao óbito. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 263-271, 2012.

ALBUQUERQUE, M. F. P. M. *et al.* Epidemia de microcefalia e vírus Zika: a construção do conhecimento em epidemiologia. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 10, p. e0069018, 2018.

BORGHERINI, G. *et al.* Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on Reunion Island. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, IL, v. 47, n. 4, p. 469-475, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Programa nacional de controle da dengue (PNCD)**. Brasília, DF: MS, 2002. E-book. 32 p. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pncd\\_2002.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pncd_2002.pdf). Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.682, de 30 de julho de 2017**. Declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil e desativa o Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública (COES). Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt1682\\_06\\_07\\_2017.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt1682_06_07_2017.html). Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.813, de 11 de novembro de 2015**. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil. Brasília, DF: MS, 2015. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813\\_11\\_11\\_2015.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813_11_11_2015.html). Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes para a organização dos serviços de atenção à saúde em situação de aumento de casos ou de epidemia de dengue**. Brasília, DF: MS, 2013a. 41 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional**: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância; relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: MS, 2017b. 158 p. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília, DF: MS, 2009. 160 p. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_nacionais\\_prevencao\\_controle\\_dengue.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf). Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Levantamento Rápido de Índices para *Aedes aegypti* (LIRAA) para vigilância entomológica do *Aedes aegypti* no Brasil**: metodologia para avaliação dos índices de Breteau e Predial e tipo de recipientes. Brasília, DF: MS, 2013b. 84 p. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_liraa\\_2013.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_liraa_2013.pdf). Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil**. Brasília, DF: MS, 2014. 100 p. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao\\_resposta\\_virus\\_chikungunya\\_brasil.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao_resposta_virus_chikungunya_brasil.pdf). Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Dengue – diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2016. E-book. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\\_diagnostico\\_manejo\\_clinico\\_adulto.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf). Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância sentinela de doenças neuroinvasivas por arbovírus**. Brasília, DF: MS, 2017c. 44 p. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_sentinela\\_doencas\\_arbovirus.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_sentinela_doencas_arbovirus.pdf). Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Chikungunya: manejo clínico**. Brasília, DF: MS, 2017d. 65 p. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya\\_manejo\\_clinico.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf). Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública. **Nota Técnica n.º 427/2021-CGLAB/DAEVS/SVS/MS, de 5 de novembro de 2021**. Nota Técnica Conjunta CGLAB/CGARB, versa sobre o fortalecimento e priorização de coleta de amostras para diagnóstico laboratorial direto de arboviroses. 2021.

BRASIL. **Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017e. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004\\_03\\_10\\_2017.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html). Acesso em: 26 jul. 2022.

BRASIL. **Portaria GM/MS n.º 420, de 2 de março de 2022**. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-420-de-2-de-marco-de-2022-383578277>. Acesso em: 26 jul. 2022.

BRITO, C. A. A.; CORDEIRO, M. T. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 5, p. 537-543, 2016.

CALVO, E. P. *et al.* Easy and inexpensive molecular detection of dengue, chikungunya and Zika viruses in febrile patients. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 163, p. 32-37, 2016.

CONSOLI, R. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1994. 228 p. ISBN 85-85676-03-5. Disponível em: [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/2708/1/Rotraut\\_Consoli\\_Oliveira.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/2708/1/Rotraut_Consoli_Oliveira.pdf). Acesso em: 26 jul. 2022.

FABRI, A. A. **Introdução e análise filogenética do Vírus Zika no Estado do Rio de Janeiro**. 2018. 123 p. Dissertação (Mestrado) – Pós-Graduação em Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/26977/allison\\_fabri\\_ioc\\_mest\\_2018.pdf?sequence=2](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/26977/allison_fabri_ioc_mest_2018.pdf?sequence=2). Acesso em: 26 jul. 2022.

FRITEL, X. *et al.* Chikungunya virus infection during pregnancy, Réunion, France, 2006. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, GA, v. 16, n. 3, p. 418-425, 2010.

GODAERT, L. *et al.* Atypical Clinical presentations of acute phase Chikungunya virus infection in older adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, NY, v. 65, n. 11, p. 2510-2515, 2017a.

GODAERT, L. *et al.* Screening for Chikungunya virus infection in aged people: development and internal validation of a new score. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 12, n. 8, p. e0181472, 2017b.

HAYES, E. B. *et al.* Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 11, n. 8, p. 1167-1173, 2005.

KAZMI, S. S. *et al.* A review on Zika virus outbreak, epidemiology, transmission and infection dynamics. **Journal of Biological Research-messaloniki**, Greece, v. 27, n. 5, 2020.

KRAEMER M. U. G. *et al.* The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. **eLife**, Cambridge, v. 30, n. 4, p. e08347, 2015.

KRAEMER, M. U. G. *et al.* Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **Nature Microbiology**, v. 4, n. 5, p. 854-863, 2019.

LEE, R. J. *et al.* Dengue in the elderly: a review. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, London, v. 15, n. 8, p. 729-735, 2017.

LIMA-CAMARA, T. N. Emerging arboviruses and public health challenges in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 36, p. 1-7, 2016.

LOPES, N. *et al.* Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014.

MARCONDES, C. B.; XIMENES, M. F. F. de M. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia)* mosquitoes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 1, p. 4-10, 2016.

MAROUN, S. L. C. *et al.* Case report: vertical dengue infection. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 6, p. 556-559, 2008.

MUSSO, D.; GUBLER, D. J. Zika virus. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, DC, v. 29, n. 3, p. 487-524, 2016.

NASCIMENTO, L. B. *et al.* Dengue em gestantes: caracterização dos casos no Brasil, 2007-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 26, n. 3, p. 433-442, 2017.

NUNES, M. L. *et al.* Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 3, p. 230-240, 2016.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Preparación y respuesta ante la eventual introducción Del virus chikungunya en las Américas**. Washington, DC: PAHO, 2011. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/Preparacion-respuesta-introduccion-virus-chikungunya-Americas-2011.pdf?ua=1>. Acesso em: 26 jul. 2022

PAIXÃO, E. S. *et al.* Symptomatic dengue infection during pregnancy and the risk of stillbirth in Brazil, 2006-12: a matched case-control study. **Lancet Infectious Diseases**, New York, NY, v. 17, n. 9, p. 957-964, 2017.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Brazil confirms blood-transfusion Zika; PAHO calls for global support. Centers for Infectious Disease Research Policy**. 2016a. Disponível em: <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2016/02/brazil-confirms-blood-transfusion-zika-paho-calls-global-support>. Acesso em: 26 jul. 2022.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Dengue**: guidelines for patient care in the Region of the Americas. Washington, DC: PAHO, 2016b. 136 p. Disponível em: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31207/9789275118900-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 26 jul. 2022.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Tool for diagnosis and care of patients with suspected arboviral disease**. Washington, DC: PAHO, 2017. 102 p. E-book. Disponível em: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/33895/9789275119365\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/33895/9789275119365_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: 26 jul. 2022.

PETERSEN, L. R.; POWERS, A. M. Chikungunya: epidemiology [version 1; referees: 2 approved]. **F1000 Research**, v. 5, p. 82, 2016. Disponível em: <https://f1000research.com/articles/5-82>. Acesso em: 26 jul. 2022.

PINHO, A. C. O. **Diagnóstico e caracterização molecular do vírus dengue circulante na cidade de Salvador, Bahia, Brasil**. 2013. 75 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação em Biotecnologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, 2013. Disponível em: [https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/13733/1/Disserta%20c3%a7%20a3o\\_ICS\\_%20Aryane%20Cruz%20Oliveira%20Pinho.pdf](https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/13733/1/Disserta%20c3%a7%20a3o_ICS_%20Aryane%20Cruz%20Oliveira%20Pinho.pdf). Acesso em: 26 jul. 2022.

POSSAS, C. *et al.* Yellow fever outbreak in Brazil: the puzzle of rapid viral spread and challenges for immunisation. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 113, n. 10, p. e180278, 2018.

POZZETO, B. *et al.* Is transfusion-transmitted dengue fever a potential public health threat? **World J Virol**, v. 4, n. 2, p. 113-123, 2015.

RAJAPAKSE, S. *et al.* Atypical manifestations of chikungunya infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine Hygiene**, Oxford, v. 104, n. 2, p. 89-96, 2010.

REPÚBLICA DOMINICANA. Ministerio de Salud Pública. **Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV)**. Santo Domingo: Ministerio de Salud Pública, 2014. 56 p. Disponível em: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322014000400023](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322014000400023). Acesso em: 26 jul. 2022.

REZENDE H. R. *et al.* First report of *Aedes albopictus* infected by Dengue and Zika virus in a rural outbreak in Brazil. **PLoS One**, v. 15, n. 3, p. e0229847, 2020.

- ROWE, E. K. *et al.* Challenges in Dengue Fever in the Elderly: Atypical Presentation and Risk of Severe Dengue and Hospita-Acquired Infection. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, CA, v. 8, n. 4, p. e2777, 2014.
- SABINO, E. C. *et al.* Transfusion-Transmitted Dengue and Associated Clinical Symptoms During the 2012 Epidemic in Brazil. **Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 213, n. 5, p.694-702, 2016.
- SAKKAS, H. *et al.* An Update on Sexual Transmission of Zika Virus. **Pathogens**, v. 7, n. 3, p. 66, 2018.
- SHUAIB, W. *et al.* Re-emergence of Zika virus: a review on pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. **The American Journal of Medicine**, New York, NY, v. 129, n. 8, p. 879. e7-879.e12, 2016.
- SILVA, L. J.; ANGERAMI, R. N. **Viroses emergentes no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008, p. 29-35.
- VASCONCELOS, P. F. C. Febre Amarela. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 2, p. 275-293, 2003.
- VOUGA, M. *et al.* Dengue, Zika and chikungunya during pregnancy: pre- and post-travel advice and clinical management. **J Travel Med.**, v. 26, n. 8, p. taz077, 2019.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control**. Geneva: WHO, 2009. 147 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44188>. Acesso em: 26 jul. 2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Internacional Health Regulations (IRH) Emerngy Committess**. 2016. Disponível em: <https://www.who.int/teams/ihr/ihr-emergency-committees/zika-virus-disease-ihr-emergencycommittee>. Acesso em: 26 jul. 2022.
- YIN, X. *et al.* Vertical transmission of dengue infection: the first putative case reported in China. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 58, p. 90, 2016.

## ANEXO A

### ORIENTAÇÕES PARA EXAMES LABORATORIAIS DAS ARBOVIROSES – DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

O diagnóstico laboratorial específico dos pacientes com suspeita de Arboviroses (dengue, chikungunya e Zika) é indicado de acordo com a situação epidemiológica de cada área. Independentemente do teste, a amostra deverá ser enviada com uma via da Ficha Epidemiológica (Notificação/Investigação, modelo Sinan On-line), devidamente preenchida, incluída no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

A seguir, estão descritos os exames laboratoriais específicos disponíveis, suas respectivas interpretações e os procedimentos para coleta, conservação, armazenamento e transporte dos espécimes biológicos.

#### ► EXAMES ESPECÍFICOS

**Isolamento viral:** é a técnica pelo qual se inocula amostras biológicas/espécimes clínico em um cultivo celular (C6/36; Vero etc.), com a finalidade de se obter uma replicação viral (massa viral). Para os casos suspeitos de dengue, é o método mais específico (padrão-ouro) e permite, com auxílio de outras técnicas, a identificação do sorotipo de DENV (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4). A amostra biológica/espécime clínico deve ser coletada na primeira semana da doença, durante o período de viremia, preferencialmente até o quinto dia do início dos sintomas. O sucesso desse método depende da preservação da amostra biológica/espécime clínico, sendo recomendado mantê-la sob baixas temperaturas (-70°C) e preferencialmente com criopreservantes para proteger membrana viral e integridade dos vírions. Apresenta resultado positivo/negativo observando-se a presença/ausência do efeito citopático e, subsequente, viabilidade infecciosa do vírus.

**Deteção do genoma viral pelo método de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR):** o método pode ser realizado em amostras de sangue, soro, líquido cefalorraquidiano (LCR), fragmentos de vísceras (fígado, baço, linfonodos, coração, pulmão, rim, cérebro, placenta e anexos fetais). Esta técnica permite a detecção de ácido nucleico viral presente nas amostras biológicas, pela amplificação do DNA complementar (cDNA) obtido a partir do RNA viral. A elevada sensibilidade e especificidade, junto à detecção de quantidades mínimas de material genético em amostras de paciente, fazem do RT-PCR um método para o diagnóstico na fase aguda da infecção por DENV. Como na técnica anterior, é ideal que as amostras clínicas sejam coletadas no período de viremia e conservadas em baixas temperaturas (-70°C).

**Deteção da proteína NS1 do vírus (antígeno):** o NS1 é um importante marcador de viremia e está presente no soro de pacientes infectados com o vírus dengue (DENV) durante a fase clínica inicial da doença. Esse teste apresenta sensibilidade variável, de acordo com o sorotipo na detecção precoce (durante os primeiros dias da febre), e a especificidade deve ser avaliada com cautela de acordo com a cocirculação de outros *Flavivirus*, encontrados tanto na infecção primária quanto na secundária. Está disponível em duas metodologias: NS1 teste rápido (imunocromatográfico) e NS1 ELISA.

**Pesquisa de anticorpos (sorologia):** a captura de IgM/IgG por ELISA ou MAC-ELISA/GAG-ELISA são os métodos de escolha mais utilizados atualmente para detecção de infecções recentes (IgM) ou tardia (IgG) em amostras de pacientes de fase convalescente. Na maioria dos casos, somente uma amostra de soro é necessária para a confirmação diagnóstica, que deve ser coletada a partir do

sexto dia de início de sintomas. No entanto, um resultado negativo em amostra de soro coletada não exclui o diagnóstico de dengue, chikungunya ou Zika, uma vez que, em alguns casos, os níveis de IgM podem não ser detectáveis pelo teste, sendo necessária a solicitação de uma segunda amostra para esclarecimento diagnóstico. Nas primoinfecções, os níveis de anticorpos IgM são mais elevados comparados com os presentes nas infecções secundárias.

Deve-se considerar a possibilidade de reações cruzadas. Nesse sentido, cumpre seguir as recomendações e as interpretações estabelecidas nos tópicos de confirmação laboratorial já citadas neste documento.

Outras técnicas também podem ser utilizadas no diagnóstico sorológico, incluindo o Teste de Neutralização por Redução de Placas (PRNT) e o teste de Inibição de Hemaglutinação (IH), que exigem amostras do soro pareadas de casos suspeitos (fase convalescente com intervalo de 15 dias entre as duas coletas).

**Diagnóstico histopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica:** é realizado em material obtido após a morte do paciente. As lesões anatomopatológicas podem ser encontradas no fígado, no baço, no coração, nos linfonodos, nos rins, nos pulmões, cérebro, placenta ou anexos fetais. O diagnóstico é presuntivo. A imuno-histoquímica permite a detecção de antígenos virais em cortes de tecidos fixados em formalina e emblocados em parafina, com emprego de micropolímeros conjugados a enzimas. É um exame confirmatório, no entanto, em áreas de cocirculação de DENV, CHIKV e ZIKV é necessário realizar diagnóstico diferencial para melhor esclarecimento, em virtude da possibilidade de reação cruzada. Sugere-se que a coleta para diagnóstico por anatomia patológica seja realizada até 48h após decretado o óbito.

## Orientações para coleta, conservação, armazenamento e transporte das amostras de espécimes biológicos para realização do diagnóstico laboratorial de dengue, chikungunya e Zika

TIPO DE DIAGNÓSTICO	AMOSTRA CLÍNICA	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
Sorologias (Método Indireto): Ensaio Imunoenzimático – ELISA (IgM/IgG e NS-1); Inibição da Hemaglutinação; Teste de Neutralização por Redução de Placas (PRNT)	Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coletar cerca de 5 ml (criança) e 10 ml (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta, exceto para NS-1, em que a amostra deverá ser coletada até o 5º dia após o início dos sintomas.</li> <li>• Aliquotar 2-3 ml do soro para realizar testes sorológicos.</li> <li>• Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 ml (criança) e 3 ml (adulto) de líquido cefalorraquidiano (LCR).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação.</li> <li>• Rotular o tubo com o nome/ número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.</li> <li>• Conservar a -20°C por até 48h; após este período, manter a -70°C.</li> </ul>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os frascos devem, obrigatoriamente, conter rótulo com as seguintes informações: nome completo do paciente, data da coleta e natureza da amostra (tipo de espécime biológico).</li> <li>• A confiabilidade dos resultados dos testes laboratoriais depende dos cuidados durante a coleta, o manuseio, o acondicionamento e o transporte dos espécimes biológicos.</li> <li>• Para apoiar o resultado laboratorial recomenda-se o preenchimento correto das fichas epidemiológicas, dados clínicos, tempo de doença, data da coleta, cadastro no GAL, entre outros.</li> </ul>

continua

continuação

TIPO DE DIAGNÓSTICO	AMOSTRA CLÍNICA	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
<p><b>Biologia Molecular (Método Direto):</b>  <b>Transcrição reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR);</b>  <b>Sequenciamento Genético</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sangue, soro/ plasma, líquido cefalorraquidiano (LCR); tecido/ fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, musculoesquelético).</li> <li>Gestantes: placenta e anexos fetais (disco placentário e cordão umbilical).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coletar cerca de 5 ml (criança) e 10 ml (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, para obtenção do soro ou com EDTA para obtenção do plasma, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3 ml do soro/plasma para realizar testes moleculares. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 ml (criança) e 3 ml (adulto) de líquido cefalorraquidiano (LCR), até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2 cm<sup>3</sup> de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48h).</li> <li>Para investigação de óbitos, coletar 2 cm<sup>3</sup> de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48 horas).</li> <li>Placenta e anexos fetais: pelo menos duas secções de espessura total (0,5 a 1 cm x 3 a 4 cm de profundidade) do terço médio do disco placentário e pelo menos 1 cm da margem do disco placentário.</li> <li>Membranas fetais: uma tira de 5 x 12 cm de retirada da área de ruptura e incluindo uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical.</li> </ul>	<p>Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar a -20°C por até 48h; após este período, manter a -70°C.</p>	<p>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.</p>	<p>As amostras de placenta para análise histopatológica e imuno-histoquímica devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, priorizam-se amostras de sistema nervoso central para IHQ.</p>

continua

continuação

TIPO DE DIAGNÓSTICO	AMOSTRA CLÍNICA	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
Isolamento Viral (Método Direto): Inoculação em Celular C6/36; Inoculação em Células Vero	<ul style="list-style-type: none"> <li>Soro; líquido cefalorraquidiano (LCR) tecido/ fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, musculoesquelético).</li> <li><b>Gestantes:</b> placenta e anexos fetais (disco placentário e cordão umbilical).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coletar cerca de 5 ml de sangue total, sem anticoagulante, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3 ml do soro para realizar o isolamento viral. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 ml de líquido cefalorraquidiano (LCR), até 15 dias após o início dos sintomas. Para urina e sêmen, coletar 10 ml até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2 cm<sup>3</sup> de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48h).</li> <li>Para gestantes, placenta e anexos fetais: pelo menos duas seções de espessura total (0,5 a 1 cm x 3 a 4 cm de profundidade) do terço médio do disco placentário e pelo menos uma seção da margem do disco placentário.</li> <li>Membranas fetais: uma tira de 5 x 12 cm de retirada da área de ruptura e inclusão de uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical.</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação.</li> <li>Rotular o tubo com o nome/ número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.</li> <li>Conservar a -20°C por até 48h; após este período, manter a -70°C.</li> </ul>

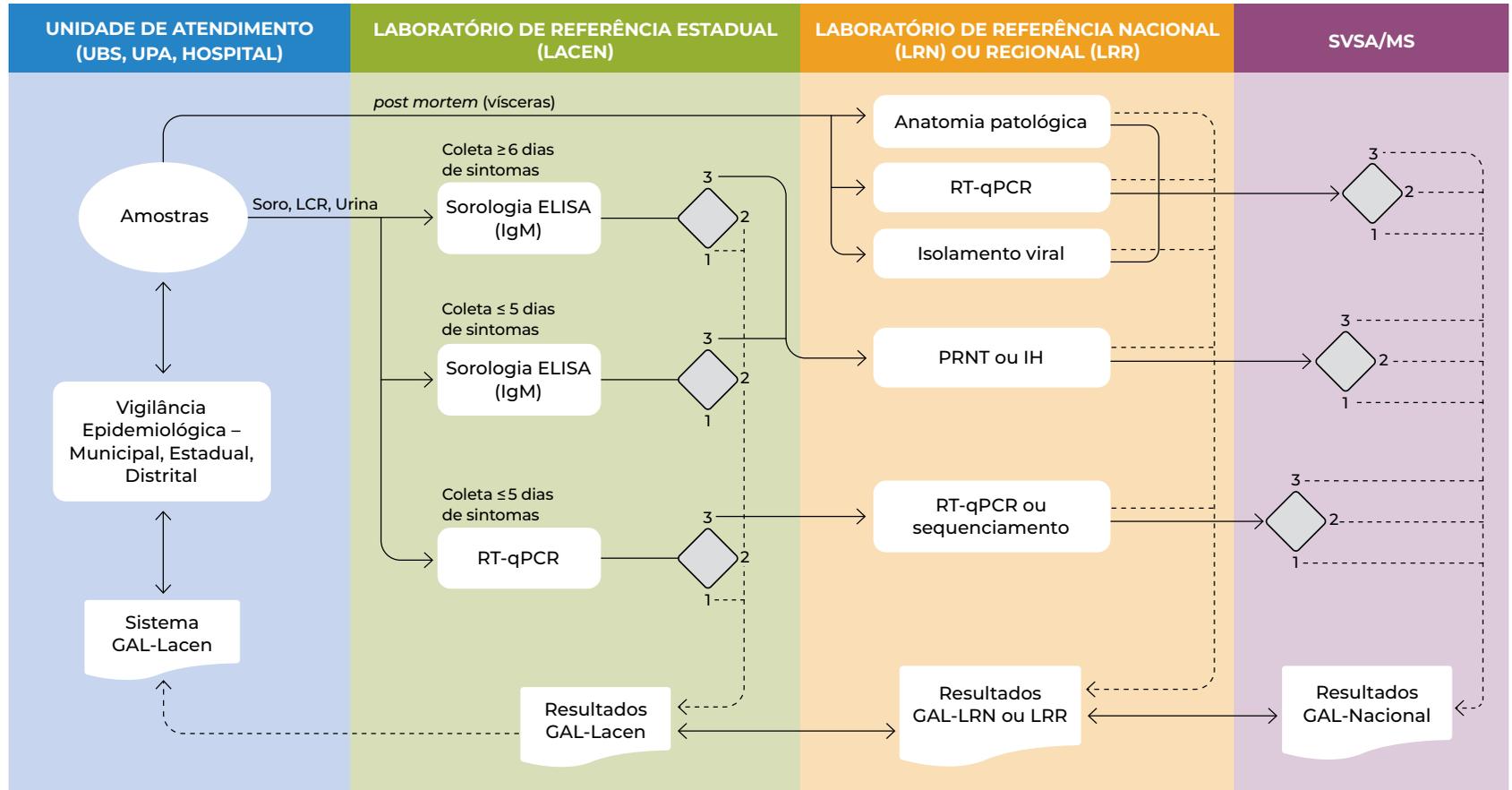
continua

conclusão

TIPO DE DIAGNÓSTICO	AMOSTRA CLÍNICA	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE	OBSERVAÇÕES
Anatomia Patológica; Histopatologia; Imuno-histoquímica	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, musculoesquelético).</li> <li><b>Gestantes:</b> placenta e anexos fetais (disco placentário e cordão umbilical).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para investigação de óbitos, coletar 2 cm<sup>3</sup> de fragmentos de vísceras em formalina tamponada a 10%, logo após o óbito (no máximo 48h).</li> <li>Para gestantes, placenta e anexos fetais: pelo menos duas seções de espessura total (0,5 a 1 cm x 3 a 4 cm de profundidade) do terço médio do disco placentário e pelo menos uma seção da margem do disco placentário.</li> <li>Membranas fetais: uma tira de 5 x 12 cm de retirada da área de ruptura e inclusão de uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca, anel de vedação e volume de Formalina Tamponada 10 vezes o volume total das vísceras.</li> <li>Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.</li> <li>Conservar em temperatura ambiente.</li> </ul>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) e transportar em temperatura ambiente.	As amostras de placenta para análise histopatológica e imuno-histoquímica devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, priorizam-se amostras de sistema nervoso central para IHQ.

Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

## ▶ ALGORITMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA DIAGNÓSTICO DE DENGUE



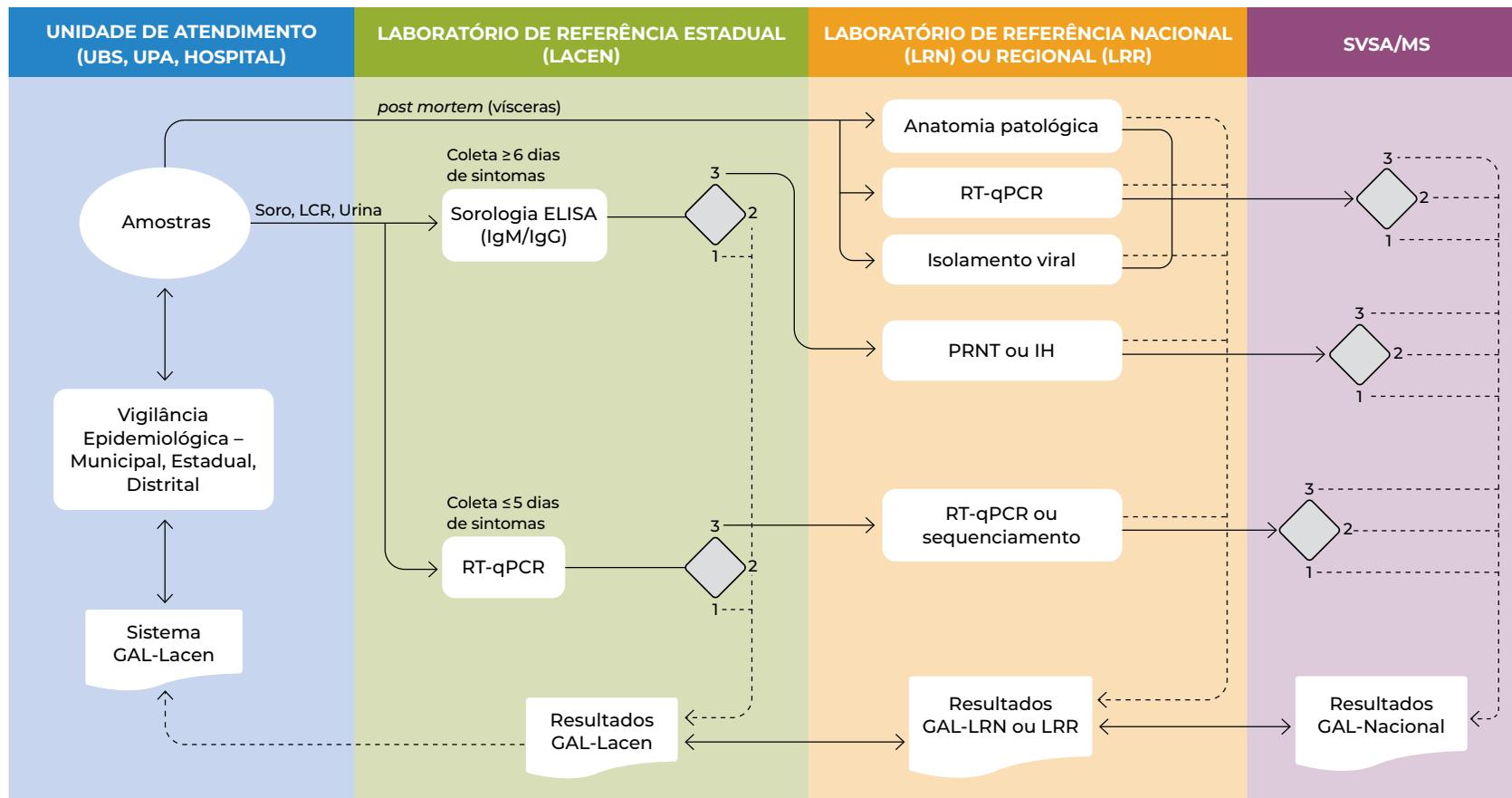
Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

Legenda: 1-Resultado Reagente/Positivo/Detectável. 2-Resultado Não Reagente/Negativo/Não Detectável. 3-Resultado Inconclusivo/Indeterminado

→ Fluxo de envio de amostras

---> Fluxo de envio de informação (Liberação de Resultados)

## ▶ ALGORITMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA DIAGNÓSTICO DE CHIKUNGUNYA



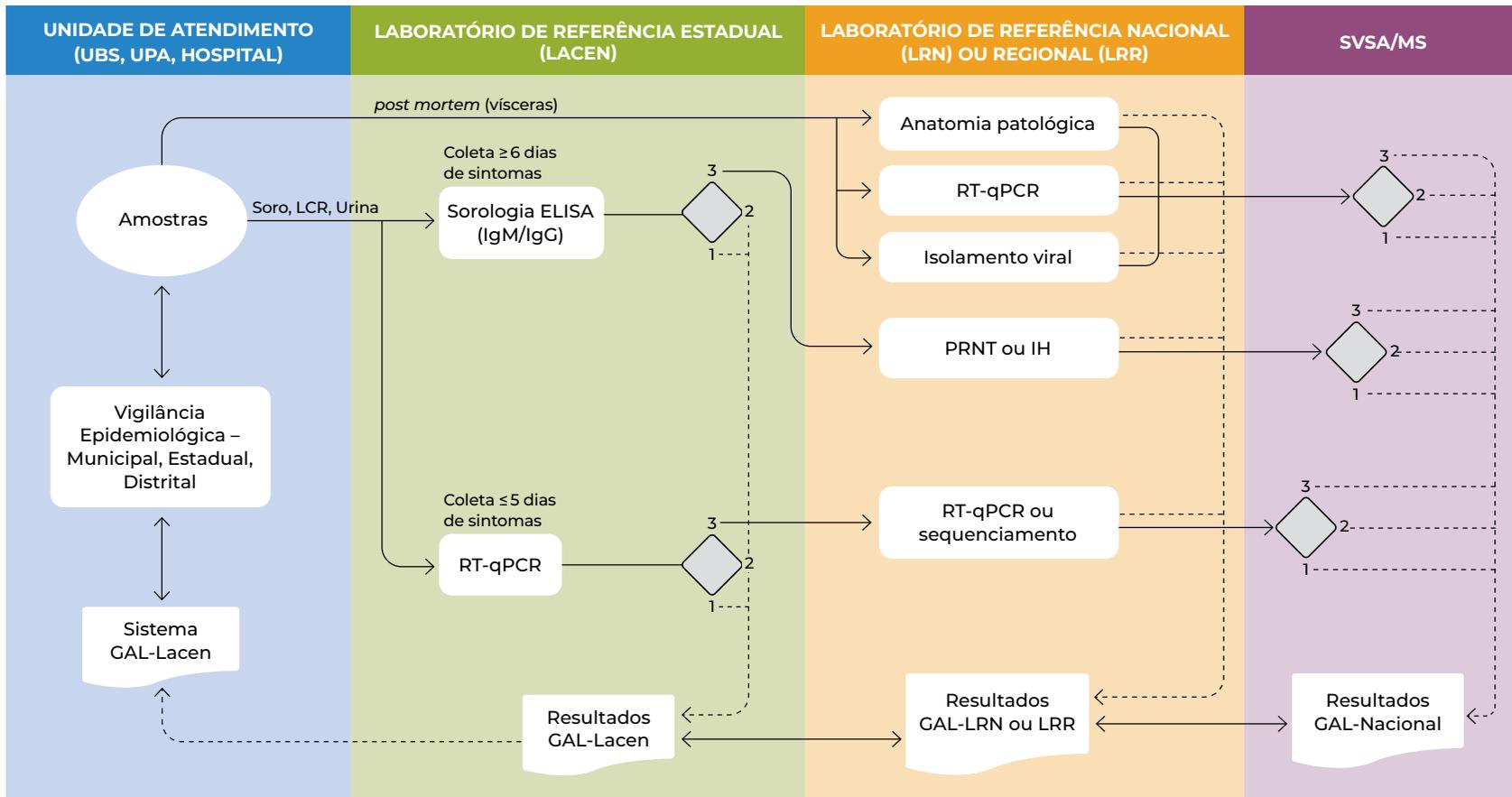
Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

Legenda: 1-Resultado Reagente/Positivo/Detectável. 2-Resultado Não Reagente/Negativo/Não Detectável. 3-Resultado Inconclusivo/Indeterminado

→ Fluxo de envio de amostras

⇨ Fluxo de envio de informação (Liberação de Resultados)

## ALGORITMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA DIAGNÓSTICO DE ZIKA



Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

Legenda: 1-Resultado Reagente/Positivo/Detectável. 2-Resultado Não Reagente/Negativo/Não Detectável. 3-Resultado Inconclusivo/Indeterminado

→ Fluxo de envio de amostras

⇢ Fluxo de envio de informação (Liberação de Resultados)

## ANEXO B

### ORIENTAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA E OUTRAS DOENÇAS

Informações sobre o diagnóstico diferencial de dengue, chikungunya, Zika com outras doenças e síndromes clínicas estão descritas no quadro a seguir:

ARBOVIROSES	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
Dengue	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Síndrome febril:</b> enterovirose, influenza e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifoide, chikungunya, Zika e outras arboviroses.</li> <li>• <b>Síndrome exantemática febril:</b> rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enterovirose, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, farmacodermias, doença de Kawasaki, doença de Henoch-Schonlein, chikungunya, Zika e outras arboviroses.</li> <li>• <b>Síndrome hemorrágica febril:</b> hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras.</li> <li>• <b>Síndrome dolorosa abdominal:</b> apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, colecistite aguda etc.</li> <li>• <b>Síndrome do choque:</b> meningococcemia, septicemia, meningite por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites).</li> <li>• <b>Síndrome meníngea:</b> meningites virais, meningite bacteriana e encefalites.</li> </ul>
Chikungunya	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dengue:</b> febre alta, náuseas, vômitos, exantema, mialgia e cefaleia intensas, dor retroorbital, petéquias e leve artralgia.</li> <li>• <b>Malária:</b> história de exposição em áreas de transmissão, periodicidade da febre, paroxismos, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepatomegalia ou esplenomegalia.</li> <li>• <b>Leptospirose:</b> mialgia intensa em panturrilhas, sufusão ocular, icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival. Considerar a história de exposição a águas contaminadas.</li> <li>• <b>Febre reumática:</b> poliartrite migratória de grandes articulações, história de infecção de garganta. Considerar os critérios de Jones para a febre reumática e evidência de infecção prévia pelo estreptococo (cultura positiva de orofaringe, positividade em testes rápidos para detecção de antígenos estreptocócicos ou títulos elevados de anticorpos antiestreptocócicos).</li> <li>• <b>Artrite séptica:</b> leucocitose, derrame articular, acometimento de grandes articulações e história de trauma.</li> <li>• <b>Zika:</b> febre baixa ou ausente, exantema frequentemente pruriginoso, cefaleia, artralgia em extremidades distais, mialgia e conjuntivite não purulenta.</li> <li>• <b>Mayaro:</b> as manifestações clínicas das duas enfermidades são muito semelhantes, embora aquelas produzidas pelo CHIKV habitualmente sejam bem mais intensas. Quadros clínicos prolongados, com meses de duração, também podem ser causados pelo Mayaro. A transmissão desse vírus, diferentemente do chikungunya, envolve mosquitos silvestres, principalmente os do gênero <i>Haemagogus</i>.</li> <li>• <b>Oropouche:</b> febre, exantema, comprometimento articular recorrente, inclusive com edema. O vetor transmissor do vírus é o mosquito da espécie <i>Culicoides paraensis</i>, conhecido como borrachudo, maruim ou pólvora.</li> <li>• <b>Sífilis:</b> pode ser visto quadro febril, manifestações cutâneas com acometimento palmoplantar, alopecia, poliartralgia e úlceras orais.</li> <li>• <b>Doenças autoimunes:</b> lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, entre outras, podem também cursar com febre e dores articulares.</li> </ul>

continua

conclusão

ARBOVIROSES	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
Zika	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dengue:</b> febre maior que 38°C, mialgia mais intensa, astenia mais acentuada, podendo complicar com hemorragias e alterações hemodinâmicas, incluindo choque. Não costuma causar conjuntivite. Alterações laboratoriais expressivas, com hemoconcentração, plaquetopenia e alteração das enzimas hepáticas.</li> <li>• <b>Chikungunya:</b> febre maior que 38°C, assim como se observa na dengue, sendo o maior diferencial a intensidade da poliartralgia/poliartrite de início súbito e debilitante, podendo estar associada a edema articular/periarticular desde o início do quadro. Exantema pruriginoso pode estar presente, com duração habitualmente menor do que na Zika. Pode cursar com conjuntivite leve.</li> <li>• <b>Eritema infeccioso (parvovírus B19):</b> pode causar artrite ou artralgia aguda e simétrica, mais frequentemente nas pequenas articulações das mãos e dos pés, nos pulsos e nos joelhos. Frequentemente observa-se exantema.</li> <li>• <b>Rubéola:</b> costuma causar febre baixa e coriza. Presença de exantema inicialmente na face, antes de se disseminar para o tronco. Pode haver artrite e linfadenopatia.</li> <li>• <b>Sarampo:</b> presença de febre, tosse, dor de garganta, coriza, conjuntivite e linfadenite. Manchas de Koplik precedem o exantema generalizado.</li> <li>• <b>Riquetsioses:</b> caracterizam-se pela ocorrência de febre, cefaléia, mialgia e exantema maculopapular, centrípeto e não pruriginoso. Como complicações, são descritas sufusões hemorrágicas, hemorragias, insuficiência respiratória, insuficiência renal, alterações neurológicas e choque.</li> <li>• <b>Malária:</b> febre alta, paroxismo, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepatomegalia ou esplenomegalia. História de exposição em áreas de transmissão.</li> <li>• <b>Leptospirose:</b> mialgia intensa, sufusão ocular, icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival. História de exposição à água contaminada.</li> <li>• <b>Outros:</b> enterovirose, sífilis secundária, reação de hipersensibilidade, síndrome da mononucleose, reações alérgicas e doenças autoimunes.</li> </ul>

## ANEXO C

### ROTEIRO PARA INVESTIGAÇÃO DE ÓBITOS SUSPEITOS DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

Nas investigações de óbitos, deve-se considerar como fontes de informações principais o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e sistemas paralelos (FormSUS) e planilhas locais.

Deve-se realizar busca ativa de casos nos serviços de saúde, Serviço de Verificação de Óbitos (SVO), prontuários e outros registros médicos, Declaração de Óbito (DO) e Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Também são fontes de dados entrevistas com profissionais de saúde (envolvidos na assistência direta com o caso que evoluiu para óbito), entrevistas com familiares (visita domiciliar) e quaisquer fontes consideradas relevantes para a investigação dos óbitos pelos arbovírus DENV, CHIKV e ZIKV.

A coleta sistemática de dados deve ser realizada mediante instrumentos padronizados, permitindo-se a comparação entre os casos investigados ao longo do tempo. Esses instrumentos, que devem contemplar questões relativas ao atendimento/internação do paciente e a entrevista com familiares, são complementares e permitem reconstruir a trajetória clínica e terapêutica dos casos.

Recomenda-se a implantação de Câmara Técnica de Investigação de Óbitos interdisciplinar, com o objetivo de discutir os casos, orientar seu encerramento no Sinan e propor medidas para a redução da ocorrência de novos óbitos.

## ANEXO D

### PRINCIPAIS INDICADORES RELACIONADOS À FASE DO OVO

Estão descritos, a seguir, os principais indicadores entomológicos – subdivididos em fase de ovo, fase de larva e fase de adulto –, contemplando suas especificações e o método de cálculo.

#### INDICADORES RELACIONADOS À FASE DE OVO

**Índice de Positividade de Ovo (IPO):** indica a porcentagem de armadilhas positivas.

$IPO = \text{número de armadilhas positivas} / \text{número de armadilhas examinadas} \times 100$  imóveis.

**Índice de Densidade de Ovo (IDO):** indica o número médio de ovos por armadilha positiva.

$IDO = \text{número de ovos} / \text{número de armadilhas positivas}$