



NOTATÉCNICA

0010/24



ARBOVIROSES



AUTORES

Camila Campos Dutra

Thatiane Bárbara de Barros

Sarah Magalhães Ribeiro Mata

Maria Adulecia de Lima

Luciene Alves Moreira Marques

Tiago Marques dos Reis

CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS (CIM)

Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)

E-mail: cimunifal@gmail.com

Instagram: [@cim.unifal](https://www.instagram.com/cim.unifal)

Facebook: Cim Unifal-MG

Site: www.unifal-mg.edu.br/cim

Telefone: (35) 99136-0717

Dra. Luciene Alves Moreira Marques

Dr. Ricardo Radighieri Rascado



010/2024

ARBOVIROSES DE MAIOR RELEVÂNCIA EM AMBIENTES URBANOS

INTRODUÇÃO

As arboviroses, infecções virais causadas por arbovírus, são transmitidas ao ser humano e outros animais pela picada de artrópodes hematófagos causadores de doenças infecciosas, responsáveis por constantes ameaças de epidemias no mundo (BRASIL, 2024a; PAIVA et al., 2021). Em todas as áreas tropicais e subtropicais do mundo, têm sido motivo de apreensão da população e do poder público em função dos impactos causados à saúde pública e à sociedade em razão de epidemias recorrentes e do aumento de casos graves e óbitos (BRASIL, 2022a).

Entre as arboviroses de maior relevância em ambientes urbanos estão a Dengue, Zika e Chikungunya, as quais possuem como principal vetor o mosquito *Aedes Aegypti* (BRASIL, 2024b). Segundo dados do Painel de Monitoramento das Arboviroses do Ministério da Saúde, até a 36ª semana epidemiológica de 2024 foram contabilizados mais de 6,5 milhões de casos prováveis de dengue e 5,3 mil óbitos confirmados causados por essa doença. Soma-se a este cenário, o crescimento de casos do vírus Oropouche, transmitido pelo vetor primário *Culicoides paraenses*. Em 2023 o Brasil confirmou 831 casos de Oropouche e 7.992 em 2024. Esses dados evidenciam a necessidade de ações que favoreçam a prevenção destas e de outras arboviroses pela comunidade, a identificação dos sinais e sintomas pelos profissionais de saúde, o diagnóstico diferencial e o estabelecimento de ações de manejo condizentes, sobremaneira no que se refere ao uso racional de medicamentos (BRASIL, 2024c).

Dada a complexidade dos casos e o crescimento do número de óbitos, é essencial que a população, os profissionais de saúde, pesquisadores e formuladores de políticas colaborem de maneira a desenvolver soluções para evitar a propagação desses vetores. A conscientização pública e a educação sobre medidas preventivas são igualmente cruciais para reduzir a carga dessas doenças. Além disso, é preciso formular políticas de saúde mais efetivas para o combate às arboviroses. Considerando a necessidade de disseminação de informações baseadas em evidências sobre arboviroses, esta nota técnica tem como objetivo compilar informações sobre a Dengue, Zika e Chikungunya necessárias à prática clínica. Ao sintetizar dados de estudos recentes, este documento poderá contribuir para o aprimorando estratégias de enfrentamento e mitigação dessas doenças.

DENGUE

A Dengue é uma infecção arboviral transmitida pelo mosquito *Aedes Aegypti*. Considerada um dos principais problemas de saúde pública no mundo e uma das arboviroses com o maior número de casos na região das Américas, consiste em uma endemia no Brasil. Desde 2023, o Ministério da Saúde está em alerta para o aumento de casos no Brasil e tem intensificado os esforços no combate a essa arbovirose (BRASIL, 2024).

Novos casos são identificados durante todo o ano, embora a doença apresente um padrão sazonal (em períodos quentes e chuvosos observa-se um aumento dos números de casos) (BRASIL, 2024). Assim, o clima tropical favorável à proliferação do mosquito *Aedes Aegypti* e à circulação de diferentes sorotipos do vírus impõe importantes desafios ao Brasil para o enfrentamento da doença (BRASIL, 2023).

Nesse sentido, é importante esclarecer que o vírus da Dengue (DENV) é formado por RNA e apresenta elevadas taxas de mutação. Possui quatro sorotipos diferentes, denominados DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. Essa

diversidade de sorotipos implica num potencial patogênico diverso, com manifestações clínicas de espectro variado (THOMAS, ROTHMAN, 2017; BRASIL, 2022; BRASIL, 2024).

Os pacientes com Dengue podem ser assintomáticos ou sintomáticos. Alguns desenvolvem uma doença febril aguda que pode variar de uma febre indiferenciada à febre hemorrágica da Dengue e choque, enquanto outros podem manifestar sintomas leves (KULARATNE, DALUGAMA, 2022). Nos casos sintomáticos, o reconhecimento adequado dos sinais e sintomas norteia a triagem, o monitoramento minucioso da evolução clínica e a hospitalização, quando necessária. Entre os sinais e sintomas mais comuns se destacam febre, dor de cabeça, dor no corpo e articulações, dor retro-orbitária (atrás dos olhos), mal-estar, falta de apetite e manchas vermelhas no corpo. Normalmente, a primeira manifestação da Dengue é a febre alta ($>38^{\circ}\text{C}$), de início abrupto, que geralmente dura de 2 a 7 dias. A forma grave da doença inclui dor abdominal intensa e contínua, náuseas, vômitos persistentes e sangramento de mucosas (BRASIL, 2024).

É importante estar atento aos sinais de alerta na forma grave da doença, bem como dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos em cavidades corporais (seja no abdômen ou entre os tecidos que revestem o pulmão ou o tórax), letargia e/ou irritabilidade, dificuldade de respirar, aumento do tamanho do fígado (hepatomegalia), hipotensão postural (queda na pressão arterial após levantar), aumento progressivo do hematócrito, sangue nas fezes (BRASIL, 2024).

O curso clínico da Dengue apresenta três fases: febril, crítica e de recuperação. A hiperpermeabilidade dos vasos sanguíneos, que resulta no vazamento de plasma, é a marca registrada da febre hemorrágica da Dengue e ocorre do fim da fase febril à fase crítica (THOMAS et al., 2024). Durante o início da doença, na fase febril, a detecção de componentes virais na circulação é altamente sensível. Na fase de recuperação, em que há a remissão dos sintomas

podendo durar dias ou até semanas, as técnicas laboratoriais não identificam mais o vírus (apenas os anticorpos).

O diagnóstico da doença é essencialmente clínico, realizado após anamnese e exame físico. A confirmação laboratorial pode ser feita diretamente detectando componentes virais no sangue ou indiretamente por medidas sorológicas; a escolha do método depende do tempo decorrido desde o início dos sintomas. O ácido nucleico viral no soro pode ser detectado por meio do ensaio de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) ou pela detecção da proteína não estrutural solúvel 1 (NS1) expressa pelo vírus, por meio de ensaio imunoenzimático (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* - ELISA). A sorologia para detectar IgM e IgG tem um papel a partir do quinto dia de doença (WANG et al, 2020; BRASIL, 2023).

Considerando que não existe tratamento antiviral específico para a Dengue, a abordagem terapêutica se concentra no alívio dos sintomas e na prevenção de complicações (BRASIL, 2023; KULARATNE, DALUGAMA, 2022). A doença, em sua forma mais leve, geralmente se resolve espontaneamente em aproximadamente 10 dias (BRASIL, 2024). Portanto, o uso de analgésicos e antipiréticos dependerá dos sintomas apresentados.

Os medicamentos recomendados para alívio dos sintomas incluem a dipirona sódica (20 gotas ou um comprimido de 500 mg a cada 6 horas para adultos e 10 mg/kg/dose a cada 6 horas para crianças, respeitando a dose máxima para peso e idade). O paracetamol também é indicado (40-55 gotas ou um comprimido de 500 mg a 750 mg a cada 6 horas para adultos e 10 mg/kg/dose a cada 6 horas para crianças, respeitando a dose máxima para peso e idade). Em casos de dor intensa, adultos podem utilizar a combinação de paracetamol 500 mg e fosfato de codeína 7,5 mg a cada 6 horas (BRASIL 2022; BRASIL, 2024; THOMAS et al., 2024).

O uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) como cetoprofeno, ibuprofeno, diclofenaco e nimesulida é contraindicado, pois pode agravar o quadro hemorrágico (BRASIL, 2023; THOMAS et al., 2024). É fundamental monitorar a evolução da doença para possibilitar intervenções adicionais, se necessário. Os pacientes devem ser instruídos a ingerir bastante líquido e observar sinais de desidratação, como diminuição da micção, pouca ou nenhuma lágrima, boca ou lábios secos, olhos fundos, apatia ou confusão, extremidades frias ou úmidas, e fontanela afundada em crianças (THOMAS et al., 2024). A presença de qualquer um desses sinais requer avaliação clínica imediata.

Quando a febre diminuir, geralmente entre 3 a 8 dias após o início dos sintomas, os pacientes devem procurar atendimento médico imediato se apresentarem qualquer um dos seguintes sintomas: dor abdominal intensa, vômitos persistentes, erupção cutânea, sangramento nasal ou gengival, vômito com sangue, fezes escuras, sonolência ou irritabilidade, pele pálida ou fria, e dificuldade para respirar (BRASIL, 2024; THOMAS et al., 2024). Esses sintomas indicam potencial agravamento da condição e necessitam de intervenção médica.

O tratamento não farmacológico da Dengue envolve medidas de suporte essenciais, como a ingestão adequada de líquidos, que é crucial para prevenir a desidratação (BRASIL, 2024; KULARATNE, DALUGAMA, 2022; KHAN et al., 2023). A reposição constante de líquidos garante uma hidratação adequada. Além disso, o repouso é recomendado para auxiliar na recuperação. Essas medidas de suporte geralmente são suficientes para tratar casos leves de Dengue.

A vacina da Dengue é essencial na luta e prevenção da doença. Apesar dos desafios no desenvolvimento e implementação serem significativos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou em 2023 o uso da vacina, sendo o Brasil o primeiro país do mundo a oferecer a vacina contra a Dengue no Calendário Nacional de Vacinação do sistema público de saúde (Brasil, 2024). Os avanços na pesquisa oferecem esperança para um controle

eficaz e sustentável da Dengue, sendo crucial superar as limitações de produção e distribuição para garantir o acesso à proteção para todos em risco.

ZIKA VÍRUS

O Zika vírus (ZIKV) é um flavivírus, geralmente transmitido pela picada do mosquito *Aedes Aegypti*. Contudo, há também a transmissão horizontal, que acontece por meio de relações sexuais e transfusões de sangue infectado, e a transmissão vertical, da mãe para o feto (LOCKWOOD, NIELSEN-SAINES, 2024; MADEWELL, 2020). A transmissão pelo ato sexual foi relatada até 44 dias após o início dos sintomas, embora o RNA viral possa permanecer no sêmen por 180 dias após o homem ser contaminado pelo vírus. Estima-se que 5% a 15% das mulheres infectadas pelo ZIKV durante a gravidez dão à luz a bebês com anomalias congênitas (MADEWELL, 2020). Vale destacar que o ZIKV já foi detectado na saliva, urina e leite materno, entretanto a transmissão por meio desses fluidos corporais ainda não foi evidenciada.

Até a semana epidemiológica 21 de 2022 (correspondente aos dias 23 a 29 de maio de 2022), a incidência da doença no Brasil foi de 2,7 casos por 100 mil habitantes, totalizando 5.699 casos. Comparando o ano de 2019 ao ano de 2022, houve um aumento de 14,4% no número de casos. Já ao comparar com o ano de 2021, o aumento no número de casos foi de 118,9% (BRASIL, 2022b).

De forma geral, os sinais e sintomas dos pacientes infectados pelo ZIKV abrangem um início com febre branda (37,8°C a 38,5°C), artralgia (dor nas pequenas articulações das mãos e pés), erupção cutânea pruriginosa (na face, tronco, extremidades, palmas das mãos e planta dos pés), fadiga e conjuntivite não purulenta. Outras manifestações clínicas comumente relatadas são mialgia, disestesia (alterações nas sensações decorrentes de toque físico), astenia (fraqueza orgânica sem prejuízo da capacidade muscular), cefaleia (dor de cabeça) e dor retro-orbitária. Os sinais e sintomas menos observados são: dor abdominal, diarreia, náusea e ulcerações da membrana mucosa. Pode ocorrer

trombocitopenia, atribuída ao mecanismo imunomediado. A infecção por ZIKV também tem sido associada à síndrome de Guillain-Barré, meningite e meningoencefalite. Em relatos de casos foram observadas ainda manifestações clínicas como inchaço facial, petéquias palatais, deficiência auditiva transitória, uveíte, miocardite e pericardite. Além disso, a infecção por ZIKV confere imunidade vitalícia contra a reinfecção (LABEAUD, 2024; MADEWELL, 2020; NICACIO, GOMES, CARMO et al., 2022).

De forma mais específica, a síndrome congênita do ZIKV engloba uma série de distúrbios, incluindo microcefalia, encefalite, desproporção craniofacial, paralisia cerebral, perda auditiva, disfunções do tronco cerebral, espasticidade, deformidades articulares, pé torto congênito e doenças oculares inflamatórias e de desenvolvimento (MADEWELL, 2020). A infecção infantil pelo ZIKV, por sua vez, pode acontecer pela via intrauterina (durante a gravidez), intraparto (no momento do parto) e pós-natal (transmissão pela picada do mosquito). As manifestações clínicas em bebês ou crianças são semelhantes ao quadro clínico dos adultos (LABEAUD, 2024).

O diagnóstico de infecção pelo ZIKV ocorre por meio da reação em cadeia da polimerase da transcrição reversa em tempo real (RT-PCR) para o RNA do ZIKV, feito por meio de amostras como urina, soro ou sangue total (LABEAUD, 2024). Não obstante, a abordagem diagnóstica é diferente em mulheres grávidas uma vez que o RNA do ZIKV persiste aproximadamente três vezes mais no soro das gestantes. Por isso, diante da mínima suspeita de infecção por ZIKV, a coleta de amostras para teste nas pacientes grávidas deve ocorrer o mais rápido possível, dentro de 12 semanas após o início dos sintomas. Ultrassonografia fetal é indicada em pacientes com evidência laboratorial de infecção pelo ZIKV. Também é necessária a avaliação de infecção congênita, mesmo que a mãe seja assintomática (LOCKWOOD, ROS, NIELSEN-SAINES, 2024).

O tratamento consiste no manejo dos sinais e sintomas com analgésicos e antitérmicos. Na fase aguda (até 14 dias) pode ser utilizado até dois comprimidos

de dipirona 500 mg a cada 6 horas ou até dois comprimidos de paracetamol 500 mg a cada 6 horas, via oral, caso o paciente apresente nível de dor leve. Se a dor for moderada, a recomendação é de dois comprimidos de dipirona 500 mg e dois comprimidos de paracetamol 500 mg, intercalados a cada 3 horas, via oral. Em casos de dor intensa, o tratamento consiste em dipirona ou paracetamol combinados com um opióide: tramadol 50 mg a cada 6 horas ou codeína 30 mg a cada 6 horas, via oral. Anti-inflamatórios não esteroidais e salicilatos são contraindicados como nos casos de Dengue.

Os profissionais de saúde, em especial os farmacêuticos, devem orientar o paciente sobre a necessidade de hidratação oral e avaliar os sinais de alerta: dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos, sangramento de mucosa, letargia, sonolência ou irritabilidade e hipotensão postural (BRASIL, 2023). Nesse contexto, vale destacar que muitos pacientes com os sintomas mencionados buscam nas farmácias comunitárias suporte para o manejo do quadro clínico e por isso o farmacêutico deve estar preparado para a estruturação de um plano de cuidado adequado, incluindo a orientação correta sobre condutas farmacológicas e não farmacológicas e encaminhamento quando houver sinais de alerta.

CHIKUNGUNYA

O vírus Chikungunya (CHIKV) é transmitido por artrópodes do gênero Alphavirus. A palavra “Chikungunya” é derivada da palavra “Kungunyala”, que significa “aquilo que se curva”, descrevendo o porte curvado e a marcha rígida dos indivíduos infectados (HUCKE, BESTEHORN-WILLMANN, BUGERT, 2021; MADEWELL, 2020). Até a semana epidemiológica 24 de 2022 (que corresponde aos dias 13 a 19 de junho de 2022), houve um total de 122.075 casos de chikungunya no Brasil, o equivalente a 57,2% de casos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2022b).

O CHIKV causa febre aguda e dor musculoesquelética aguda e crônica em humanos. É caracterizada por um início agudo de febre (tipicamente $> 39,0^{\circ}\text{C}$) e outros sintomas como artralgia, sintomas reumáticos persistentes, cefaleia, mialgia, erupção cutânea maculopapular, dor nas costas, lombalgia e edema dos membros. A poliartralgia é recorrente em 30% a 40% dos indivíduos infectados e pode persistir por anos, especialmente em idosos e pacientes com comorbidades. Outras complicações incluem artrite prolongada, meningoencefalite, nefrite, retinite, uveíte, mielite, paralisias de nervos cranianos e encefalopatia aguda (MADEWELL, 2020; NICACIO et al. 2022).

As manifestações clínicas são diferentes entre crianças, adultos e idosos. Artrite, inchaço e rigidez articular são mais frequentes em adultos. Por outro lado, a artralgia é comum em crianças e adultos. Os idosos tendem a ter uma apresentação atípica ou grave devido às suas comorbidades (HAKIM, AMAN, 2022).

A manifestação da doença pode ser dividida nas fases aguda, pós-aguda e crônica. A fase aguda dura cerca de 14 dias, enquanto na fase pós-aguda há a persistência ou recidiva dos sintomas por até 90 dias. Durante a fase pós-aguda, os sintomas articulares e fadiga persistem, mas a febre diminui. A poliartrite geralmente é simétrica e envolve articulações pequenas e grandes (joelhos, tornozelos, mãos e punho). A infecção aguda por CHIKV também pode desencadear uma exacerbação da história anterior de artrite autoimune. Os pacientes que permanecem com sintomas fazem tratamento com medicamentos comumente indicados para outras formas de artrite inflamatória crônica, como a artrite reumatoide (LENSCHOW, WILSON, 2024; HAKIM, AMAN, 2022).

A fase crônica da infecção pelo CHIKV é caracterizada pela persistência de sintomas por mais de três meses após o diagnóstico inicial de infecção aguda. A doença crônica do CHIKV é frequentemente limitada às articulações mais distais devido à replicação viral persistente e à inflamação. (HAKIM, AMAN, 2022).

O diagnóstico da infecção por CHIKV é realizado por testes baseados em isolamento viral, métodos sorológicos e detecção de RNA por reação em cadeia da polimerase da transcriptase reversa quantitativa em tempo real (RT-PCR) (HAKIM, AMAN, 2022). Para indivíduos que apresentem de um a sete dias de sintomas, deve ser realizado RT-PCR. Caso haja resultado negativo ou se o indivíduo estiver com sintomas por mais de oito dias, deve ser feito o teste sorológico do CHIKV por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA) ou anticorpo fluorescente indireto (IFA) (WILSON, LENSCHOW, 2024).

O tratamento da infecção pelo CHIKV é influenciado pela fase e duração da doença, assim como pela resposta à terapia. A fase aguda da doença é normalmente tratada sintomaticamente utilizando analgésicos e antitérmicos e, se necessário, com medidas de suporte. Na fase aguda são utilizados até dois comprimidos de dipirona 500 mg a cada 6 horas ou até dois comprimidos de paracetamol 500 mg a cada 6 horas, via oral, caso o paciente apresente dor leve. Se a dor for moderada, a recomendação é de dois comprimidos de dipirona 500 mg e dois comprimidos de paracetamol 500 mg, intercalados a cada 3 horas, via oral. Em casos de dor intensa, o tratamento consiste em dipirona ou paracetamol combinados com um opióide: tramadol 50 mg a cada 6 horas ou codeína 30 mg a cada 6 horas, via oral. As medidas de suporte devem ser utilizadas na fase pós-aguda (14-90 dias) sendo, ibuprofeno 600 mg a cada 8 horas ou naproxeno 250 mg a cada 12 horas para dor leve; para dor moderada ou intensa, recomenda-se prednisona 0,5 mg/kg/dia (máximo 40 mg) por 21 dias. Para avaliação de intensidade da dor é utilizada a Escala Visual Analógica (BRASIL, 2023).

Os anti-inflamatórios não esteroidais e salicilatos são contraindicados. O paciente deve ser orientado a realizar hidratação oral, a fim de evitar a desidratação fazendo uso de bebidas eletrolíticas, como água, soro para reidratação oral, sucos, água de coco, chá e isotônicos. O farmacêutico deve monitorar sinais de alerta que o paciente pode vir a apresentar, sendo essas: dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos,

sangramento de mucosa, letargia, sonolência ou irritabilidade e hipotensão postural (BRASIL, 2023; LENSCHOW, WILSON, 2024).

PREVENÇÃO

O controle e a prevenção da infecção pelos arbovírus DENV, ZIKV e CHIKV estão intimamente relacionados à adoção de medidas profiláticas efetivas (BRASIL, 2024; LIMA et al., 2021). Na profilaxia primária, é fundamental eliminar os criadouros do *Aedes Aegypti*, utilizar barreiras mecânicas como telas em janelas e portas, aplicar inseticidas e utilizar roupas claras que cubram completamente o corpo, além do uso de repelentes de insetos. Para evitar a entrada do *Aedes Aegypti* em domicílios e outros ambientes fechados, recomenda-se a instalação de telas de malha fina nas portas e janelas (PAIVA, 2021; ALVES et al., 2022; DIAS et al., 2022). O uso de redes mosquiteiras, inclusive sobre o leito, pode ajudar a minimizar o contato entre os mosquitos e as pessoas. Contudo, deve-se considerar que o mosquito possui hábitos diurnos e que prefere áreas claras e quentes.

Em áreas endêmicas, as estratégias de prevenção incluem controle de mosquitos, medidas de proteção individual, autocuidado, larvicidas e vacinação (no caso de Dengue) (PAIVA, 2021; ALVES et al., 2022; DIAS et al., 2022; LABEAUD, 2024). Indivíduos contaminados pelo DENV, ZIKV e CHIKV podem reduzir a propagação da infecção a outras pessoas seguindo as mesmas precauções para evitar picadas de mosquito durante a primeira semana da doença (LABEAUD, 2024). Para o ZIKV, de forma especial, além de evitar exposição ao vírus pela picada do mosquito infectado, deve-se ter cautela para não o contrair por transmissão sexual via parceiro(a) infectado(a) para parceiro(a) sadio(a) (LENSCHOW, WILSON, 2024; LOCKWOOD, ROS, NIELSEN-SAINES, 2024).

REFERÊNCIAS

ALVES JA, ANDRADE NFD, LORENZO CFG, MENDONÇA AVM, SOUSA MFD. Percepção da comunidade sobre suas ações preventivas contra Dengue, zika e chikungunya nas cinco regiões do Brasil. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, 32, e320312, 2022.

Brasil. **Manejo clínico de arboviroses**. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac"; 2023. Disponível em: https://portal.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/manejo-clinico-arboviroses/manejo_clinico_06_02_23_1_2.pdf. Acesso em 10 jul de 2024.

Brasil. **Cartilha: Dengue - profissionais da APS: orientações para diagnóstico e manejo clínico**. Brasília: Ministério da Saúde; 2024a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue/publicacoes/cartilha-dengue-profissionais-da-aps-orientacoes-para-diagnostico-e-manejo-clinico>. Acesso em 10 jul de 2024.

Brasil. Ministério da Saúde elabora plano para enfrentamento da dengue 2024/2025. 2024b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/maio/ministerio-da-saude-elabora-plano-para-enfrentamento-da-dengue-2024-2025#:~:text=At%C3%A9%20o%20momento%2C%20em%202024,%C3%B3bitos%20totalizam%20%2C5%20mil.&text=As%20mudan%C3%A7as%20clim%C3%A1ticas%20est%C3%A3o%20impactando,casos%20de%20arboviroses%20no%20mundo>. Acesso em 02 jul. 2024.

Brasil. **Manual de prevenção, diagnóstico e tratamento da Dengue na gestação e no puerpério.** Brasília: Ministério da Saúde; 2024c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue/publicacoes/manual-de-prevencao-diagnostico-e-tratamento-da-dengue-na-gestacao-e-no-puterperio/view>. Acesso em 10 jul de 2024.

Brasil. **Cartilha: agentes de combate às endemias e comunitários de saúde no enfrentamento às arboviroses.** Brasília: Ministério da Saúde; 2024d. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue/publicacoes/cartilha-agentes-de-combate-as-endemias-e-comunitarios-de-saude-no-enfrentamento-as-arboviroses>. Acesso em 10 jul de 2024.

Brasil. **Informe técnico-operacional da estratégia de vacinação contra a dengue em 2024.** Brasília: Ministério da Saúde; 2024e. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acesso em 10 jul de 2024.

Brasil. **Manual de manejo clínico - Dengue.** Brasília: Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue/publicacoes/manual-de-manejo-clinico-dengue>. Acesso em 10 jul de 2024.

Brasil. **Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 24 de 2022.** Brasília: Ministério da Saúde; 2022b.

Dias ÍKR, Martins RMG, Sobreira CLDS, Rocha RMGS, Lopes MDSV. Ações educativas de enfrentamento ao *Aedes Aegypti*: revisão integrativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, 27, 231-242, 2022.

Farias PCS, Pastor AF, Gonçalves JP, do Nascimento IDS, de Souza Ferraz ES, Lopes TRR, do Carmo RF, Côelho MRCD, Silva Júnior JVJ. Epidemiological profile of arboviruses in two different scenarios: dengue circulation vs. dengue, chikungunya and Zika co-circulation. **BMC Infect Dis**. 2023 Mar 22;23(1):177. Doi: 10.1186/s12879-023-08139-6.

Feitosa MC, Leite PHADC, Costa JH, Hökerberg YHM. Avaliação da qualidade metodológica de diretrizes de vigilância e manejo clínico de dengue e chikungunya. **Cad Saude Publica**. 2020 jul 24;6(7):e00050919. Doi: 10.1590/0102-311x00050919.

Gomes JRA, Cadide TJDM, Ferreira EDS, Santos EDS. A vacina da dengue: uma ferramenta crucial na luta contra uma doença global. **Revista transdisciplinar universo da saúde**, 2024. Disponível em: <http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=saudeemfoco&page=article&op=view&path%5B%5D=13859>

Hakim MS, Aman AT. Understanding the Biology and Immune Pathogenesis of Chikungunya Virus Infection for Diagnostic and Vaccine Development. **Viruses**. 2022 Dec 23;15(1):48. doi: 10.3390/v15010048.

Hucke FIL, Bestehorn-Willmann M, Bugert JJ. Prophylactic strategies to control chikungunya virus infection. **Virus Genes**. 2021 Apr;57(2):133-150. Doi: 10.1007/s11262-020-01820-x.

Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, Wang WH, Chen YH, Wang SF. Dengue overview: An updated systemic review. Journal of Infection and Public Health. **Journal of Infection and Public Health**. 2023 oct; 16 (10): 1625-1642. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.08.001>

Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. **Clin Med (Lond)**. 2022 Jan;22(1):9-13. Doi: 10.7861/clinmed.2021-0791.

LaBeaud AD. **Infecção pelo vírus Zika: uma visão geral**. Barão EL (ed. adjunto), UptoDate, 2020.

Lenschow DJ, Wilson ME. **Chikungunya fever: Treatment and prevention**. UpToDate, 2023 Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/chikungunya-fever-treatment-and-prevention?search=Febre%20Chikungunya%3A%20tratamento%20e%20preven%C3%A7%C3%A3o&source=search_result&selectedTitle=1%7E47&usage_type=default&display_rank=1

Lima MAO, Cerqueira HML, Almeida IFB, Lima MM, Cerqueira EM, Alcântara LCJ. Distribuição espacial de dengue, chikungunya e Zika e os determinantes socioeconômicos em um município da Bahia. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, 20(4), 551-559, 2021.

Lockwood CJ, Ros ST, Nielsen-Saines K. **Infecção pelo vírus Zika: avaliação e manejo de pacientes grávidas**. UpToDate, 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/zika-virus-infection-evaluation-and-management-of-pregnant-patients?search=Infec%C3%A7%C3%A3o%20pelo%20v%C3%ADrus%20Zika%3A%20avalia%C3%A7%C3%A3o%20e%20manejo%20de%20pacientes%20gr%C3%A1vidas&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1

Madewell ZJ. Arboviruses and Their Vectors. **South Med J**. 2020 Oct;113(10):520-523. Doi: 10.14423/SMJ.0000000000001152.

Nicacio JM, Gomes OV, Carmo RFD, Nunes SLP, Rocha JRCF, Souza CDF, Franca RFO, Khouri R, Barral-Netto M, Armstrong ADC. Heart Disease and Arboviruses: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Viruses**. 2022 Sep 8;14(9):1988. Doi: 10.3390/v14091988.

Paiva MDB, Barreto VP, Silva BCO, Silva IKM, Feijão AR. Caracterização sociodemográfica e clínica dos casos de dengue, chikungunya e zika no Rio Grande Do Norte, Brasil-2015-2017. **SALUSVITA**, 40(1), 89-107, 2021.

Thomas SJ, Rothman AL. **Dengue virus infection: Epidemiology**. UpToDate, 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-epidemiology>

Thomas, S. J. **Is new dengue vaccine efficacy data a relief or cause for concern?**. *npj Vaccines*, 8(1), 55, 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41541-023-00658-2>

Thomas SJ, Rothman AL, Srikiatkachorn A, Kalayanarooj S. **Infecção pelo vírus da dengue: prevenção e tratamento**. UpToDate, 2024.

Wang WH, Urbina AN, Chang MR, Assavalapsakul W, Lu PL, Chen YH, Wang SF. Dengue hemorrhagic fever – A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. **Journal of Infection and Public Health**. 2020 dec; 53 (6): 963-978. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.007>

Wilson ME, Lenschow DJ. **Febre Chikungunya: epidemiologia, manifestações clínicas e diagnóstico**. UpToDate, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/chikungunya-fever-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=Febre%20Chikungunya%3A%20epidemiologia%2C%20manifesta%C3%A7%C3%B5es%20cl%C3%ADnicas%20e%20diagn%C3%B3stico&source=search_result&selectedTitle=1%7E47&usage_type=default&display_rank=1

