



**CÂMARA MUNICIPAL DO RIO DE JANEIRO**

**CONSULTORIA E ASSESSORAMENTO LEGISLATIVO**

**ESTUDO TÉCNICO <sup>1</sup>**  
**Nº 004/2016/CAL/MD/CMRJ**

**Ano: 2016**

**Assunto: ZIKA, CHIKUNGUNYA E DENGUE: UMA TRÍPLICE EPIDEMIA E UM VETOR COMUM.**

**Coordenação:**

Maria Cristina Furst de F. Accetta  
Consultora-Chefe da Consultoria e Assessoramento Legislativo

**Editoração:**

Carlos Albuquerque Lemos

**Autoras:**

Chirlei Matos Santos  
Consultora Legislativa em Higiene, Saúde Pública e Bem-Estar Social

Shadia Elkhatib Basílio  
Consultora Legislativa em Higiene, Saúde Pública e Bem-Estar Social

<sup>1</sup> COPYRIGHT DA CÂMARA MUNICIPAL DO RIO DE JANEIRO

© 2015 Câmara Municipal do Rio de Janeiro. Todos os direitos reservados. São vedadas a venda, a reprodução parcial ou total e a tradução, sem autorização prévia por escrito da Câmara Municipal do Rio de Janeiro.

*Este trabalho não exprime necessariamente a posição institucional da Câmara Municipal do Rio de Janeiro ou dos seus Vereadores.*

# 1 INTRODUÇÃO

O *Aedes aegypti* é um velho conhecido dos brasileiros. No início do século XX, o mosquito já era considerado uma ameaça à saúde pública por ser o vetor responsável pela transmissão da febre amarela. Na década de 1950, o Brasil conseguiu erradicar o *Aedes aegypti* como resultado das medidas para o controle dessa infecção. À época, utilizou-se o DDT, um poderoso inseticida, atualmente proibido devido ao seu impacto ambiental. No final dos anos 1960, a fragilidade das medidas adotadas levou à reintrodução do mosquito em território nacional, o que levou ao surgimento de epidemias de dengue nos anos de 1980.

Os primeiros relatos de dengue no Brasil datam do final do século XIX, em Curitiba (PR), e do início do século XX, em Niterói (RJ). Porém, de acordo com dados do Ministério da Saúde, a primeira ocorrência do vírus no país documentada clinicamente e laboratorialmente ocorreu em 1981-1982, em Boa Vista (RR), causada pelos sorotipos DENV-1 e DENV-4 (TEIXEIRA & BARRETO, 1996; DIAS *et al.*, 2010). Em 1986, houve epidemias no Rio de Janeiro e em algumas capitais do Nordeste. Desde então, a dengue vem ocorrendo no território brasileiro de forma continuada, estando, hoje, espalhada pelos 27 estados federados.

Em 2002, foi deflagrada uma grande epidemia de dengue no país, com cerca de 800 mil casos notificados (BRASIL, 2010), o que levou o poder público a rever as estratégias de enfrentamento da doença. Nesse mesmo ano, o Ministério da Saúde elaborou o Programa Nacional de Controle da Dengue, criando novas diretrizes com vistas não mais à erradicação do mosquito, mas ao controle de sua população, porquanto erradicá-lo se tornara uma tarefa mais difícil e improvável.

Entretanto, a preocupação com o vetor aumentou nos últimos dois anos, pois além de transmitir a dengue, agora o *Aedes aegypti* transmite também os vírus Chikungunya e Zika, introduzidos no Brasil provavelmente com o intenso fluxo de turistas que vieram ao país durante a Copa do Mundo de 2014. Os primeiros casos autóctones (que se originam da região onde o agente causador é encontrado) de febre chikungunya no Brasil foram identificados no Município de Oiapoque (AP), em setembro desse mesmo ano (CHAVES *et al.*, 2015). Já os primeiros casos de transmissão de febre Zika no país foram registrados no Rio Grande do Norte e a confirmação ocorreu mais tarde, após a identificação do vírus.

Embora a maior parte dos casos dessas três doenças apresente evolução benigna, estas infecções podem provocar sérias complicações a curto, médio e longo prazo. A dengue pode evoluir para casos graves e óbitos, gerando a necessidade de acompanhamento criterioso dos

casos suspeitos para adequada avaliação de risco. A chikungunya pode gerar artralgia crônica incapacitante, principalmente na população de idade avançada, podendo gerar sequelas que afetam a qualidade de vida desses indivíduos. A febre do Zika, até recentemente considerada de baixo impacto na saúde pública, tem sido associada a casos de síndrome de Guillain-Barré e microcefalia no Brasil.

Diante desse quadro alarmante, a forma mais eficaz de mudar o cenário epidemiológico dessas infecções é através do controle da população do *Aedes aegypti*. Para que isso ocorra será necessário um esforço conjunto dos poderes públicos e da sociedade. A conscientização e a mobilização social são medidas salutaras para impedir a proliferação do mosquito, bem como a permanência dessas epidemias, haja vista que os maiores focos do vetor são os criadouros domiciliares.

## **2 FEBRE ZIKA**

### **2.1 Descrição/Agente etiológico**

O Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus (um vírus que é essencialmente transmitido por artrópodes, como os mosquitos) do gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*. Foi inicialmente isolado em macacos Rhesus na África, mas precisamente na floresta Zika, em Uganda (motivo da denominação do vírus), no ano de 1947. A maioria dos pacientes sintomáticos infectados pelo ZIKV apresenta uma doença branda e autolimitada, com duração próxima há uma semana. Recomenda-se o diagnóstico em todo paciente com quadro agudo de febre baixa, cefaleia e *rash* maculopapular (que apresenta morfologia de mácula ou pápula) pruriginoso ou não. Embora a doença tenda a evoluir de forma favorável, há relatos de complicações neurológicas tardias, como a síndrome de Guillain-Barré (SGB), relatadas tanto nos surtos ocorridos na Polinésia Francesa, como nas epidemias recentes no Rio Grande do Norte e na Bahia (LUZ, SANTOS & VIEIRA, 2015; VASCONCELOS, 2015).

Entretanto, a maior preocupação relacionada à infecção pelo Zika vírus tem sido a ocorrência de epidemias de microcefalia em bebês de mães infectadas. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças Transmissíveis (CDC) dos Estados Unidos anunciou a confirmação da associação entre o Zika e casos de microcefalia, cuja incidência no Brasil foi 20 vezes maior em 2015 em comparação com anos anteriores, de acordo com Calvet *et al.* (2016).

### **2.2 Vetores hospedeiros**

Mosquitos do gênero *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*. Nas áreas urbanas, o *Aedes aegypti* é o principal vetor responsável pela transmissão do vírus.

### **2.3 Modo de Transmissão**

O principal modo de transmissão descrito do vírus é pela picada pela fêmea do *Aedes aegypti* infectada. Estudos avaliam a possibilidade de transmissão pela via sexual, por transfusão sanguínea, exposição ocupacional em laboratório e neonatal, embora não se saiba o real protagonismo dessas vias de transmissão na propagação da infecção (LUZ, SANTOS & VIEIRA, 2015; CVE, 2015). Recentemente, pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz

(Fiocruz) detectaram a presença de Zika vírus ativo, ou seja, com potencial de infecção, na saliva e na urina. Contudo, a transmissão do vírus por essas vias ainda não foi constatada.

## **2.4 Período de Incubação**

O período de incubação do ZIKV pode variar de 3 a 12 dias após a picada do mosquito *Aedes aegypti* (CVE, 2015).

## **2.5 Manifestações clínicas**

Em alguns casos, a infecção pelo Zika vírus pode ser assintomática. Quando sintomática, as manifestações clínicas mais comuns são: febre baixa, artralgia, mialgia, cefaleia, exantema maculopapular, edema de membros inferiores, hiperemia conjuntival não purulenta. Com menos frequência, os pacientes podem apresentar dor retro-orbital, anorexia, vômitos, diarreia ou dor abdominal. A doença é autolimitada, com duração de 4 -7 dias (CVE, 2015; BRASIL, 2016b).

Os sinais e sintomas provocados pelo vírus Zika, em comparação aos de outras doenças exantemáticas (como dengue e chikungunya), incluem um quadro exantemático mais acentuado e hiperemia conjuntival, sem, no entanto, apresentar alteração significativa na contagem de leucócitos e plaquetas (BRASIL, 2016b).

## **2.6 Diagnóstico**

### **2.6.1 Diagnóstico laboratorial**

Na fase aguda da doença (do 1º até o 5º dia), o diagnóstico poderá ser realizado por meio da detecção de RNA viral presente no soro através de técnicas de biologia molecular, que consiste principalmente na *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR). O teste sorológico específico (ELISA ou neutralização) para detectar IgM ou IgG contra vírus zika poderá ser positivo a partir do 6º dia, período em que o sistema imunológico começa a produzir anticorpos contra o vírus. Devido à reação cruzada com outros flavivírus como o

vírus dengue, os resultados de sorologia devem ser interpretados de maneira criteriosa (CVE, 2015).

Deve-se salientar, contudo, que devido ao incremento significativo dos casos suspeitos de zika vírus no país, o diagnóstico dessa arbovirose pode ser realizado rotineiramente pelo critério clínico-epidemiológico, haja vista que não se dispõe até o momento de uma rede laboratorial com suporte para realizar testes em todos os casos suspeitos.

## **2.7 Tratamento**

Não existe, até o momento, tratamento específico para a infecção pelo vírus Zika. Também não há vacina contra o vírus. O tratamento recomendado para os casos sintomáticos é baseado no uso de paracetamol ou dipirona para o controle da febre e manejo da dor. No caso de erupções pruriginosas, os anti-histamínicos podem ser considerados. Não se recomenda o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e outros anti-inflamatórios, em função do risco aumentado de complicações hemorrágicas descritas nas infecções por outros flavivírus (BRASIL, 2016b).

## **2.8 Manifestações neurológicas relacionadas ao Zika vírus**

O surgimento de pacientes com manifestações neurológicas com história prévia de infecção viral vem sendo registrado em estados com circulação concomitante do vírus Zika e dengue e/ou chikungunya, principalmente nos Estados da região nordeste. Dentre as manifestações neurológicas detectadas estão: microcefalia em bebês, encefalites, meningoencefalite, mielite, Síndrome de Guillain-Barré (SGB), entre outras (BRASIL, 2015b).

Há registro de manifestações neurológicas após a ocorrência de processos infecciosos pelo vírus da dengue e chikungunya desde a década de 1960, e com o Zika vírus desde 2007, mormente após os surtos ocorridos na região da Micronésia e Polinésia Francesa (BRASIL, 2015b).

Diante do fato de a febre do Zika ser pouco conhecida e por se tratar de uma doença emergente no Brasil, justifica-se a implantação de uma vigilância de manifestação neurológica associada à infecção viral não especificada para conhecer e confirmar a relação entre a manifestação neurológica e Zika vírus (BRASIL, 2015b).

### **2.8.1 Síndrome de Guillain-Barré**

A Síndrome de Guillain-Barré é uma doença neurológica grave, caracterizada pela inflamação dos nervos e fraqueza muscular, podendo ser fatal em alguns casos. A SGB é uma reação do organismo que pode ocorrer até um mês depois de uma infecção causada por vírus (além do ZIKV, outros vírus também podem resultar na doença, inclusive os vírus da dengue e da chikungunya) ou bactérias e ataca o sistema nervoso, provoca paralisia motora, podendo causar paralisia respiratória nos casos mais graves.

A SGB não tem cura, mas existem tratamentos capazes de reduzir os sintomas da doença, melhorando a qualidade de vida do indivíduo. Ela progride em 2 a 4 semanas e a maioria dos pacientes recebe alta hospitalar após 4 semanas, mas o tempo total de recuperação pode demorar meses até anos. A maioria dos pacientes se recupera e volta a andar após 6 meses a 1 ano de tratamento, mas existem alguns que tem maior dificuldade e que precisam de cerca de 3 anos para se recuperar.

### **2.8.2 Microcefalia**

As microcefalias, como as demais anomalias congênitas, são definidas como alterações de estrutura ou função do corpo que estão presentes ao nascimento e são de origem pré-natal. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e literatura científica internacional, a microcefalia é uma anomalia em que o Perímetro Cefálico (PC) é menor que dois (2) ou mais desvios-padrão (DP) do que a referência para o sexo, a idade ou tempo de gestação.

O Ministério da Saúde passou a adotar a recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS), a partir de março de 2016, com a adoção de novos parâmetros, para medir o perímetro cefálico e identificar casos suspeitos de bebês com microcefalia. Essa recomendação tem o objetivo de padronizar as referências para todos os países, valendo para os bebês nascidos com 37 ou mais semanas de gestação. Para menino, a medida será igual ou inferior a 31,9 cm e, para menina, igual ou inferior a 31,5 cm. Para bebês nascidos com menos de 37 semanas de gestação (prematuros), a mudança ocorrerá na curva de referência para definição de caso suspeito de microcefalia. Será utilizada a tabela de InterGrowth, que tem como referência a idade gestacional do bebê (BOGAZ, 2016).

Em 22 de outubro de 2015, a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco notificou e solicitou apoio do Ministério da Saúde para complementar as investigações iniciais de 26

casos de microcefalia, recebida de diversos serviços de saúde nas semanas anteriores à notificação. Por se tratar de evento raro e comparando com o perfil clínico e epidemiológico dessa doença, naquele momento, uma das principais hipóteses sob investigação era a infecção pelo Zika vírus. (BRASIL, 2015c)

Em abril de 2016, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças Transmissíveis (CDC) dos Estados Unidos confirmou a relação entre o vírus Zika e a ocorrência de microcefalia em bebês cujas mães foram infectadas pelo vírus. O estudo afirma ainda, assim como já havia sido explicado pelo Ministério da Saúde, que apesar de a relação estar confirmada, não significa que toda mulher que for infectada pelo vírus durante a gravidez dará à luz um bebê com microcefalia. “Foi notado durante a epidemia de Zika que algumas mulheres infectadas tiveram bebês saudáveis”, conclui o CDC. (BOGAZ, 2016).

## **2.9 Notificação e investigação de casos de Zika**

Conforme orientação do Ministério da saúde, os casos confirmados de Zika vírus devem ser comunicados/notificados em até 24 horas, conforme Portaria MS nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Reforça-se que a notificação realizada pelos meios de comunicação não isenta o profissional ou serviço de saúde de realizar o registro dessa notificação nos instrumentos estabelecidos, utilizando a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde – CID A92.8 (Outras febres virais especificadas transmitidas por mosquitos).



## **3 FEBRE DE CHIKUNGUNYA**

### **3.1 Descrição/Agente Etiológico**

A febre de Chikungunya é uma arbovirose causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV), da família *Togaviridae* e do gênero *Alphavirus*. Foi relatada pela primeira vez em 1950, na região da Tanzânia. Atualmente é encontrada em regiões tropicais e subtropicais da África, no Sul e Sudeste da Ásia e em ilhas do Oceano Índico. O significado de Chikungunya vem da língua africana *makonde* que significa “aquele que é contorcido”, descrevendo o aspecto encurvado do paciente devido à forte artralgia causada pela doença (CHAVES *et al.*, 2015). Os sinais e sintomas são clinicamente parecidos com os da dengue; o paciente apresenta febre de início agudo, dores articulares e musculares, cefaleia, náusea, fadiga e exantema. A principal manifestação clínica que as difere são as fortes dores nas articulações. A doença é dividida em fase aguda, subaguda e crônica (WHO, 2008; TAUILL, 2014; BRASIL, 2014; 2015a).

### **3.2 Vetores**

Mosquitos do gênero *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*. O *Aedes aegypti* está distribuído em regiões tropicais e subtropicais; já o *Aedes albopictus* também pode ser encontrado em latitudes temperadas. Ambos os vetores são encontrados no território brasileiro, mas a transmissão em áreas urbanas ocorre principalmente através do *Aedes aegypti* (STAPLES, HIL & POWERS, 2015; BRASIL, 2014).

### **3.3 Hospedeiros**

Os principais hospedeiros dos arbovírus são humanos e primatas não humanos, além de outros vertebrados como roedores, pássaros e pequenos mamíferos (BRASIL, 2014).

### **3.3 Modo de Transmissão**

A transmissão ocorre pela picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus* infectadas pelo CHIKV (BAHIA, 2015).

### **3.3.1 Transmissão vertical**

Casos de transmissão vertical (mãe-filho) podem ocorrer no momento do parto de gestantes virêmicas, podendo provocar infecção neonatal grave. A infecção pelo CHIKV no período gestacional não está relacionada a efeitos teratogênicos, e há raros relatos de abortamento espontâneo (BAHIA, 2015).

### **3.4 Período de incubação e transmissibilidade**

O período de incubação intrínseco (período entre a picada do mosquito e o início de sintomas), que ocorre no ser humano, é 3 a 7 dias, podendo variar de 1 a 12 dias. O extrínseco, que ocorre no vetor, dura em média dez dias. O período de viremia (presença de vírus no sangue circulante) no ser humano pode perdurar por até dez dias e, geralmente, inicia-se dois dias antes da apresentação dos sintomas, podendo perdurar por mais oito dias (OPAS, 2011; BAHIA, 2015).

Os mosquitos adquirem o vírus a partir de um hospedeiro virêmico. Depois do período de incubação extrínseca, o mosquito é capaz de transmitir o vírus a um hospedeiro suscetível, como o ser humano. Em seguida, o mosquito permanece infectante até o final de sua vida, que dura de 6 a 8 semanas (OPAS, 2011; BAHIA, 2015).

O período de viremia no ser humano pode perdurar por até 10 dias e, geralmente, inicia-se dois dias antes da apresentação dos sintomas (OPAS, 2011; BAHIA, 2015).

### **3.4 Fases da doença**

Após o período de incubação iniciam-se as fases da doença que, de acordo com Brasil (2014), são: fase aguda ou febril, fase subaguda e a fase crônica.

- A doença aguda é mais comumente caracterizada por febre de início súbito, habitualmente maior que 39°C, e artralgia intensa. Outros sinais e sintomas podem incluir cefaleia, dor difusa nas costas, mialgia, náusea, vômito, poliartrite, erupção cutânea e conjuntivite. A fase aguda do CHIKV dura de 3 a 10 dias.
- Durante a fase subaguda a febre normalmente desaparece, podendo haver persistência ou agravamento da artralgia, incluindo poliartrite distal, exacerbação da dor articular nas regiões previamente acometidas na primeira fase e

tenossinovite (inflamação do revestimento da bainha que circunda um tendão, sendo este o cordão que une o músculo) hipertrófica subaguda em punhos e tornozelos. O comprometimento articular costuma ser acompanhado por edema de intensidade variável. Há relatos de recorrência da febre.

- Na fase crônica alguns pacientes poderão ter persistência dos sintomas, principalmente dor articular e musculoesquelética. As manifestações têm comportamento flutuante. A prevalência desta fase é muito variável entre os estudos, podendo atingir mais da metade dos pacientes. Os principais fatores de risco para a cronificação são: idade avançada (acima de 65 anos), desordem articular preexistente e maior intensidade das lesões articulares na fase aguda.

### **3.5 Complicações**

Embora a chikungunya não seja uma doença de alta letalidade, tem caráter epidêmico com elevada taxa de morbidade associada à artralgia persistente, tendo como consequência a redução da produtividade e da qualidade de vida.

### **3.6 Diagnóstico**

#### **3.6.1 Diagnóstico laboratorial**

##### 3.6.1.1 Exames específicos

De acordo com o Guia de Vigilância Epidemiológica do estado da Bahia, os resultados dos seguintes testes laboratoriais confirmam uma infecção recente com CHIKV:

- Pesquisa de vírus (isolamento do CHIKV);
- Pesquisa de genoma de vírus (detecção de RNA de CHIKV por RT-PCR em tempo real ou RT-PCR clássico/convencional);
- Pesquisa de anticorpos IgM por testes sorológicos (ELISA);
- Teste de neutralização por redução em placas (PRNT);
- Demonstração de soroconversão (negativo → positivo ou aumento de quatro vezes) nos títulos de IgG por testes sorológicos (ELISA ou teste de Inibição da Hemaglutinação-IH) entre as amostras nas fases aguda (preferencialmente primeiros

oito dias de doença) e convalescente, preferencialmente de 15 a 45 dias após o início dos sintomas, ou 10-14 dias após a coleta da amostra na fase aguda.

#### 3.6.1.2 Exames inespecíficos

Os exames inespecíficos são solicitados conforme estadiamento do paciente. As alterações hematológicas são semelhantes às observadas em outras viroses com leucopenia e predominância de linfocitose (aumento dos linfócitos na corrente sanguínea); a trombocitopenia é rara. Proteína C Reativa se encontra aumentada durante a fase aguda e pode permanecer elevada por algumas semanas (BAHIA, 2015).

#### **3.6.2 Diagnóstico diferencial**

O diagnóstico diferencial de chikungunya é feito com outras doenças febris agudas associadas à artralgia. Na epidemiologia atual, os principais diagnósticos diferenciais, durante a fase aguda, são a dengue e a febre Zika (**Anexo 1**), pois são doenças transmitidas pelo mesmo vetor e as manifestações clínicas são similares na fase aguda.

Segundo Brasil (2015a), outras doenças que fazem parte do diagnóstico diferencial são:

- **Malária:** periodicidade da febre, paroxismos, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepato ou esplenomegalia (aumento do baço) e história de exposição em áreas de transmissão.
- **Leptospirose:** mialgia intensa em panturrilhas, sufusão ocular (vermelhidão nas conjuntivas oculares), icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival, considerar história de exposição a águas contaminadas.
- **Febre reumática:** poliartrite migratória de grandes articulações, história de infecção de garganta. Considerar evidência de infecção prévia pelo Streptococos (cultura positiva de orofaringe, positividade em testes rápidos para detecção de antígenos estreptocócicos ou títulos elevados de anticorpos anti-estreptocócicos).
- **Artrite séptica:** leucocitose, derrame articular, acometimento de grandes articulações e história de trauma.

### **3.7 Tratamento**

Não há tratamento específico contra o vírus da CHIKV até o momento. A terapia utilizada é de suporte sintomático, hidratação e repouso. A droga de escolha é o paracetamol – embora este deva ser usado com cautela em pacientes com doenças hepáticas –, podendo ser utilizada a dipirona para alívio da dor e febre. Nos casos da dor refratária à dipirona e ao paracetamol, podem ser utilizados os analgésicos opióides como cloridrato de tramadol e codeína. A codeína pode ser associada à dipirona e ao paracetamol nos casos de dor não responsiva à monoterapia. O tramadol está indicado para as dores moderadas a intensa que não tenham respondido ao uso da dipirona, paracetamol ou associação com codeína. Deve ser usado com cautela em idosos, pacientes com história prévia de convulsões, doença hepática e renal (BRASIL, 2015a).

Os anti-inflamatórios não esteroides (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, nimesulida, ácido acetilsalicílico, associações, entre outros) não devem ser utilizados na fase aguda da doença, devido à possibilidade de dengue. A aspirina também é contraindicada na fase aguda pelo risco de síndrome de Reye e de sangramentos. Os corticosteroides são contraindicados na fase aguda. Já nas fases subaguda e crônica, tanto os anti-inflamatórios não esteroides como os corticosteroides podem ser utilizados.

### **3.8 Definição de caso e notificação**

Paciente com febre de início súbito maior que 38,5°C e artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, sendo residente ou tendo visitado áreas endêmicas ou epidêmicas até duas semanas antes do início dos sintomas ou que tenha vínculo epidemiológico com caso confirmado. Por ser uma doença de notificação compulsória imediata, todo caso suspeito deve ser notificado em até 24 horas ao serviço de Vigilância Epidemiológica.

### **3.9 Medidas de controle**

As medidas de controle se restringem ao vetor, envolvendo ações continuadas de inspeções domiciliares, eliminação de criadouros, campanhas de limpeza urbana, educação em saúde e mobilização social (OPAS, 2011).

## 4 DENGUE

### 4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos

A dengue é uma doença febril aguda, de etiologia viral, com apresentações clínicas diferentes que vão de estados benignos até evoluções clínicas mais severas e desenlaces que podem causar o óbito. A doença é, hoje, a mais importante arbovirose (doença transmitida por artrópodes) que afeta o homem e constitui-se em sério problema de saúde pública no mundo, especialmente nos países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti*, principal mosquito vetor (BRASIL, 2002; 2010; OPAS, 2010; VIANA & IGNOTTI, 2013).

A morbidade ocasionada pela dengue pode levar o doente ao afastamento das suas atividades laborais por dias, haja vista que provoca intensa mialgia e prostração. A mortalidade, por sua vez, pode ser elevada dependendo da forma da doença e da precocidade e eficácia do tratamento médico instituído (DIAS *et al.*, 2010).

A dengue foi reintroduzida no Brasil em 1982. O *Aedes Aegypti* foi erradicado em diversos países do continente americano nas décadas de 50 e 60, mas retornou na década de 70, devido a fragilidades na vigilância epidemiológica, além de mudanças sociais e ambientais decorrentes da urbanização acelerada. As dificuldades para eliminar o mosquito vetor têm exigido um substancial esforço do setor saúde cujos resultados não têm sido satisfatórios. Contudo, esse trabalho necessita ser articulado com outras políticas públicas como limpeza urbana, além de uma maior conscientização e mobilização social sobre a necessidade de toda a comunidade manter seus ambientes livres do vetor (CÂMARA *et al.*, 2007; BRASIL, 2010).

Nos últimos 50 anos, de acordo com o Ministério da Saúde, a incidência aumentou 30 vezes, com o aumento da expansão geográfica para novos países. Estima-se que 50 milhões de infecções por dengue ocorram anualmente e que cerca 2,5 bilhões de pessoas vivem em países onde o vírus é endêmico.

Essa arbovirose encontra-se hoje espalhada pelos 27 estados da Federação, sendo responsável por cerca de 60% das notificações nas Américas (CÂMARA *et al.*, 2007).

A partir de janeiro de 2014, o Brasil passou a adotar uma nova classificação de dengue. Até então, adotava-se a seguinte classificação: **a)** Dengue clássico; **b)** Dengue com complicações **c)** Febre Hemorrágica da Dengue (FHD); **d)** Síndrome do Choque da Dengue (SCD). A classificação vigente emprega as seguintes nomenclaturas: **a)** Dengue; **b)** Dengue com sinais de alarme; e **c)** Dengue grave.

A infecção pelo vírus dengue pode ser assintomática ou sintomática. Quando sintomática, causa uma doença sistêmica e dinâmica de amplo espectro clínico, variando desde formas com poucos sintomas até quadros graves, podendo evoluir para o óbito. Três fases clínicas podem se distinguir: febril, crítica e de recuperação (BRASIL, 2016a).

#### **4.1.1 Fase febril**

A primeira manifestação da dengue é a febre, habitualmente alta (39°C a 40°C), de início abrupto, associada à cefaleia, adinamia (grande fraqueza muscular), mialgias (dor no corpo), artralguas (dor em uma ou mais articulações) e dor retro-orbital. O exantema (erupções cutâneas causadas pelo vírus) está presente em 50% dos casos, é predominantemente do tipo maculopapular, e atinge face, tronco e membros de forma aditiva, além de acometer plantas de pés e palmas de mãos, podendo apresentar-se sob outras formas com ou sem prurido, frequentemente na defervescência da febre. Outros sintomas, como anorexia, náuseas e vômitos podem ser observados por 2 a 6 dias. A diarreia está presente em percentual significativo dos casos, geralmente não é volumosa, cursando apenas com fezes pastosas numa frequência de três a quatro evacuações por dia, o que facilita o diagnóstico diferencial com gastroenterites de outras causas. Após a fase febril, a maior parte dos pacientes recupera-se gradativamente com melhora do estado geral e retorno do apetite (OPAS, 2010; BRASIL, 2016a).

#### **4.1.2 Fase crítica**

Esta fase pode estar presente em alguns pacientes, e pode evoluir para as formas graves e, de modo que medidas diferenciadas de manejo clínico e observação devem ser adotadas imediatamente. Tem início com o desaparecimento da febre, entre o terceiro e o sétimo dia do início da doença, acompanhada do surgimento dos sinais de alarme (OPAS, 2010; BRASIL, 2016a).

##### **4.1.2.1 Dengue com sinais de alarme**

Os sinais de alarme devem ser rotineiramente pesquisados e valorizados, e os pacientes devem ser orientados a procurar a assistência médica na ocorrência deles. A maioria dos sinais de alarme decorre do aumento da permeabilidade vascular, a qual marca o início do

deterioramento clínico do paciente e sua possível evolução para o choque por extravasamento de plasma (OPAS, 2010; BRASIL, 2016a).

#### **Sinais de alarme na dengue**

- a) Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua.
- b) Vômitos persistentes.
- c) Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico).
- d) Hipotensão postural e/ou lipotímia (perda momentânea dos sentidos).
- e) Hepatomegalia (aumento do fígado) maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- f) Sangramento de mucosa.
- g) Letargia e/ou irritabilidade.
- h) Aumento progressivo do hematócrito.

Fonte: Ministério da Saúde. *Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança*. 5. ed. Brasília, 2016.

#### 4.1.2.2 Dengue grave

As formas graves da doença podem manifestar-se com extravasamento plasmático, levando ao choque ou acúmulo de líquidos com desconforto respiratório, sangramento grave ou sinais de disfunção orgânica como o coração, os pulmões, os rins, o fígado e o sistema nervoso central (SNC).

Derrame pleural e ascite podem ser clinicamente detectáveis, em função da intensidade do extravasamento e da excessiva quantidade de fluidos infundidos. O extravasamento de plasma também pode ser percebido pela elevação do hematócrito – quanto maior for o seu aumento, maior será a gravidade –, pela redução dos níveis de albumina e por exames de imagem (OPAS, 2010; BRASIL, 2016a).

##### *4.1.2.2.1 Choque*

O choque ocorre quando um volume crítico de plasma é perdido através do extravasamento, o que habitualmente ocorre entre o quarto e o quinto dia de doença, geralmente precedido por sinais de alarme. O período de extravasamento plasmático e choque leva de 24 a 48 horas, e a equipe assistencial deve estar atenta para a rápida mudança das



alterações hemodinâmicas, conforme mostra a **Tabela 1**.

| <b>Tabela 1: Avaliação hemodinâmica: sequência de alterações hemodinâmicas</b> |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <b>PARÂMETROS</b>  | <b>Choque ausente</b>                                      | <b>Choque compensado (fase inicial)</b>  | <b>Choque com hipotensão (fase tardia)</b>               |
| <b>Nível de consciência</b>  | Lúcido e orientado   | Lúcido e orientado (o choque pode não ser detectado se não se toca o paciente) | Alteração do estado mental agitado, agressivo            |
| <b>Frequência cardíaca</b>   | Normal   | Taquicardia (aumento da frequência cardíaca)                                   | Taquicardia intensa, com bradicardia no choque tardio    |
| <b>Enchimento capilar</b>  | Normal (< 2 segundos)                                      | Prolongado (>2 segundos)   | Muito prolongado, pele mosqueada                         |
| <b>Extremidades</b>  | Temperatura normal; rosadas                                | Distais, frias   | Frias, úmidas, pálidas ou cianóticas                     |
| <b>Intensidade do pulso periférico</b>   | Pulso forte  | Pulso fraco e filiforme  | Tênue ou ausente   |
| <b>Pressão arterial</b>  | Normal para a idade e pressão de pulso normal para a idade | Redução de pressão do pulso ( $\leq 20$ mmHg)                                  | Hipotensão*. Pressão de pulso                            |
| <b>Frequência respiratória</b>   | Normal para a idade  | Taquipneia (respiração rápida)   | Acidose metabólica, hiperpneia ou respiração de Kussmaul |
| <b>Diurese</b>   | Normal 1,5 a 4 ml/kg/h                                     | Oligúria (diminuição da produção de urina) < 1,5 ml/kg/h                       | Oligúria persistente. < 1,5 ml/kg/h                      |

Fonte: Adaptado de Opas. *Dengue: Guías de Atención para Enfermos em la Región de las Américas*. La Paz, Bolívia, 2010.

\***Considera-se hipotensão:** pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg ou pressão arterial média (PAM) menor que 70 mmHg em adultos, ou uma diminuição da pressão arterial sistólica maior que 40 mmHg ou menor que 2 desvio-padrão abaixo do intervalo normal para idade. Pressão de pulso  $\leq 20$  mmHg. Em adulto muito significativa a diminuição da PAM associada a taquicardia.

O choque na dengue instala-se rapidamente e tem curta duração, podendo levar o doente ao óbito em um intervalo de 12 a 24 horas ou a sua recuperação rápida, após terapia

antichoque adequada. O choque prolongado e a consequente hipoperfusão de órgãos ocasiona comprometimento progressivo destes, bem como em acidose metabólica e coagulação intravascular disseminada, podendo resultar, por conseguinte, em hemorragias graves. Alterações cardíacas graves, como insuficiência cardíaca e miocardite podem ocorrer, manifestando-se com redução da fração de ejeção e choque cardiogênico (BRASIL, 2016a).

#### *4.1.2.2.2 Hemorragias graves*

Em alguns casos podem ocorrer manifestações hemorrágicas massivas sem choque prolongado, sendo o sangramento massivo um critério de dengue grave. Este tipo de hemorragia, quando ocorre no aparelho digestivo, é mais frequente em pacientes com histórico de úlcera péptica ou gastrites, e pode estar relacionado à ingestão de ácido acetilsalicílico (AAS), anti-inflamatórios não esteroides (Aines) e anticoagulantes. Trombocitopenia (diminuição de plaquetas no sangue) e hemoconcentração (concentração do sangue, causada pelo aumento de hemácias em detrimento da quantidade de plasma) podem ou não estar presentes (BRASIL, 2016a).

#### *4.1.2.2.3 Disfunções graves dos órgãos*

Na dengue grave habitualmente ocorre um sério comprometimento dos órgãos, como hepatites, encefalites (inflamação do cérebro) ou miocardites (inflamação do miocárdio), que podem se manifestar mesmo sem extravasamento plasmático ou choque (BRASIL, 2016a).

O acometimento cardíaco na dengue é raro. Quando presente, expressa-se por sintomas de precordialgia (dor no peito), arritmias (taquicardia ou bradicardia), alterações no eletrocardiograma e elevação das enzimas cardíacas, situação que se assemelha ao quadro de infarto agudo do miocárdio.

O comprometimento do fígado é expresso laboratorialmente pelo aumento da enzimas hepáticas.

Alguns pacientes podem ainda apresentar manifestações neurológicas, como convulsões e irritabilidade. Outros podem evoluir para um grave acometimento do sistema nervoso, tendo sido relatadas formas clínicas como meningite, encefalite, síndrome de Reye, síndrome de Guillain-Barré, entre outras (BRASIL, 2016a).

### 4.1.3 Fase de recuperação

Nos pacientes que passaram pela fase crítica haverá reabsorção gradual do líquido extravasado, o qual retorna do compartimento extravascular para o intravascular, com progressiva melhora clínica, que se expressa por recuperação do apetite, melhora dos sintomas gastrointestinais, estabilização do estado hemodinâmico (com diminuição do hematócrito e elevação do número de hemácias e plaquetas) e aumento do débito urinário. A bradicardia e as alterações eletrocardiográficas são comuns nessa fase (OPAS, 2010; BRASIL, 2016a).

Alguns pacientes podem apresentar um *rash* cutâneo (erupção na pele que se caracteriza pelo aparecimento de manchas e de pápulas de tonalidade avermelhada), também chamado de exantema, acompanhado ou no de prurido generalizado.

Complicações como dificuldade respiratória, derrame pleural, ascite massiva, edema pulmonar e insuficiência congestiva podem ocorrer devido à administração prolongada de líquidos intravenosos na fase crítica (OPAS, 2010).

Os diversos problemas clínicos durante as diferentes fases da dengue são sintetizados na **Tabela 2**.

| <b>Tabela 2: Problemas clínicos nas fases febril, crítica e de recuperação da dengue</b> |  |
|--|--|
| <b>Fase febril</b>   | Desidratação; a febre alta pode associar-se a transtornos neurológicos e convulsões em crianças pequenas |
| <b>Fase crítica</b>  | Choque por extravasamento de plasma; hemorragias graves; comprometimento sério de órgãos                 |
| <b>Fase de recuperação</b>   | Hipervolemia (se a terapia intravenosa de fluidos tiver sido excessiva ou prolongada)                    |

Fonte: Opas. *Dengue: Guías de Atención para Enfermos em la Región de las Américas*. La Paz, Bolívia, 2010.

### 4.1.4 Aspectos clínicos na criança

A dengue na criança pode ser assintomática ou apresentar-se como uma síndrome febril clássica viral, ou com sinais e sintomas inespecíficos: apatia, sonolência, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas. Nos menores de dois anos de idade, especialmente em menores de seis meses, sintomas como cefaleia, dor retro-orbitária, mialgias e artralguas podem manifestar-se por choro persistente, adinamia e

irritabilidade, em geral com ausência de manifestações respiratórias, podendo ser confundidos com outros quadros infecciosos febris, característicos dessa faixa etária (BRASIL, 2010; 2016a).

#### **4.1.5 Aspectos clínicos na gestante**

As gestantes devem ser tratadas em conformidade com o estadiamento clínico da dengue. Independente da gravidade, elas necessitam de vigilância, e o médico deve estar atento aos riscos para mãe e concepto. Os riscos para mãe infectada estão relacionados principalmente ao aumento de sangramentos de origem obstétrica e as alterações fisiológicas da gestação, que podem interferir nas manifestações clínicas da doença. Já para o concepto de mãe infectada durante a gestação, há risco aumentado de aborto e baixo peso ao nascer (BRASIL, 2016a).

#### **4.2 Agente etiológico**

O vírus da Dengue (RNA) é um arbovírus do gênero *Flavivirus*, pertencente à família *Flaviviridae*. É um vírus de RNA, de filamento único, envelopado e que possui quatro sorotipos conhecidos: DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4 (BRASIL, 2010; DIAS *et al.*, 2010).

#### **4.3 Vetores hospedeiros**

Os vetores são mosquitos do gênero *Aedes*. Nas Américas, a espécie *Aedes aegypti* é a responsável pela transmissão da dengue. O *Aedes albopictus*, embora presente no Brasil e com ampla dispersão na região Sudeste do país, não foi associado à transmissão do vírus até o momento. A fonte da infecção e hospedeiro vertebrado é o homem. Na Ásia e na África, já foi descrito um ciclo selvagem envolvendo o macaco (BRASIL, 2010; DIAS *et al.*, 2010)

#### **4.4 Modo de transmissão**

A transmissão se faz pela picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*, no ciclo homem → *Aedes aegypti* → homem. Após um repasto de sangue infectado, o mosquito está

apto a transmitir o vírus, depois de 8 a 12 dias de incubação extrínseca. A transmissão mecânica também é possível, quando o repasto é interrompido e o mosquito, imediatamente, se alimenta em um hospedeiro suscetível próximo. Não há transmissão por contato direto de um doente ou de suas secreções com uma pessoa sadia, nem por fontes de água ou alimento (TEIXEIRA, BARRETO & GUERRA, 1999; BRASIL, 2010).

#### **4.5 Período de incubação**

O período de incubação da dengue é de 3 a 15 dias; com média, de 5 a 6 dias (BRASIL, 2010).

#### **4.6 Período de transmissibilidade**

O homem infecta o mosquito durante o período de viremia, que começa um dia antes da febre e perdura até o sexto dia da doença (BRASIL, 2010).

#### **4.7 Complicações**

O paciente pode evoluir para instabilidade hemodinâmica, com hipotensão arterial, taquisfigmia (aumento da frequência do pulso) e choque (BRASIL, 2010).

#### **4.8 Diagnóstico**

Para a confirmação diagnóstica da dengue é necessária uma boa anamnese, com realização da prova do laço, exame clínico e exames laboratoriais específicos. A confirmação laboratorial é orientada conforme a situação epidemiológica: em períodos não epidêmicos, devem-se solicitar exames específicos de todos os casos suspeitos; em períodos epidêmicos, os exames específicos devem ser solicitados para todo paciente grave ou com dúvidas no diagnóstico, seguindo as orientações da vigilância epidemiológica de cada região (BRASIL, 2010).

### Prova do laço

A prova do laço deve ser realizada na triagem, obrigatoriamente, em todo paciente com suspeita de dengue e que não apresente sangramento espontâneo. A prova deve ser repetida no acompanhamento clínico do paciente apenas se previamente negativa.

- Verificar a pressão arterial e calcular o valor médio pela fórmula  $(PAS + PAD)/2$ ; por exemplo, PA de 100 x 80 mmHg, então,  $100+80=180$ ,  $180/2=90$ ; então, a média de pressão arterial é de 90 mmHg.
- Insuflar o manguito até o valor médio e manter durante cinco minutos nos adultos e três minutos em crianças.
- Desenhar um quadrado com 2,5 cm de lado no antebraço e contar o número de petéquias formadas dentro dele; a prova será positiva se houver 20 ou mais petéquias em adultos e 10 ou mais em crianças.
- Se a prova do laço apresentar-se positiva antes do tempo preconizado para adultos e crianças, ela pode ser interrompida.
- A prova do laço frequentemente pode ser negativa em pessoas obesas e durante o choque.

Fonte: Ministério da Saúde. *Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança*. 5. ed. Brasília, 2016a.

#### 4.8.1 Diagnóstico laboratorial

- **Sorologia:** Método *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Os testes sorológicos são utilizados para detecção de anticorpos antidengue na amostra de soro examinada; devem ser solicitados a partir do sexto dia do início dos sintomas, quando esses anticorpos começam a surgir (BRASIL, 2010; 2016a).
- **Detecção de vírus ou antígenos virais:** NS1, isolamento viral, RT-PCR (*reverse transcription polimerase chain reaction*) e imunohistoquímica. São métodos geralmente disponíveis nos laboratórios de referência estaduais e nacionais. Devem ser solicitados, preferencialmente, nos primeiros três primeiros dias da doença, podendo ser realizados até o quinto dia do início dos sintomas. O NS1 é uma ferramenta diagnóstica que se trata de um teste qualitativo, usado na detecção dos antígenos virais e auxilia no diagnóstico sorológico da doença em amostras colhidas até o terceiro dia

do início dos sintomas; seu desempenho é equivalente ao do RT-PCR, porém, não permite, como este, a identificação do sorotipo. Se o resultado do teste for positivo, confirma o caso; se negativo, uma nova amostra para sorologia IgM deve ser realizada para confirmação ou descarte, haja vista que a técnica de uso da proteína NS1 possui alta especificidade, mas moderada sensibilidade. Sendo assim, um resultado negativo não exclui a possibilidade da doença (BRASIL, 2016a).

O hemograma completo é recomendado para todos os pacientes com suspeita dengue, embora não seja um critério específico para a confirmação de casos. Para a confirmação laboratorial, de acordo com o Ministério da Saúde, devem utilizar-se apenas exames específicos (sorológico ou virológico/antigênico). Entretanto, as alterações detectadas no hemograma podem auxiliar na adoção da conduta terapêutica mais adequada. São comuns alterações como hemoconcentração, leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue), plaquetopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue) e alterações de hemostasia sanguínea com presença frequente de manifestações hemorrágicas.

#### 4.8.2 Diagnóstico diferencial

Considerando-se que a dengue tem amplo espectro clínico, as principais doenças que fazem diagnóstico diferencial são as seguintes, de acordo com Brasil (2016a):





- **Síndrome febril:** enterovirose, influenza e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifoide, chikungunya e outras arboviroses (oropouche, zika).
- **Síndrome exantemática febril:** rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enterovirose, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, outras arboviroses (mayaro), farmacodermias, doença de Kawasaki, doença de Henoch-Schonlein, chikungunya, zika etc.
- **Síndrome hemorrágica febril:** hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras.
- **Síndrome dolorosa abdominal:** apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, colecistite aguda etc.
- **Síndrome do choque:** meningococemia, septicemia, meningite por influenza tipo B, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites).
- **Síndrome meningea:** meningites virais, meningite bacteriana e encefalite.

## 4.9 Estadiamento clínico e conduta dos casos suspeitos de dengue

Não existe tratamento específico para dengue, sendo indicados, a princípio, apenas sintomáticos e hidratação. Porém, para as formas graves da doença há condutas terapêuticas mais direcionadas.

Os dados de anamnese e exame físico serão utilizados para orientar as medidas terapêuticas cabíveis. É importante salientar que a dengue é uma doença dinâmica e o paciente pode evoluir de um estágio a outro, rapidamente. O manejo adequado dos pacientes condiciona-se ao reconhecimento precoce dos sinais de alarme, ao contínuo monitoramento e reestadiamento dos casos e à pronta reposição volêmica. Dessa forma, torna-se necessária a revisão da história clínica acompanhada do exame físico completo a cada reavaliação do paciente (BRASIL, 2016a).

As medidas terapêuticas a serem adotadas em cada caso seguem os critérios da classificação de risco, instituída pelo Ministério da Saúde por meio da Política Nacional de Humanização, com vistas a reduzir o tempo de espera no serviço de saúde.

| Classificação de risco de acordo com os sinais e sintomas                           |  |
|---|--|
|  | Azul: Grupo A – atendimento de acordo com o horário de chegada                   |
|  | Verde: Grupo B – prioridade não-urgente  |
|  | Amarelo: Grupo C – urgência, atendimento o mais rápido possível                  |
|  | Vermelho: Grupo D – emergência, paciente com necessidade de atendimento imediato |

Fonte: Ministério da Saúde. *Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue*. Brasília-DF, 2009.

A seguir, descreve-se o protocolo de condutas terapêuticas extraído de publicação do Ministério da Saúde (BRASIL, 2016a).

### 4.9.1 Grupo A

#### 4.9.1.1 Definição:

Caso suspeito de dengue, com ausência de sinais de alarme e sem comorbidades ou condições clínicas especiais.



#### 4.9.1.2 Conduta

- Exames laboratoriais complementares a critério médico.
- Sintomáticos: antitérmicos e analgésicos (dipirona e paracetamol) – evitar salicilatos ou anti-inflamatórios não-esteroidais, pois podem causar sangramento e acidose metabólica.
- Orientar repouso e prescrever dieta e hidratação oral.
- Orientar o paciente para não se automedicar, bem como procurar imediatamente o serviço de urgência em caso de sangramentos ou sinais/sintomas de alarme.
- Agendar o retorno para reavaliação clínica no dia de melhora da febre (possível início da fase crítica); caso não haja defervescência, retornar no quinto dia de doença.
- Notificar e liberar o paciente para casa com orientações para o autocuidado e acerca da eliminação dos criadouros domiciliares do *Aedes aegypti*.
- Os exames específicos para confirmação não são necessários para condução clínica.

#### **4.9.2 Grupo B**

##### 4.9.2.1 Definição:

Caso suspeito de dengue, com ausência de sinais de alarme; com sangramento espontâneo de pele (petéquias) ou induzido (prova do laço positiva); com condições clínicas especiais e/ou de risco social ou comorbidades (lactentes, gestantes, adultos com idade acima de 65, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças hematológicas crônicas, doença renal crônica, doença ácido-péptica, hepatopatias e doenças autoimunes).

##### 4.9.2.2 Conduta

- Solicitar exames complementares: Hemograma completo, obrigatório para todos os pacientes. Outros exames deverão ser solicitados de acordo com a condição clínica associada ou a critério médico.

- O paciente deve permanecer em acompanhamento e observação até o resultado dos exames.
- Prescrever hidratação oral até o resultado dos exames.
- Prescrever paracetamol e/ou dipirona.
- Seguir conduta conforme reavaliação clínica e resultados laboratoriais.
- Notificar o caso.
- Os Exames específicos para confirmação não são necessários para condução clínica.

### **4.9.3 Grupo C**

#### 4.9.3.1 Definição:

Caso suspeito de dengue, com presença de algum sinal de alarme: dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico, hipotensão postural e/ou lipotimia, hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal, sangramento de mucosa; letargia e ou irritabilidade; aumento progressivo do hematócrito.

#### 4.9.3.2 Conduta

- Iniciar reposição volêmica imediata (10 ml/kg de solução fisiológica na primeira hora), devendo o paciente permanecer em acompanhamento em leito de internação até a estabilização (mínimo de 48 horas).
- Realizar exames complementares obrigatórios (hemograma completo, dosagem de albumina sérica e transaminases).
- Realizar radiografia de tórax e ultrassonografia de abdome.
- Outros exames poderão ser realizados conforme necessidade: glicemia, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, tempo de protrombina e ecocardiograma.
- Proceder a reavaliação clínica após 1 hora, mantendo a hidratação endovenosa até avaliação do hematócrito – se não houver melhora clínica e laboratorial, conduzir para o grupo D.
- Exames para confirmação de dengue são obrigatórios para os pacientes do grupo C, mas não são essenciais para conduta clínica.

- Prescrever paracetamol e/ou dipirona.
- Notificar o caso.
- Após preencher critérios de alta, o retorno para reavaliação clínica e laboratorial segue orientação conforme grupo B.
- Preencher cartão de acompanhamento.
- Orientar sobre a eliminação de criadouros do *Aedes aegypti* e sobre a importância do retorno para reavaliação clínica.

#### 4.9.4 Grupo D

##### 4.9.4.1 Definição:

Caso suspeito de dengue, com presença de sinais de choque, sangramento grave ou disfunção grave de órgãos.

| <b>Sinais de choque</b>                          |
|--|
| a) Taquicardia.                                  |
| b) Extremidades distais frias.                   |
| c) Pulso fraco e filiforme.                      |
| d) Enchimento capilar lento (>2 segundos).       |
| e) Pressão arterial convergente (< 1,5 ml/kg/h). |
| h) Hipotensão arterial (fase tardia do choque).  |
| i) Cianose (fase tardia do choque).              |

Fonte: Ministério da Saúde. *Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança*. 5. ed. Brasília, 2016a.

##### 4.9.4.2 Conduta

- Reposição volêmica: Iniciar imediatamente fase de expansão rápida parenteral, com solução salina isotônica (20 ml/kg até 20 minutos).
- Reavaliar o quadro clínico a cada 15-30 minutos e o hematócrito em 2 horas. Estes pacientes necessitam ser continuamente monitorados.

- Repetir fase de expansão até três vezes. Se houver melhora clínica e laboratorial após fases de expansão, retornar para a fase de expansão do grupo C e seguir a conduta recomendada para o grupo.
- Realizar exames complementares obrigatórios (hemograma completo, dosagem de albumina sérica e transaminases).
- Realizar radiografia de tórax e ultrassonografia de abdome.
- Outros exames poderão ser realizados conforme necessidade: glicemia, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, tempo de protrombina e ecocardiograma.
- Exames para confirmação de dengue são obrigatórios, mas não são essenciais para conduta clínica.
- Manter acompanhamento desses pacientes em leito de unidade de terapia intensiva (UTI) até estabilização (mínimo 48 horas), e após estabilização, em leito de internação.
- No caso de resposta inadequada, caracterizada pela persistência do choque, deve-se avaliar as seguintes situações:
  - ✓ Se o hematócrito estiver em ascensão, após a reposição volêmica adequada, deve-se utilizar expansores plasmáticos (albumina).
  - ✓ Se o hematócrito estiver em queda e houver persistência do choque, investigar hemorragias e avaliar a coagulação.
  - ✓ Na presença de hemorragia, transfundir concentrado de hemácias.
  - ✓ Na presença de coagulopatias, avaliar necessidade de uso de plasma fresco, vitamina K endovenosa e crioprecipitado.
  - ✓ Considerar a transfusão de plaquetas nas seguintes condições: sangramento persistente não controlado, depois de corrigidos os fatores de coagulação e do choque, e com trombocitopenia e INR (índice internacional normalizado) maior que 1,5 vezes o valor normal.
- Se o hematócrito estiver em queda com resolução do choque, ausência de sangramentos, mas com o surgimento de outros sinais de gravidade, observar: sinais de desconforto respiratório, sinais de insuficiência cardíaca congestiva e investigar hiperhidratação (complicação da expansão volêmica prolongada). Deve-se tratar com diminuição importante da infusão de líquido, uso de diuréticos e drogas inotrópicas positivas (aquelas que aumentam a contratilidade cardíaca. Ex.: dopamina, dobutamina, milrinona, etc.), quando necessário.

- A infusão de líquidos deve ser interrompida ou reduzida à velocidade mínima necessária se:
  - ✓ Houver término do extravasamento plasmático.
  - ✓ Normalização da pressão arterial, do pulso e da perfusão periférica.
  - ✓ Diminuição do hematócrito, na ausência de sangramento.
  - ✓ Diurese normalizada.
  - ✓ Resolução dos sintomas abdominais.
- Notificar o caso.
- Após preencher critérios de alta, o retorno para reavaliação clínica e laboratorial segue orientação conforme grupo B.
- Preencher cartão de acompanhamento.
- Orientar o retorno após a alta.

#### **4.10 Notificação**

É doença de notificação compulsória e de investigação obrigatória, principalmente quando se tratar dos primeiros casos diagnosticados em uma área ou quando se suspeitar de dengue com sinais de alarme ou dengue grave. Os óbitos decorrentes da doença devem ser investigados imediatamente (BRASIL, 2010).

#### **4.11 Medidas de controle**

As medidas de controle se limitam ao vetor, haja vista que ainda não há vacina ou drogas antivirais específicas. O combate ao vetor envolve ações continuadas de inspeções domiciliares, eliminação e tratamento de criadouros, associadas a atividades de educação em saúde e mobilização social. Devido à complexidade que envolve a prevenção e o controle da dengue, o Programa Nacional de Controle da Dengue estabeleceu dez componentes de ação: vigilância epidemiológica; combate ao vetor; assistência aos pacientes; integração com a atenção básica; ações de saneamento ambiental; ações integradas de educação em saúde, comunicação e mobilização; capacitação de recursos humanos; legislação de apoio ao Programa; acompanhamento e avaliação. Se devidamente implementados, esses componentes de ação contribuirão para a estruturação de programas permanentes, integrados e

intersetoriais, para enfrentar este importante problema de saúde pública (BRASIL, 2010; DIAS *et al.*, 2010).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há séculos o *Aedes aegypti* já representa uma ameaça para os brasileiros devido à transmissão de dengue e de febre amarela, esta última apenas nas áreas urbanas (a febre amarela silvestre é transmitida por outro gênero de mosquitos). Porém, a preocupação com o vetor aumentou nos últimos dois anos, em decorrência da emergência das epidemias de febre Zika e Chikungunya, especialmente pelas complicações causadas por essas arboviroses: microcefalia em bebês, causada pelo ZIKV e artrite incapacitante, causada pelo CHIKV.

Diante desse cenário, o combate ao mosquito é corolário. É necessário reduzir a densidade vetorial, por meio da eliminação da possibilidade de contato entre mosquitos e água armazenada em qualquer tipo de depósito, impossibilitando o acesso das fêmeas através da utilização de telas/capas ou mantendo-se os reservatórios ou qualquer local que possa acumular água, totalmente cobertos. Em caso de alerta ou de elevado risco de transmissão, especialmente em gestantes, a proteção individual por meio do uso de repelentes deve ser implementada, porém deve-se seguir as orientações médicas quanto ao tipo de repelente a ser usado, bem como a frequência de uso. Pode-se ainda utilizar roupas que minimizem a exposição da pele, principalmente durante o dia, quando os mosquitos são mais ativos.

Os serviços de Vigilância Epidemiológica do país alertam que mesmo após a identificação dos vírus Chikungunya e Zika no país, não se pode negligenciar a possibilidade de ocorrência de dengue, pois essas três doenças apresentam quadro clínico semelhante, de modo que não se pode afirmar que os casos de síndrome exantemática identificados sejam relacionados exclusivamente a um único agente etiológico.

Sendo assim, independentemente da confirmação das amostras para ZIKAV ou CHIKV, é importante que os profissionais de saúde se mantenham atentos frente aos casos suspeitos de dengue nas unidades de saúde e adotem as recomendações para manejo clínico de acordo com o que é preconizado no protocolo vigente, na medida em que esse agravo apresenta elevado potencial de complicações, podendo levar ao óbito. Por isso, demanda medidas clínicas específicas, incluindo-se a classificação de risco, hidratação e monitoramento dos casos.

Nesse sentido, concluiu esta consultoria.

**Autores:**

SHADIA ELKHATIB BASÍLIO

Consultora Legislativa em Higiene, Saúde Pública e Bem-Estar Social  
Matrícula 10/815.037-7

CHIRLEI MATOS SANTOS

Consultora Legislativa em Higiene, Saúde Pública e Bem-Estar Social  
Matrícula 10/815.063-3

**Coordenação:**

MARIA CRISTINA FURST DE F. ACCETTA

Consultora-Chefe da Consultoria e Assessoramento Legislativo  
Matrícula 60/809.345-2



## REFERÊNCIAS

BAHIA. **Guia de Vigilância Epidemiológica para Febre de Chikungunya**. Disponível em: <[http://www1.saude.ba.gov.br/entomologiabahia/photoartwork2/downloads/guia\\_ve\\_chik.pdf](http://www1.saude.ba.gov.br/entomologiabahia/photoartwork2/downloads/guia_ve_chik.pdf)> Acesso em: 18 mar. 2016.

BOGAZ, C. **Brasil adota recomendação da OMS para microcefalia**. Agência da Saúde. Disponível em: <<http://combateaedes.saude.gov.br/noticias/398-brasil-%20adota-recomendacao-%20da-oms-%20e-%20reduz-medida-%20para-microcefalia>> Acesso em: 25 abr. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2002. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\\_aspecto\\_epidemiologicos\\_diagnostico\\_tratamento.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_aspecto_epidemiologicos_diagnostico_tratamento.pdf)> Acesso em: 26 abr. 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_nacionais\\_prevencao\\_controle\\_dengue.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf)> Acesso em: 25 abr. 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas\\_infecciosas\\_parasitaria\\_gui\\_bolso.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_gui_bolso.pdf)> Acesso em: 18 abr. 2016.

\_\_\_\_\_. 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: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao\\_resposta\\_virus\\_chikungunya\\_brasil.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao_resposta_virus_chikungunya_brasil.pdf)> Acesso em: 18 abr. 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Febre de chikungunya: manejo clínico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015a. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre\\_chikungunya\\_manejo\\_clinico.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre_chikungunya_manejo_clinico.pdf)> Acesso em: 26 abr. 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância dos casos de manifestações neurológicas com histórico de infecção viral prévia**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015b.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015c. Disponível em: <<http://combateaedes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-e-resposta-10mar2016-18h.pdf>> Acesso em: 3 maio, 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico - adulto e criança**. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016a. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/14/dengue-manejo-adulto-crianca-5d.pdf>> Acesso em: 18 abr. 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia** [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2016b. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/29/Protocolo-SAS-versao-3.pdf>> Acesso em: 28 abr. 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. **Dengue, Chikungunya e Zika: Orientações Gerais Prevenção e Combate**. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/perguntas-e-respostas-zika>> Acesso em: 28 abr. 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. **CDC reconhece relação do vírus Zika e microcefalia**. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/23254-%20cdc-%20reconhece-relacao-%20do-virus-%20zika-e-%20microcefalia>> Acesso em: 28 abr. 2016.

CALVET, G. *et al.* Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. **The lancet**, 2016. Available from: <[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(16\)00095-5.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(16)00095-5.pdf)>. Access: Apr. 28, 2016.

CÂMARA, F.P. *et al.* Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Uberaba, v.40, n.2, p.192-196, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v40n2/a09v40n2.pdf>> Acesso em: 27 abr. 2016.

CHAVES, M.R.O. *et al.* Dengue, Chikungunya e Zika: a nova realidade brasileira. **Revista Newslab**. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v40n2/a09v40n2.pdf>> Acesso em: 27 abr. 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Vírus Chikungunya**. Available from: <<http://www.cdc.gov/chikungunya/>>. Access: Apr. 28, 2016.

CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (CVE). Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. **Nota Informativa Febre pelo Vírus Zika no Estado de São Paulo**. Disponível em: <[http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/zoo/informes/ZIKA15\\_NOTA\\_INFORMATIVA01\\_M AIO.pdf](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/zoo/informes/ZIKA15_NOTA_INFORMATIVA01_M AIO.pdf)> Acesso em 20 abr. 2016.

DIAS, L.B.A. *et al.* Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Revista Medicina**. Ribeiro Preto, v.43, n.2, p. 143-152, 2010. Disponível em: <[http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n2/Simp6\\_Dengue.pdf](http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n2/Simp6_Dengue.pdf)> Acesso em: 27 abr. 2016.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). **Zika, Chikungunya e Dengue**: entenda as diferenças. Agência Fiocruz de Notícias. Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/zika-chikungunya-e-dengue-entenda-diferen%C3%A7as>> Acesso em: 26 de abr. 2016.

LUZ, K.G.; SANTOS, G.I.V.; VIEIRA, R.M. Febre pelo Zika Vírus. **Revista de Epidemiologia e Serviço de Saúde**, Brasília, v.24, n.4, p. 785-788, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n4/2237-9622-ress-24-04-00785.pdf>> Acesso em: 27 abr. 2016.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Dengue**: Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. La Paz: OPS/ OMS, 2010. Disponível em: <[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=11239&Itemid](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=11239&Itemid)> Acesso em: 26 abr. 2016.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS); ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Informação para profissionais da área da saúde. **Febre Chikungunya**, 2014. Disponível em: <<http://goo.gl/2vKOrG>> Acesso em: 18 mar. 2016.

STAPLES, J.E; HILL, S.L; POWERS, A. M. Infectious Diseases Related to Travel: Chikungunya. In: CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **CDC Health Information for International Travel**, 2015. Available from: <<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to->

travel/chikungunya>. Access: Apr. 20, 2016.

TAUIL, P.L. Condições para a transmissão da febre do vírus chikungunya. **Epidemiologia e Serviços Saúde**. Brasília, v. 23, n. 4, p. 773-774, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ress/v23n4/2237-9622-ress-23-04-00773.pdf>>. Acesso em: 27 mar. 2016.

TEIXEIRA, M.G; BARRETO, M.L. Porque Devemos, de Novo, Erradicar o Aedes Aegypti. **Ciência & Saúde Coletiva**. Salvador, v.1, n.1, p.122-136, 1996. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v1n1/1413-8123-csc-01-01-0122.pdf>> Acesso em: 27 abr. 2016.

TEIXEIRA, M.G; BARRETO, M.L; GUERRA, Z. Epidemiologia e Medidas de Prevenção do Dengue. **Informe epidemiológico do SUS**. Salvador, v.8, n.4, p.5-33, 1999. Disponível em: <<http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/iesus/v8n4/v8n4a02.pdf>> Acesso em: 26 abr. 2016.

VASCONCELOS, P.F.C. Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas? **Rev Pan-Amaz Saude**, v.6, n. 2, p. 9-10, 2015. Disponível em: <<http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/rpas/v6n2/v6n2a01.pdf>> Acesso em: 28 abr. 2016.

VIANA, D.V; IGNOTTI, E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. **Rev Bras Epidemiol**. Cuiabá, v. 16, n. 2, p. 240-56, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v16n2/1415-790X-rbepid-16-02-00240.pdf>> Acesso em: 18 abr. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines on Clinical Management of Chikungunya Fever**. 2008. Available from: <[http://www.wpro.who.int/mvp/topics/ntd/Clinical\\_Mgmt\\_Chikungunya\\_WHO\\_SEARO.pdf](http://www.wpro.who.int/mvp/topics/ntd/Clinical_Mgmt_Chikungunya_WHO_SEARO.pdf)> Access: Apr. 19, 2016.

## ANEXO 1: Principais diferenças entre Dengue, Chikungunya e Zika

| SINAIS E SINTOMAS                          | Dengue  | Zika   | Chikungunya                                 |
|--|---|--|---|
| <b>Febre (duração)</b>                     | Acima de 38°C (4 a 7 dias)                          | Sem febre ou subfebril - 38°C (1 a 2 dias subfebril)     | Febre alta >38°C (2 a 3 dias)               |
| <b>Exantema (Frequência)</b>               | Surge a partir do quarto dia em 30% - 50% dos casos | Surge no primeiro ou segundo dia em 90% - 100% dos casos | Surge em 2-5 dias em 50% dos casos          |
| <b>Mialgia (Frequência)</b>                | +++ / +++ (Intensa)                                 | ++ / +++ (Moderada)                                      | + / +++ (Leve)                              |
| <b>Artralgia (Frequência)</b>              | + / +++ (Leve)                                      | ++ / +++ (Moderada)                                      | +++ / +++ (Intensa)                         |
| <b>Intensidade da artralgia</b>            | Leve  | Leve/Moderada  | Moderada/intensa                            |
| <b>Edema de articulação</b>                | Raro  | Frequente e de leve intensidade                          | Frequente e de moderada a forte intensidade |
| <b>Conjuntivite</b>                        | Raro  | 50%-90% dos casos  | 40%   |
| <b>Cefaleia (Frequência e intensidade)</b> | +++ (Intensa)                                       | ++ (Moderada)  | ++ (Moderada)                               |
| <b>Prurido</b>                             | Leve (quando presente)                              | Intenso (presente de 50 a 80% dos casos)                 | Moderado (quando presente)                  |
| <b>Hipertrofia ganglionar (Frequência)</b> | Leve  | Intensa  | Moderada                                    |
| <b>Discrasia hemorrágica (Frequência)</b>  | Moderada  | Ausente  | Leve  |
| <b>Acometimento neurológico</b>            | Raro  | Mais frequente que Dengue e Chikungunya                  | Raro (mais comum em neonatos)               |

Fonte: Adaptado de: Ministério da Saúde. *Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia*. Brasília: 2016b.