

## Arboviroses

Selma Rodrigues de Castilho\*, Anderson da Silva Adão, Thamires Ferreira Neves\*\*

\*\*Bolsista de extensão do CEATRIM/CMF/UFF

\*Prof<sup>a</sup> Adjunta, Departamento de Farmácia e Administração Farmacêutica, Universidade Federal

### Introdução

Arbovírus (de “arthropod borne virus”) são vírus que podem ser transmitidos ao homem por vetores artrópodos. Mosquitos, Carrapatos e Sandflies (mosquito pólvora) são vetores artrópodos. Os arbovírus que causam doenças em humanos e outros animais de sangue quente são membros de cinco famílias virais: Bunyaviridae, Togaviridae, Flaviviridae, Reoviridae e Rhabdoviridae. Dengue, Chikungunya e Zika são doenças infecciosas transmitidas por mosquitos (1). A Dengue e a Zika são Arboviroses da Família Flaviviridae e a Chikungunya é uma Arbovirose da Família Togaviridae todas têm como Vetores Artrópodos o *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (1).

### Informações Técnicas

#### Dengue (Febre de quebra-ossos, febre da dengue)

A dengue é uma doença febril aguda, que pode apresentar um amplo espectro clínico. Enquanto a maioria dos pacientes se recupera após evolução clínica leve e autolimitada, uma pequena parte progride para doença grave. A primeira manifestação, em geral, costuma ser a febre alta (39° a 40°C), de início abrupto, seguida de dor de cabeça, dor muscular (mialgia), prostração, artralgia (dor articular), anorexia, astenia, dor retro-orbital, exantema e prurido cutâneo. A Dengue possui quatro sorotipos: DENV 1, DENV 2, DENV 3 e DENV 4 (2).

#### Chikungunya (Chikungunya, CHIK, CHIKV, infecção pelo vírus Chikungunya)

O nome Chikungunya deriva de uma palavra em Makonde, língua falada por um grupo que vive no sudeste da Tanzânia e norte de Moçambique. Significa "aqueles que se dobram", e se reporta a aparência encurvada de pessoas que sofrem com a artralgia característica (3,4,5).

Os sintomas são clinicamente semelhantes aos da dengue – febre de início agudo, dores articulares e musculares, cefaleia, náusea, fadiga e exantema. A principal manifestação clínica que a difere da dengue são as fortes dores nas articulações. Além dessa fase inicial pode evoluir em duas etapas subsequentes: fase subaguda e crônica. Embora a Febre de Chikungunya não seja uma doença de alta letalidade, tem elevada taxa de morbidade associada à artralgia persistente, que pode levar à incapacidade e, conseqüentemente, redução da produtividade e da qualidade de vida (5).

#### Zika

Zika é uma doença febril aguda, autolimitada, que, via de regra, não se associa a complicações graves, sem registro de mortes, e que leva a uma baixa taxa de hospitalização. Quando sintomática, a febre pelo vírus Zika é baixa, acompanhada de exantema maculopapular, artralgia, mialgia, cefaleia, hiperemia conjuntival e, menos frequentemente, edema, odinofagia (dor durante a deglutição do alimento), tosse seca e alterações gastrointestinais, principalmente vômitos (2,6).

Durante grandes surtos na Polinésia Francesa e no Brasil, respectivamente em 2013 e 2015, as autoridades sanitárias nacionais comunicaram potenciais complicações neurológicas e auto-ímmunes da doença do vírus Zika. Recentemente, no Brasil, as autoridades sanitárias locais observaram um aumento das infecções pelo vírus Zika no público em geral, assim como um aumento nos bebês nascidos com microcefalia no nordeste do Brasil. Vários pesquisadores têm se dedicado a estudar a relação entre o vírus Zika e a microcefalia, sendo crescentes as evidências neste sentido (7,8,9).

Diante destas ocorrências durante comitê da OMS sobre zika em Genebra no dia 01 de fevereiro de 2016 a OMS decretou emergência sanitária mundial por zika vírus e microcefalia (10).

## Modo de transmissão

A forma mais significativa de transmissão do vírus causadores destas doenças é pela picada do mosquito *Aedes aegypti*, que é o principal vetor urbano das três doenças, embora *Aedes albopictus* também apresenta importante via de transmissão.

Nas três doenças temos casos de transmissão vertical (gestante-bebê). Na Chikungunya podem ocorrer no momento do parto de gestantes virêmicas e, muitas vezes, provoca infecção neonatal grave. No caso da Zika, a identificação do vírus em líquido amniótico é que tem a maior importância devido ao risco de microcefalia ao embrião (11,12,13,15,16).

Foram registrados casos de transmissão por via transfusional, na Dengue e CHIKV, todavia é rara se atendidos os protocolos recomendados (1,14,15).

Devido à ampla distribuição, o combate ao vetor se é a principal arma contra a disseminação dessas doenças em relação às demais vias de transmissão.

## Suscetibilidade e imunidade

Todos os indivíduos não previamente expostos estão suscetíveis a adquirir as infecções e manifestar as doenças.

Na Dengue, a imunidade é permanente para um mesmo sorotipo (homóloga). Entretanto, a imunidade cruzada (heteróloga) existe temporariamente por dois a três meses (14,16).

Na CHIKV, indivíduos que já foram acometidos pela doença desenvolvem imunidade duradoura e protetora contra novas infecções (17).

Até o momento, não há evidência de que a imunidade conferida pela infecção natural do vírus Zika seja permanente (6).

## Prevenção

Pessoas infectadas com os vírus Zika, Chikungunya ou Dengue são o reservatório de infecção para outras pessoas, tanto em casa como na comunidade. Portanto, medidas de proteção pessoal para minimizar a exposição dos pacientes aos mosquitos tornam-se imperativas para evitar a propagação do vírus e, conseqüentemente, da doença.

É importante informar a pessoa infectada e outros membros da família e da comunidade sobre os métodos para minimizar este risco, tanto por intermédio da redução da população do vetor como da possibilidade de contato entre o vetor e as pessoas (6).

Recomendações para minimizar o contato vetor-paciente:

- A pessoa infectada deve repousar sob mosquiteiros impregnados ou não com inseticida;
- O paciente e os demais membros da família devem usar mangas compridas para cobrir as extremidades;
- Utilizar repelentes contra insetos aplicados à pele ou mesmo à roupa exposta, considerando que seu uso deve estar estritamente de acordo com as instruções contidas no rótulo do produto;
- Usar telas protetoras nas portas e janelas.

Medidas de prevenção pessoal a picadas de insetos:

- Evite horários e lugares com presença de mosquitos;
- Sempre que possível utilize roupas que protejam partes expostas do corpo;
- Consulte o médico sobre o uso de repelentes e verifique atentamente no rótulo as orientações quanto à concentração e frequência de uso recomendada de acordo com cada paciente;
- Permanecer, principalmente no período entre o anoitecer e o amanhecer, em locais com barreiras para entrada de insetos como: telas de proteção, mosquiteiros, ar-condicionado ou outras disponíveis.

## Diagnóstico Diferencial

Tabela da frequência de sinais e sintomas mais comuns de infecção pelo vírus Zika em comparação com a infecção pelos vírus da dengue e chikungunya, segundo observações da Universidade Federal de Pernambuco, até dezembro de 2015.

Sinais/Sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre (duração)	Acima de 38°C (4 a 7 dias)	Sem febre ou subfebril ≤ 38°C (1-2 dias subfebril)	Febre alta > 38°C ( 2-3 dias)
Manchas na pele (frequência)	Surge a partir do quarto dia. 30-50% dos casos	Surge no primeiro ou segundo dia 90-100% dos casos	Surge 2-5 dia 50% dos casos
Dor nos músculos (frequência)	+++ /+++	++ /+++	+ /+++
Dor na articulação (frequência)	+ /+++	++ /+++	+++ /+++
Intensidade da dor articular	Leve	Leve/ Moderada	Moderada/ Intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e leve intensidade	Frequente e de moderada a intenso
Conjuntivite	Raro	50-90% dos casos	30%
Cefaleia (frequência e intensidade)	+++	++	++
Prurido	Leve	Moderada/ Intensa	Leve
Hipertrofia ganglionar (frequência)	Leve	Intensa	Moderada
Discrasia hemorrágica (frequência)	Moderada	Ausente	Leve
Acometimento Neurológico	Raro	Mais frequente que Dengue e Chikungunya	Raro (predominante em neonatos)

Fonte: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/09/Microcefalia---Protocolo-de-vigil--ncia-e-resposta---vers--o-1----09dez2015-8h.pdf>

# Tratamento

Dengue	Chikungunya	Zica
<p><b>Dengue clássica:</b> Não há tratamento específico. A medicação é apenas sintomática, com analgésicos e antitérmicos (paracetamol e dipirona). Devem ser evitados os salicilatos e os <u>anti-inflamatórios não esteroidais</u>, já que seu uso pode favorecer o aparecimento de manifestações hemorrágicas e acidose. O paciente deve ser orientado a permanecer em repouso e iniciar hidratação oral (7).</p> <p><b>Febre Hemorrágica da Dengue - FHD:</b> A forma grave da doença é todo caso de dengue que, no período da desfeverência da febre apresenta um ou mais dos seguintes sinais de alarme: Dor abdominal intensa e contínua, ou dor a palpação do abdômen; vômitos persistentes; acumulação de líquidos (ascites, derrame pleural, pericárdico); sangramentos de mucosas; letargia ou irritabilidade; hipotensão postural (Lipotímia); hepatomegalia maior do que 2 cm; aumento progressivo do hematócrito. Os pacientes devem ser observados cuidadosamente para identificação dos primeiros sinais de choque. O período crítico será durante a transição da fase febril para a afebril, que geralmente ocorre após o terceiro dia da doença. Em casos menos graves, quando os vômitos ameaçarem causar desidratação ou acidose, ou houver sinais de hemoconcentração, a reidratação pode ser feita em nível ambulatorial (16).</p>	<p>Até o momento, não há tratamento antiviral específico para Febre de Chikungunya. A terapia utilizada é analgesia e suporte às descompensações clínicas causadas pela doença. É necessário estimular a hidratação oral dos pacientes (2 litros no período de 24 horas). <u>O fármaco de escolha é o paracetamol</u> (até 2g/dia). Também podem ser utilizados outros analgésicos para alívio de dor, como a dipirona. Nos casos refratários recomenda-se a utilização da codeína. Os anti-inflamatórios não <u>esteroidais</u> (ibuprofeno, naproxeno, ácido acetilsalicílico) não devem ser utilizados na fase aguda da doença, devido à possibilidade do diagnóstico ser na realidade dengue e pela possibilidade da coexistência das duas doenças. O ácido acetilsalicílico também é contraindicado nessa fase da doença pelo risco de Síndrome de Reye e de sangramento. Os esteroides estão contraindicados na fase aguda, pelo risco do efeito rebote. Para os pacientes de grupo de risco e/ou com sinais de gravidade é necessário estar atento à avaliação hemodinâmica para a instituição, se necessário e de imediato, de terapia de reposição de volumes e do tratamento das complicações conforme quadro clínico (18).</p>	<p>Não existe tratamento específico para a infecção pelo vírus Zika. O tratamento recomendado para os casos sintomáticos é baseado no uso de <u>paracetamol</u> (<u>acetaminofeno</u>) 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 e outros anti-inflamatórios, em função do risco aumentado de complicações hemorrágicas descritas nas infecções por outros flavivírus. Os casos suspeitos devem ser tratados como dengue, devido à sua maior frequência e gravidade conhecida (6).</p>
Vacina	Vacina	Vacina
<p>Sim. A vacina contra a dengue já possui registro concedido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) desde 28/12/2015. A Dengvaxia® do laboratório francês Sanofi Pasteur - vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (recombinante, atenuada) foi registrada como produto biológico novo, de acordo com a Resolução - RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010. O registro permite que a vacina seja utilizada no combate à dengue. As injeções são indicadas para uso de pessoas entre 9 e 45 anos e não protegem contra os vírus Chikungunya e Zika. O Ministério da Saúde informou que a liberação pela ANVISA não significa que o medicamento estará disponível para compra pelos laboratórios. A vacina precisa ainda passar por regulação de preço para estar disponível na rede particular de saúde, o que deve ocorrer ao longo de 2016. Ainda não há previsão para a vacina ser adotada no SUS (15).</p>	<p>Atualmente, não existe nenhuma vacina disponível (19).</p>	<p>Atualmente, não existe nenhuma vacina disponível (6).</p>

## Referências Bibliográficas:

1. REPÚBLICA DOMINICANA, 2014. Guia de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Ministerio de Salud Pública. Santo Domingo, República Dominicana, 2014. ISBN: 978-9945-436-94-5.
2. Secretaria da Saúde da Bahia. 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: 15 Ago. 2016.
3. LUMSDEN WHR. An Epidemic of Virus Disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53 II. General description and epidemiology. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1955;49(1):33-57.
4. ROBINSON MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical Features. Trans. R Soc Trop Med Hyg. 1955;49(1):28-32.
5. OPAS/OMS. Informação para profissionais de saúde. Febre de Chikungunya. 2014. Disponível em: <[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=23976&Itemid=270](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=23976&Itemid=270)> Acesso em: 15 Ago. 2016.
6. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Dengue : diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. Brasília, 2013. Disponível em: <[http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\\_diagnostico\\_manejo\\_clinico\\_adulto.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf)> Acesso em: 15 Ago. 2016.
7. [http://periodicos.fiocruz.br/sites/default/files/infograficos/infografico\\_730px\\_site.jpg](http://periodicos.fiocruz.br/sites/default/files/infograficos/infografico_730px_site.jpg)
8. BOEUF, P. et al. The global threat of Zika virus to pregnancy: epidemiology, clinical perspectives, mechanisms, and impact. [S.l.]: BMC Medicine, 2016.
9. Carvalho FH. et al. Associated ultrasonographic findings in fetuses with microcephaly due to suspected Zika virus(ZIKV) infection during pregnancy. [S.l.]: Pub Med, 2016
10. <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/fevereiro/19/febre-de-chikungunya-manejo-clinico.pdf>
11. GÉRARDIN P, BARAU G, MICHAULT A, BINTNER M, RANDRIANAIVO H, et al. Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections on the Island of La Réunion. PLoS Med 2008;5(3):e60. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050060.
12. FRITEL X, ROLLOT O, GERARDIN P, GAUZERE BA, BIDEAULT J, LAGARDE L, et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Réunion, France, 2006. Emerg Infect Dis. 2010;16(3):418-25.
13. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/09/Microcefalia---Protocolo-de-vigil--ncia-e-resposta---vers--o-1---09dez2015-8h.pdf>> Acesso em: 15 Ago. 2016.
14. OPAS, 2011. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Washington, D.C.
15. CDC, 2014a. Clinical Evaluation & Disease. Center for Disease Control and Prevention. <<http://www.cdc.gov/chikungunya/hc/clinicalevaluation.html>> Acesso em: 08 Set. 2014.
16. FRITEL X, ROLLOT O, GERARDIN P, GAUZERE BA, BIDEAULT J, LAGARDE L, et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Réunion, France, 2006. Emerg Infect Dis. 2010;16(3):418-25.
17. Fundação Oswaldo Cruz. Radis, Rio de Janeiro, v.161, Fev. 2016. Disponível em: <[http://www6.ensp.fiocruz.br/radis/sites/default/files/radis161\\_web.pdf](http://www6.ensp.fiocruz.br/radis/sites/default/files/radis161_web.pdf)> Acesso em: 15 Ago. 2016.
18. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Febre de chikungunya: manejo clínico. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <[http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre\\_chikungunya\\_manejo\\_clinico.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre_chikungunya_manejo_clinico.pdf)> Acesso em: 15 Ago. 2016.

19. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2002. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\\_aspecto\\_epidemiologicos\\_diagnostico\\_tratamento.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_aspecto_epidemiologicos_diagnostico_tratamento.pdf)> Acesso em: 15 Ago. 2016.

## Outras Referências:

1. Ministério da Saúde, Secretaria da Saúde da Bahia. Classificação de Risco e Manejo do Paciente com suspeita de Chikungunya (Fase Aguda). Disponível em: <[http://www1.saude.ba.gov.br/entomologiabahia/photoartwork2/downloads/Manejo\\_chikungunya.pdf](http://www1.saude.ba.gov.br/entomologiabahia/photoartwork2/downloads/Manejo_chikungunya.pdf)> Acesso em: 15 Ago. 2016.
2. OPAS, 2014a. Perguntas y respuestas sobre el chikungunya: <[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=9260&Itemid=40695](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9260&Itemid=40695)>=<es>
3. Secretaria do Estado de Minas Gerais, Subsecretaria de Vigilância e Proteção à Saúde, Superintendência de Vigilância Epidemiológica, Ambiental e Saúde do Trabalhador, CIEVS MINAS. Nota Técnica Sobre o Zika Vírus (ZIKV). Disponível em: <[http://www.hc.ufpr.br/arquivos/06475\\_nota\\_tecnica\\_sobre\\_zika\\_virus.pdf](http://www.hc.ufpr.br/arquivos/06475_nota_tecnica_sobre_zika_virus.pdf)> Acesso em: 15 Ago. 2016.
4. <http://www.brasil.gov.br/saude/2016/01/saiba-mais-informacoes-sobre-a-vacina-da-dengue-1>
5. <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/informacoes-tecnicas-dengue>
6. <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/perguntas-e-respostas-dengue#>
7. <http://www.prograd.uff.br/virologia/sites/default/files/arbovirus.pdf>
8. <http://riocomsaude.rj.gov.br/site/conteudo/Destaque.aspx?C=1912>
9. [http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/zoo/informes/IFOUT14\\_CHIKUNGUNYA.pdf](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/zoo/informes/IFOUT14_CHIKUNGUNYA.pdf)
10. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/pt/>
11. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/factsheet-zika-virus-portuguese.pdf>
12. <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/en/>

### CEATRIM- Centro de Apoio à Terapia Racional pela Informação sobre Medicamentos

Iniciativa do Conselho Regional de Farmácia do Estado do Rio de Janeiro e da Faculdade de Farmácia da UFF  
Endereço: Rua Mario Vianna, 523 – Santa Rosa – Niterói/RJ  
Telefone: (21) 26299572  
Email: [ceatrim@gmail.com](mailto:ceatrim@gmail.com)

Equipe:  
Docentes: Selma Rodrigues de Castilho  
Carla Valéria Guillarducci Ferraz  
Sabrina Calil Elias  
José Raphael Bokehi  
Técnico: Anderson da Silva Adão  
Estagiários (as): Thamires Ferreira Neves