

# Arboviroses

Rafael Brandão Varella  
Prof. Adjunto de Virologia  
Instituto de Microbiologia e Parasitologia  
UFF

# Arbovírus

## Arthropod-borne viruses

Viroses transmitidas por por vetores artrópodes, segundo OMS:

“Viroses mantidas exclusivamente, ou de forma importante, através da transmissão biológica em hospedeiro vertebrados por artrópodes hematófagos”

- Famílias: **Flaviviridae**

Bunyaviridae

Arenaviridae

Vírus da Febre amarela

Vírus da Dengue

Vírus do Nilo Ocidental

Zika

**Togaviridae**

Chikungunya



# *Arbovírus (arthropod-born virus)*

- Termo epidemiológico
- **Definição:** grupo de vírus, genoma RNA, zoonóticos, transmitidos por artrópodes (mosquitos e carrapatos)
- Mais de 400 vírus isolados
- Cerca de 100 causam doença no homem

Table 1 | **Medically important mosquito-borne alphaviruses and flaviviruses**

Virus	Human disease syndrome	Reservoir hosts	Main enzootic/endemic vectors	Secondary amplification hosts	Epidemic vectors
<b>Alphavirus</b>					
Eastern equine encephalitis	Febrile illness, encephalitis	Passerine, birds	<i>Culiseta melanura</i> , <i>Culex (Melanoconion) spp.</i> (Latin America)	None	<i>Aedes</i> , <i>Ochlerotatus</i> and <i>Coquilletidia spp.</i>
Venezuelan equine encephalitis	Febrile illness, encephalitis	Rodents	<i>Culex (Melanoconion) spp.</i>	Equines	<i>Ochlerotatus</i> and <i>Psorophora spp.</i>
Western equine encephalitis	Febrile illness, encephalitis	Birds	<i>Culex tarsalis</i> , <i>Culex quinquefasciatus</i> (North America)		
Chikungunya	Arthralgia/rash	Primates	<i>Aedes spp.</i>	Humans	<i>Aedes aegypti</i>
O'nyong-nyong	Arthralgia/rash	Unknown	Unknown	Humans	<i>Anopheles funestus</i> , <i>Anopheles gambiae</i>
Ross River	Arthralgia/rash	Marsupials	<i>Culex annulirostris</i> , <i>Oculerotatis vigilax</i>	Humans?	
<b>Flavivirus</b>					
Dengue 1,2,4 (sylvatic genotypes)	Febrile illness, haemorrhagic syndrome	Primates	Arboreal <i>Aedes spp.</i>		
Dengue 1-4 (endemic genotypes)	Febrile illness, haemorrhagic syndrome	Humans	<i>Aedes aegypti</i> , <i>Aedes albopictus</i>		
Japanese encephalitis	Febrile illness, encephalitis	Birds	<i>Culex tritaeniorhynchus</i> , <i>Culex spp.</i>	Pigs	<i>Culex tritaeniorhynchus</i> , <i>Culex spp.</i>
St Louis encephalitis	Encephalitis	Birds	<i>Culex quinquefasciatus</i>		
West Nile	Febrile illness, encephalitis	Birds	<i>Culex spp.</i>		
Yellow fever	Hepatitis, haemorrhagic disease	Primates	<i>Aedes</i> , <i>Sabethes</i> and <i>Haemagogus spp.</i>	Humans	<i>Aedes aegypti</i>

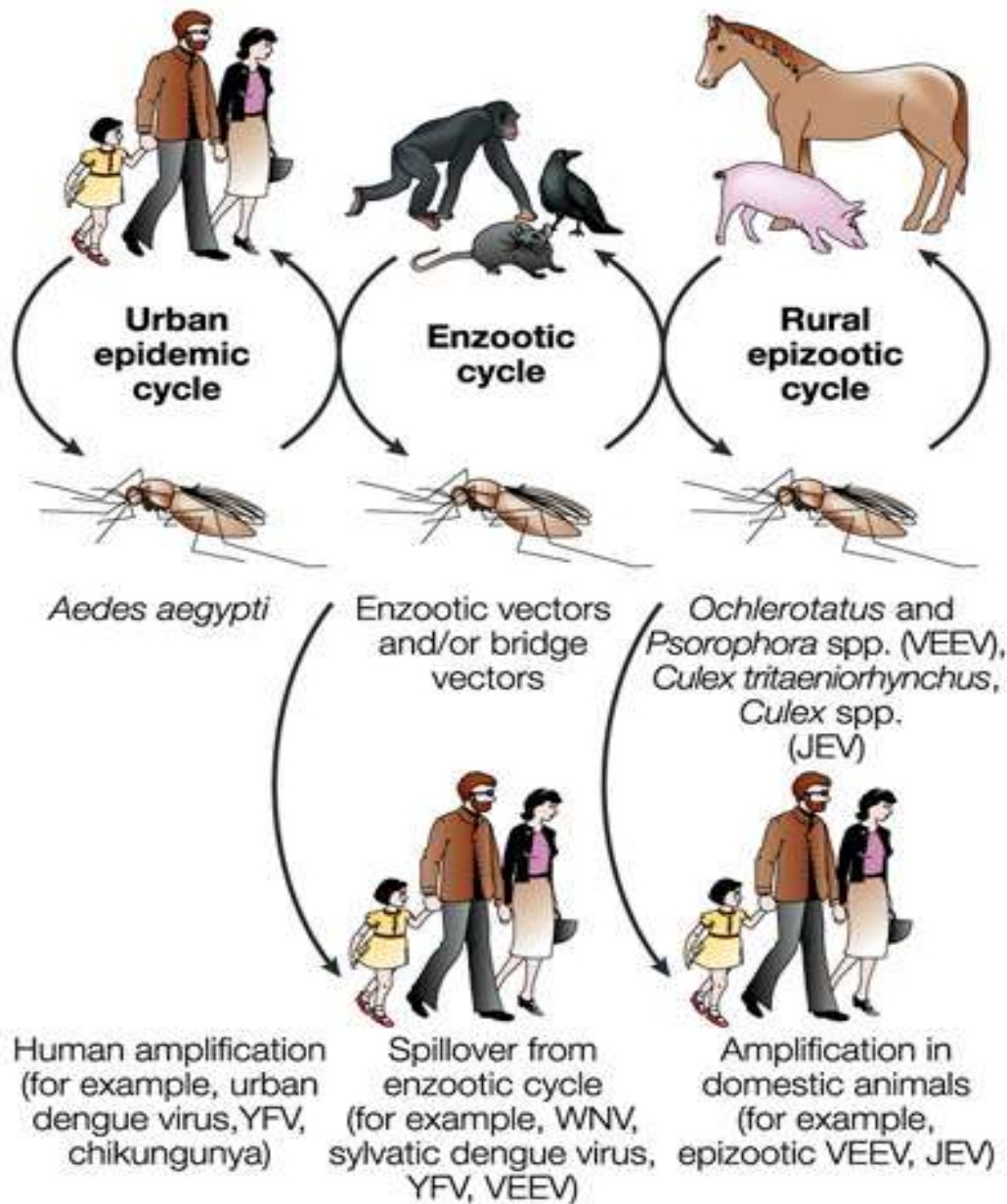
Doenças do sistema nervoso central variando, em gravidade, de leve à meningite viral para a encefalite, com coma, paralisia e morte

Febres hemorrágicas que podem ser graves e fatais

As arboviroses podem causar:

Doenças febris moderadas com ou sem exantema

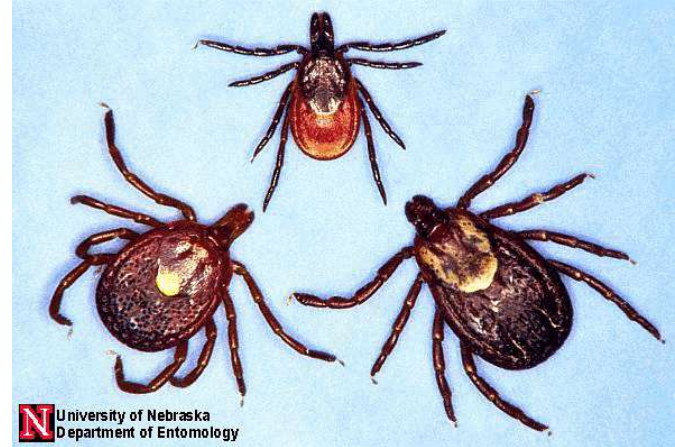
Artrite e exantema



# Exemplo de alguns vetores



Aedes aegypti



carrapatos



Mosquito Culex



Flebótomo

# Arboviroses emergentes no Brasil



- ❑ Grande extensão territorial
- ❑ Mais 1/3 território recoberto por florestas tropicais ou outros ecossistemas
- ❑ Cidades grandes, populosas, infestadas de *Culex* e *A. aegypti*

**Condições ideais para ocorrência de diversas arboviroses**



# Arboviroses emergentes no Brasil

Família	Vírus	Vetor	Hospedeiro	Ocorrência
<i>Flaviviridae</i>	Encefalite Japonesa (Rocio)	<i>Aedes</i>	Passaros selvagens	1973/80: 1000 casos encefalite, SP (Vale Ribeira)*
	Encefalite St Louis	<i>Culex</i>	Pássaros selvagens	Amplamente distribuído nas Américas*
	West Nile	<i>Culex</i>	Pássaros selvagens	América do Norte
<i>Bunyaviridae</i>	Oropouche	<i>Aedes, Culex, Culicoides</i>	Homem	AS-Amazônia*
<i>Togaviridae</i>	Mayaro	<i>Haemagogus</i>	Macacos	AS-Amazônia *
	Chikungunya	<i>Aedes</i>	Homem	África, Índia*

\* Casos ocorridos no país

# Diagnóstico

- Sorologia - comumente usada para o diagnóstico de arboviroses.
- Cultivo - em camundongos ou várias linhagens de células podem ser usadas, incluindo células de mosquitos. Raramente usado, pois podem ser perigosos (patógenos de cat. 3 ou 4).
- Testes de detecção direta: detecção de antígenos e ácidos nucleicos possíveis.

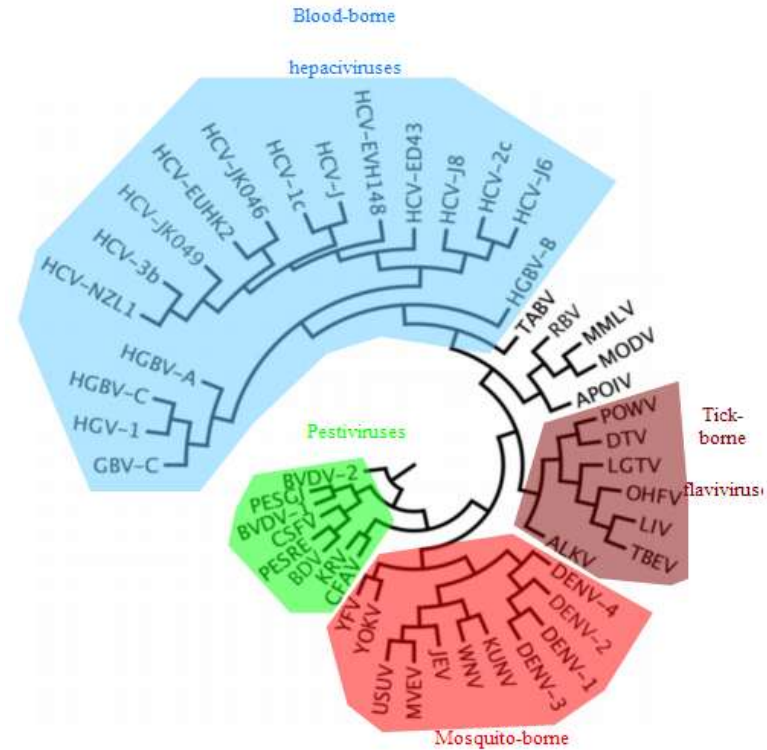
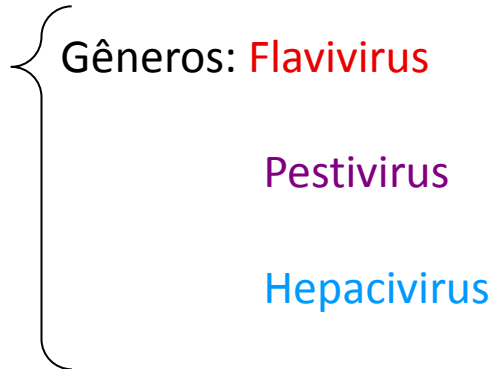
# Prevenção

- Vigilância - da enfermidade e de vetores
- Controle de vetores- pesticidas, eliminação de locais de procriação.
- Proteção pessoal - triagem de casas, redes de dormir, repelentes
- Vacinação - disponível para algumas como Febre amarela, encefalites Japonesa e Russa (carrapato)

# Família: *Flaviviridae*

Vários vírus de interesse humano e veterinário

*Flaviviridae*



Gênero **Flavivirus**:

- A maioria é transmitida por vetores: mosquitos ou carrapatos
- Distribuição geográfica relacionada à presença do vetor
- Os ciclos se mantêm pela picada em hospedeiro virêmico ou de forma vertical

Fonte: [www.utmb.edu](http://www.utmb.edu)

# Morfologia dos Flavivírus

**Família:** *Flaviviridae*

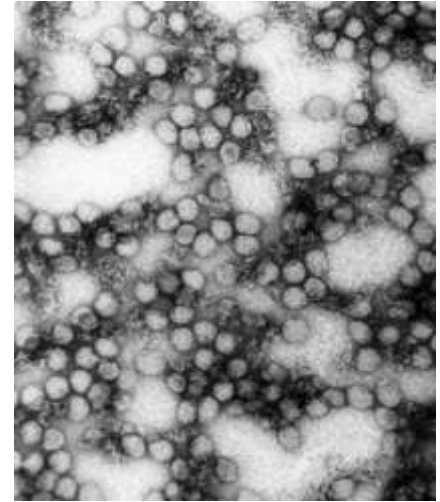
**Gênero:** *Flavivirus*

**Vírus da Febre Amarela:** 1 sorotipo

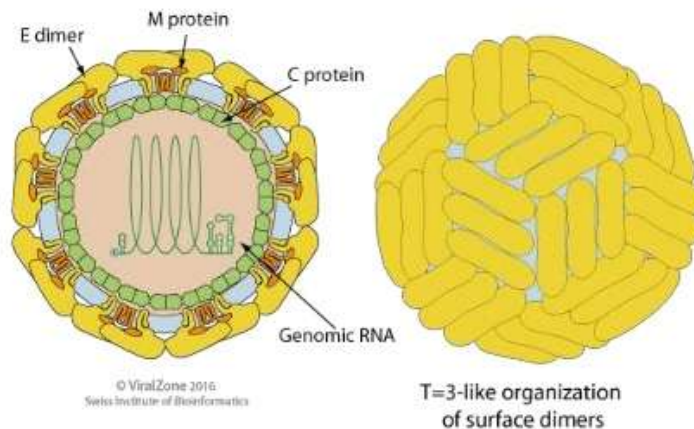
**Vírus da Dengue:** tipos: 1,2,3,4

- Víriões esféricos (40-60nm de diâmetro)
- RNA fita simples, polaridade positiva (9 - 12,3Kb)
- Capsídeo icosaédrico
- Envelope viral (2 ou 3 glicoproteínas)

M.E dos Flavivírus

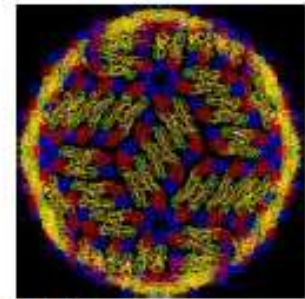


[www.pathmicro.med.sc.edu](http://www.pathmicro.med.sc.edu)



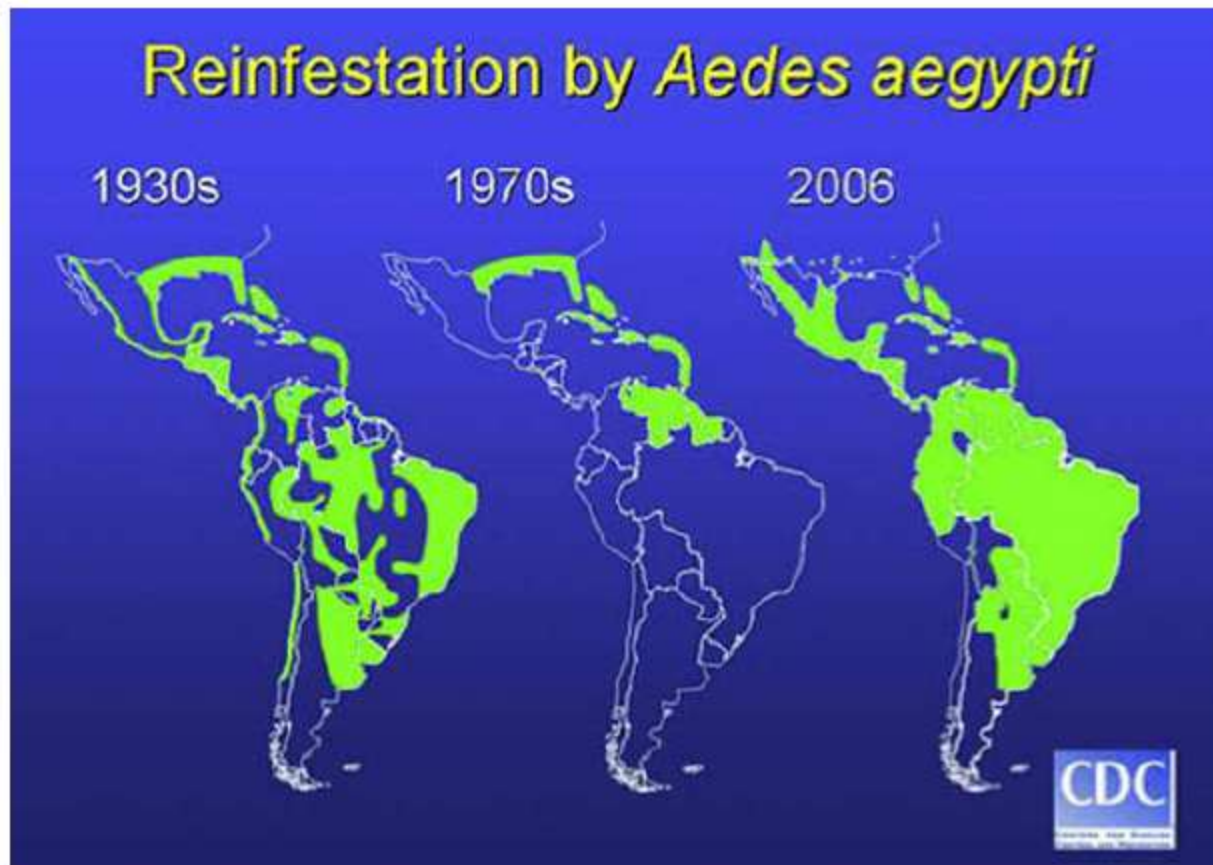
Fonte: [www.biochemater.bokee.com](http://www.biochemater.bokee.com)

# Febre Amarela



- Epidemias no mundo: uma das pestes humanas
- **1500** - Tráfico de escravos x tráfico de especiarias: chegada dos vetores no país: *Aedes albopictus* (tigre asiático) e *Aedes aegypti* (vetor africano)
- **1900** – Identificação do vírus da febre amarela (Construção do Canal do Panamá)
- **1920** - Campanhas de Oswaldo Cruz
- **1942** – Últimos registros de febre amarela urbana no país
- **1955** - Erradicação do *Aedes aegypti* nas Américas
- **1976** – Reintrodução do *Aedes aegypti* nas Américas
- **1980** – Início das epidemias de dengue

## Reinfestation by *Aedes aegypti*



Reinfestação do *A. aegypti* nas Américas . A medida que o mosquito voltou a se disseminar, aumentou o número e a frequência de epidemias de dengue nas Américas. (Cortesia do CDC, disponível em : [http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue.](http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue))

# Infestação Aedes Brasil

Pico das doenças transmitidas pelo *A. aegypti* no Brasil ocorre em abril/maio



*Aedes aegypti* – 4.523



*Aedes albopictus* – 3.285



...Atualmente

□ Não Infestado  
■ Infestado



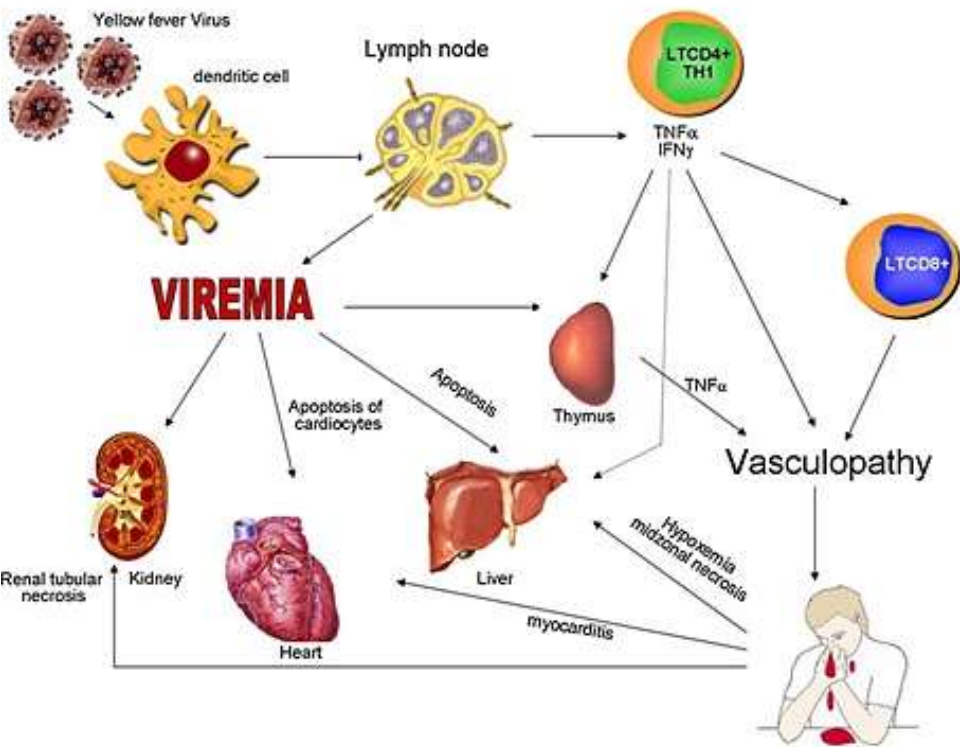
# Febre amarela

- Patogenia:



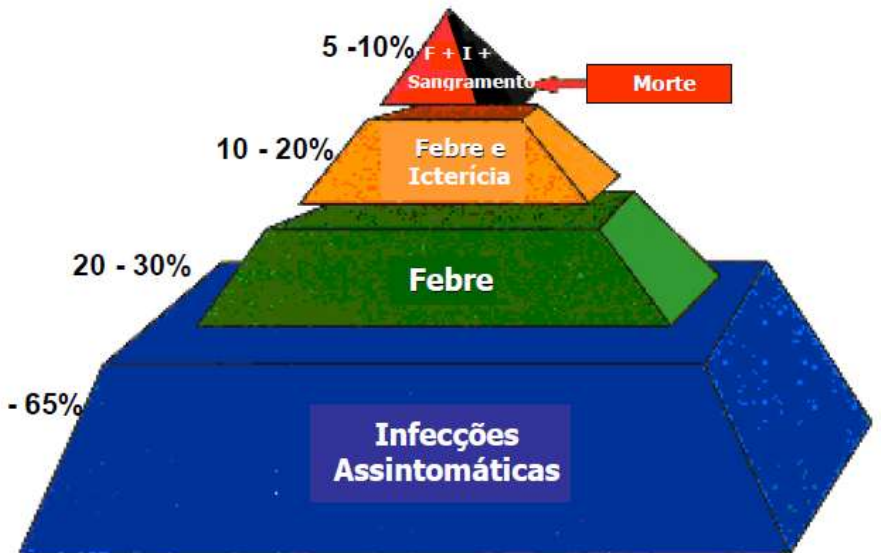
- **Lesões proeminentes no fígado e rins**

- Infecção no fígado
  - . Hepatomegalia
  - . Destruição das células de kuppfer → icterícia
- Infecção nos rins
  - . Degradação do epitélio tubular
  - . Aumento de tamanho
  - . Coagulação sanguínea intravascular



P.I.: 3-6 dias

### Pirâmide da febre amarela: manifestações clínicas



Fonte: OPAS/OMS

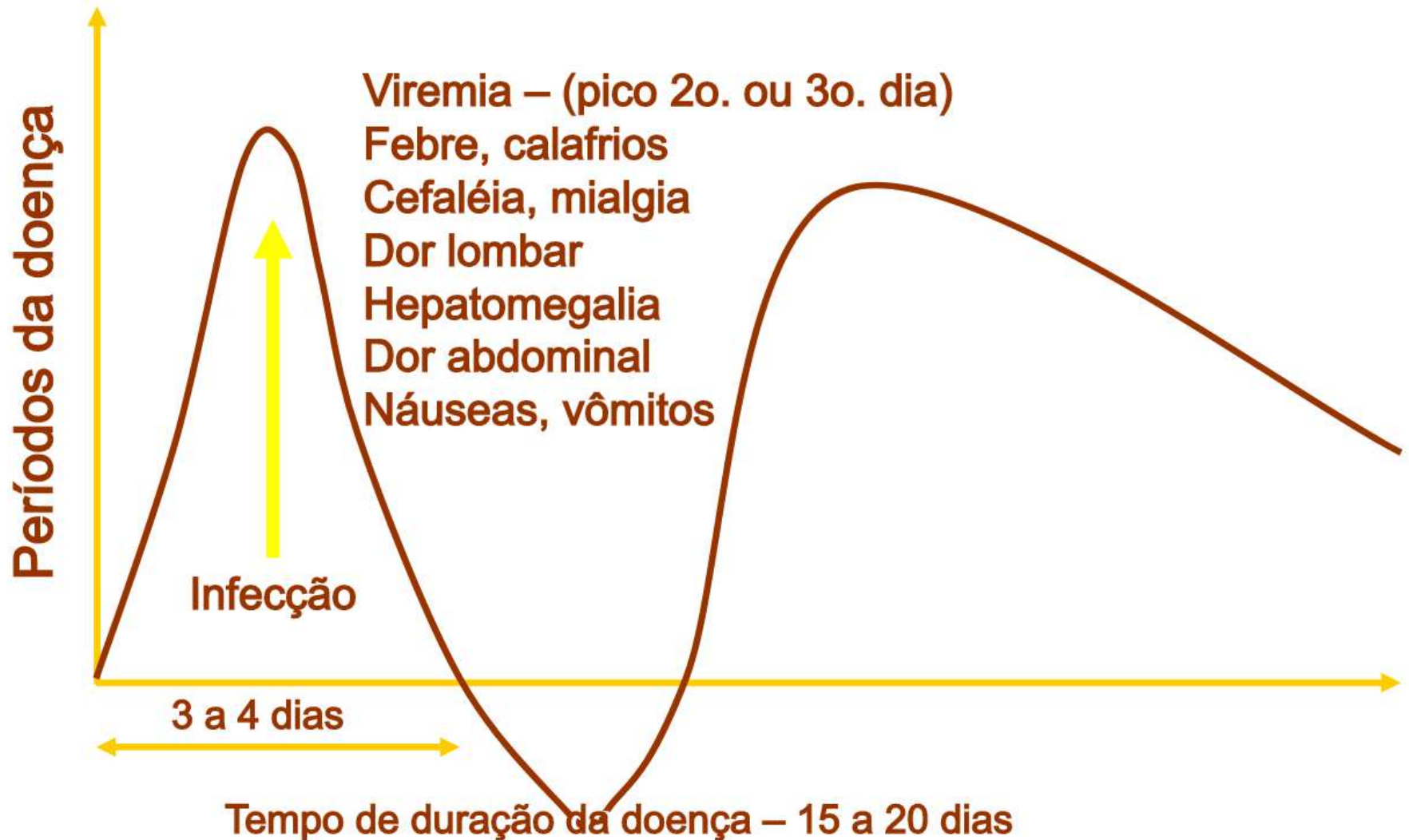
Até 90% de formas assintomáticas a leves/moderadas

Letalidade de ~50% para as formas graves

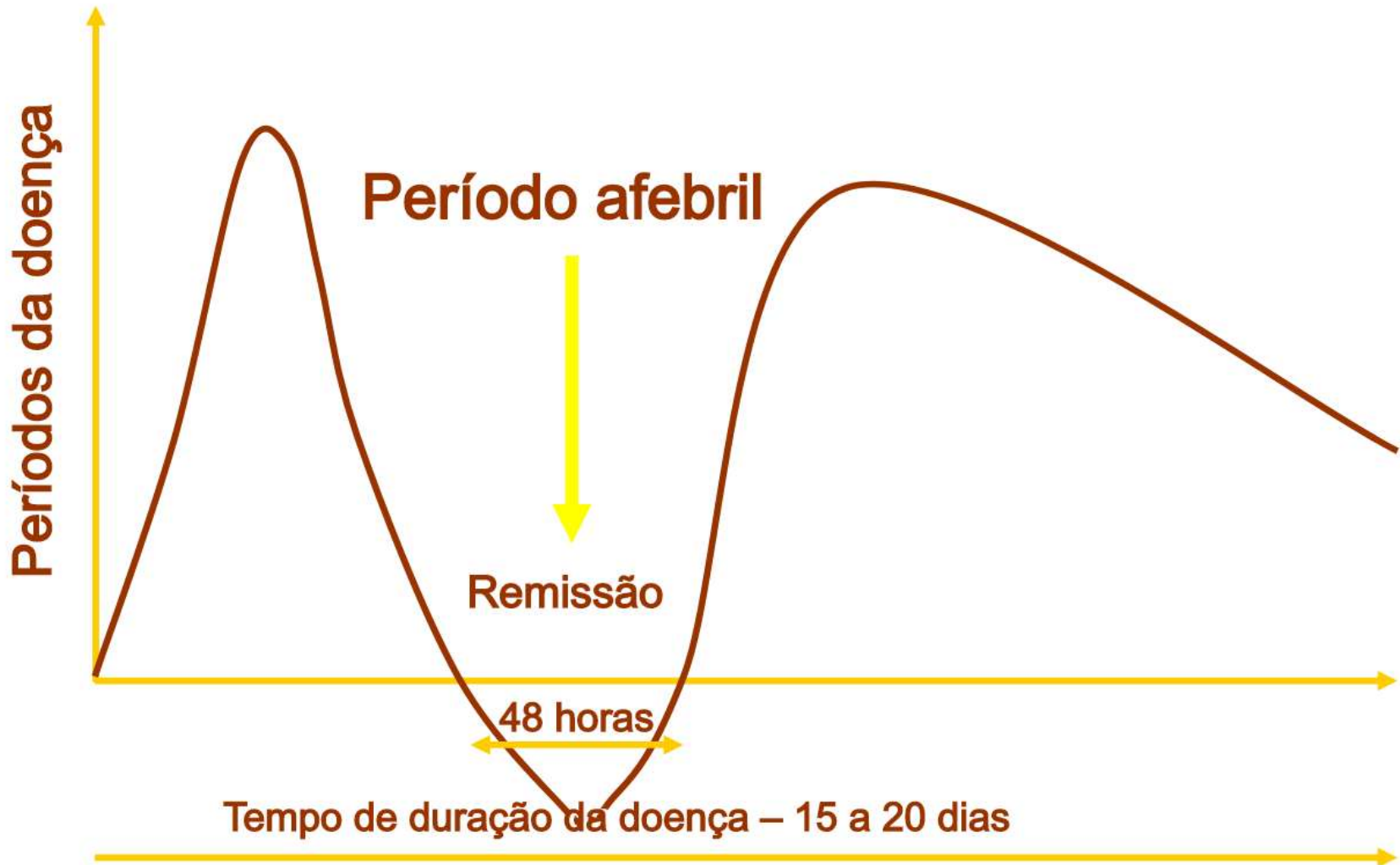
# QUADRO CLÍNICO



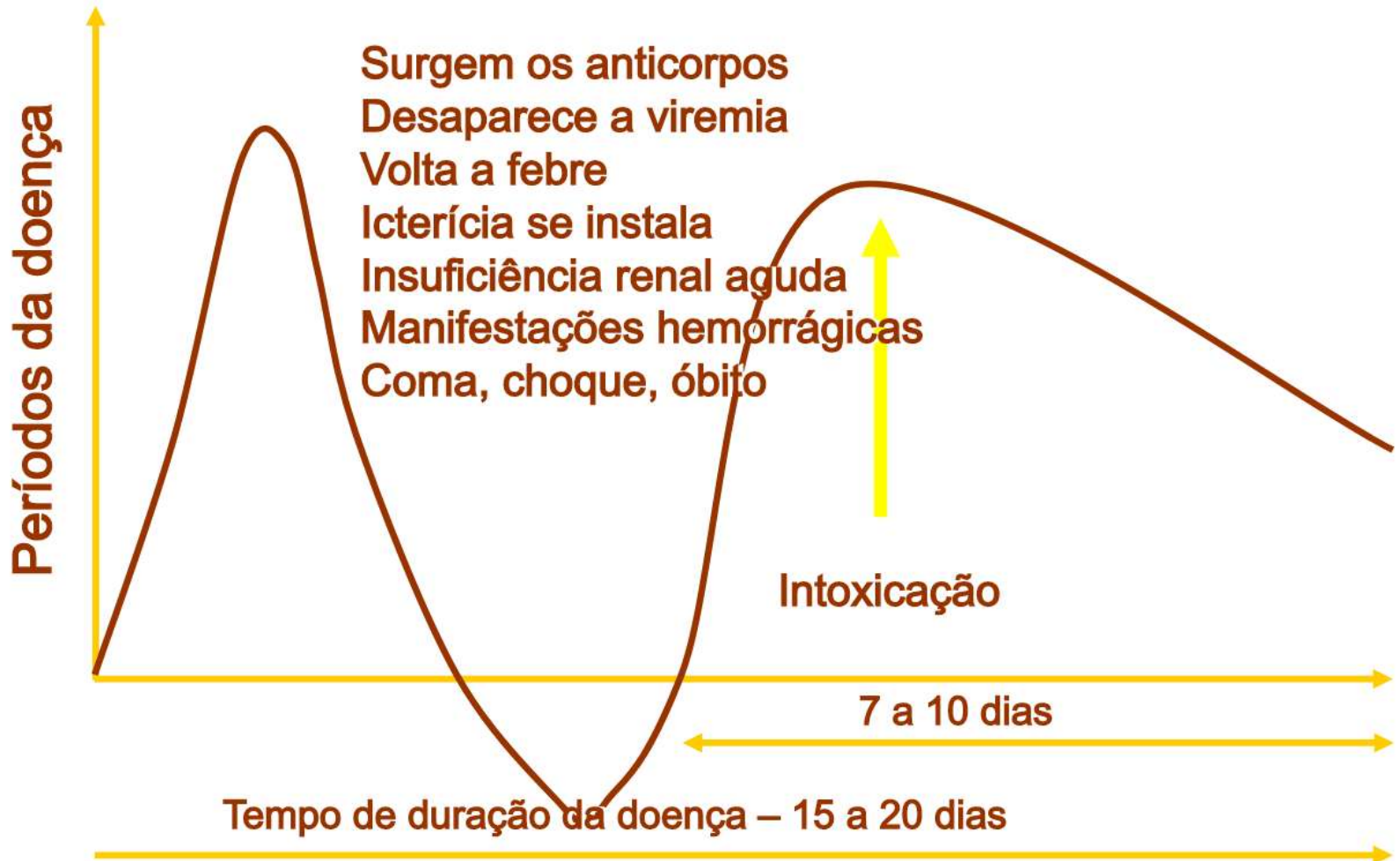
# QUADRO CLÍNICO



# QUADRO CLÍNICO



# QUADRO CLÍNICO



<b>Períodos</b>	<b>Forma de apresentação</b>	<b>Quadro clínico</b>	<b>Duração média</b>
<b>Infeccioso ou Congestivo</b>	<b>Leve ou Frusta</b>	Febre discreta e cefaléia, às vezes tontura e mal-estar de evolução fugaz	Algumas horas a 2 dias
	<b>Moderada</b>	Febre alta e cefaléia de início abrupto, náuseas, vômitos, calafrios, mialgias, prostração, congestão conjuntival, icterícia leve e sinal de Faget (pulso lento e temperatura elevada)	De 2 a 4 dias
<b>Remissão</b>			Poucas horas a 2 dias
<b>Toxêmico</b>	<b>Grave</b>	Exacerbação dos sintomas descritos nas formas anteriores; dor epigástrica, diarreia e vômitos com aspecto de “borra de café”; oligúria e anúria; sintomas de insuficiência hepática evidenciados pela icterícia, melena, hematêmese; outras manifestações hemorrágicas (epístaxes, gengivorragias, otorragias, sangramentos nos locais de punção venosa)	De 3 a 8 dias

Os sintomas dessa enfermidade variam muito. Podem ser leves a ponto de serem confundidos com os de uma virose banal e regredir espontaneamente, ou podem evoluir para complicações graves e morte.

Febre com calafrios, mal-estar, dor de cabeça, dores musculares muito fortes, cansaço, vômito e diarreia são sinais da doença que surgem de repente, em geral, de três a seis dias após a picada do inseto (período de incubação do vírus).

# Entenda a doença

## O ciclo

No Brasil, a doença é classificada como silvestre ou urbana, sendo que o vírus transmitido é o mesmo. A diferença é o mosquito vetor envolvido na transmissão.

SILVESTRE



Haemagogus e Sabethes



■ No ciclo silvestre, os mosquitos dos gêneros **Haemagogus e Sabethes** transmitem o vírus e os macacos são os principais hospedeiros.

URBANO



Aedes aegypti

■ No ciclo urbano, o vírus é transmitido pelos mosquitos **Aedes aegypti** ao homem, mas esta não é registrada no Brasil desde 1942.

Fonte: Secretaria da Saúde

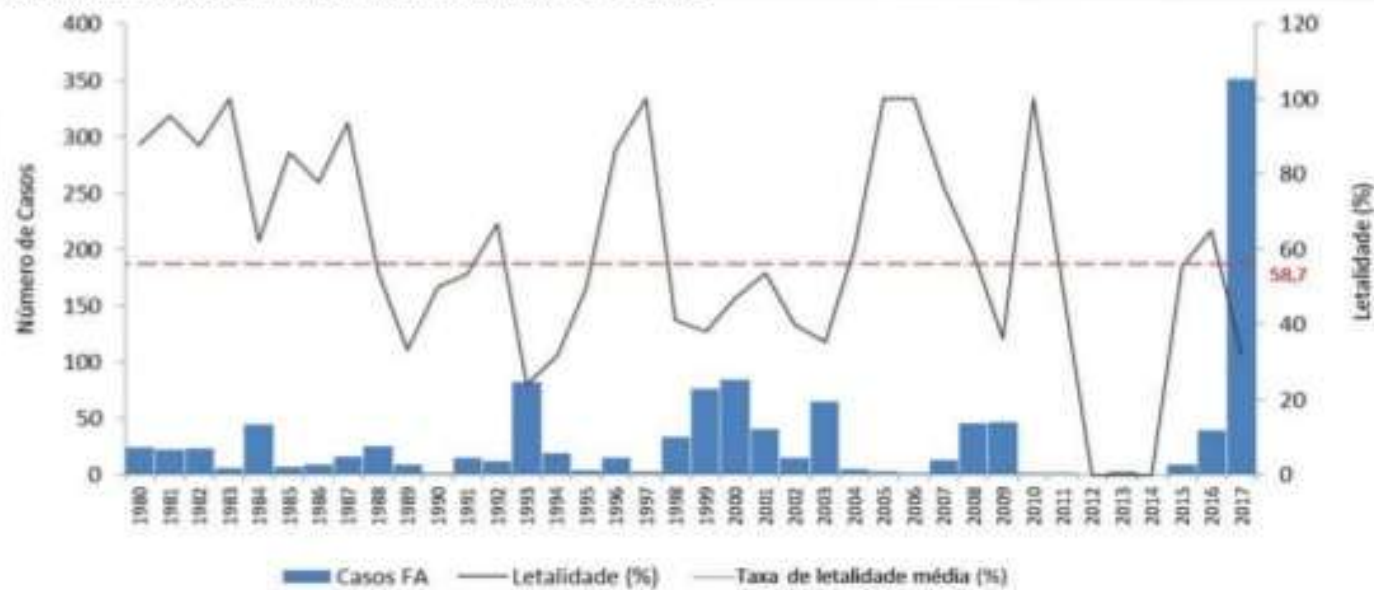
Paulo Zarif / GES





## BREVE ATUALIZAÇÃO DA FEBRE AMARELA DO BRASIL

**Figura 1.** Série histórica do número de casos humanos confirmados de febre amarela silvestre e a letalidade no Brasil, 1980 até fevereiro de 2017.



A ocorrência de FA apresenta aspecto irregular, com tendência estacionária, marcada por períodos endêmicos, caracterizados por casos isolados em indivíduos não vacinados, geralmente na região amazônica, intercalados por períodos epizooticos e/ou epidêmicos, quando o vírus afeta principalmente populações de áreas com baixas coberturas vacinais

# Situação de 2017: **Pior epidemia já registrada no Brasil**

- **Brasil: 797 infecções/275 óbitos desde o início do surto**
- Minas Gerais é o estado mais afetado: registrou 165 mortes das 240 confirmadas pelo governo, 68,75% do total. Os mineiros são seguidos pelo Espírito Santo, com 61 mortes, cerca de 25%. São Paulo, Rio de Janeiro e Pará também tiveram mortes confirmadas pelo Ministério da Saúde.

RIO DE JANEIRO

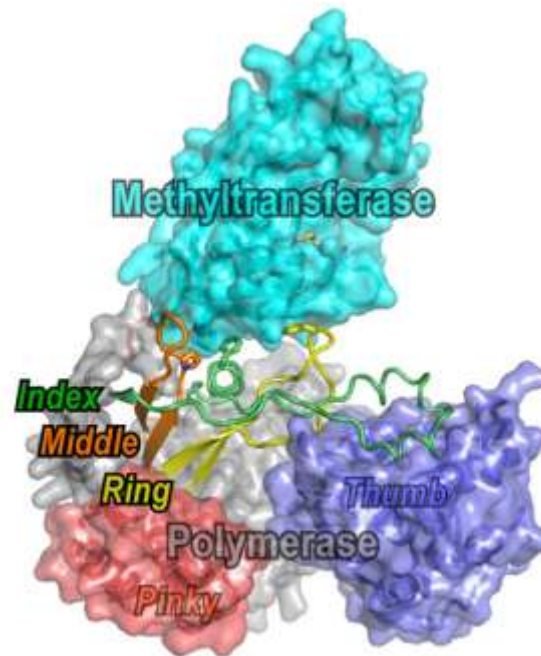
**RJ passa a fazer parte da área de recomendação para vacinação da febre amarela**

Anúncio foi feito nesta segunda-feira (3) pelo Ministério da Saúde. Até o momento, 4,2 milhões de pessoas foram vacinadas em todo o estado. Ministério da Saúde vai distribuir 1,5 milhão de doses da vacina.

- **RJ: 22 casos/8 óbitos**

?????

- Mutações na polimerase do VFA observadas na epidemia atual



# Destruição de áreas silvestres



## Yellow fever killing thousands of monkeys in Brazil

Date: March 22, 2017

Source: University of Wisconsin-Madison

Summary: In a vulnerable forest in southeastern Brazil, where the air was once thick with the guttural chatter of brown howler monkeys, there now exists silence. Yellow fever, a virus carried by mosquitoes and endemic to Africa and South America, has robbed the private, federally-protected reserve of its brown howlers in an unprecedented wave of death that has swept through the region since late 2016, killing thousands of monkeys.



Macaco encontrado morto em Domingos Martins (Foto: Reprodução/ TV Gazeta)

"Sistemas ecológicos empobrecidos podem favorecer o crescimento das populações de mosquitos. Mosquitos infectados encontrando populações grandes de macacos em pedaços de mata atlântica isolados podem ser a origem destes surtos"



- Falta de corredores naturais entre as matas
- Aumento de endogamia
- Aumento da exposição de pessoas

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA FEBRE AMARELA NO BRASIL – EPIZOOTIAS

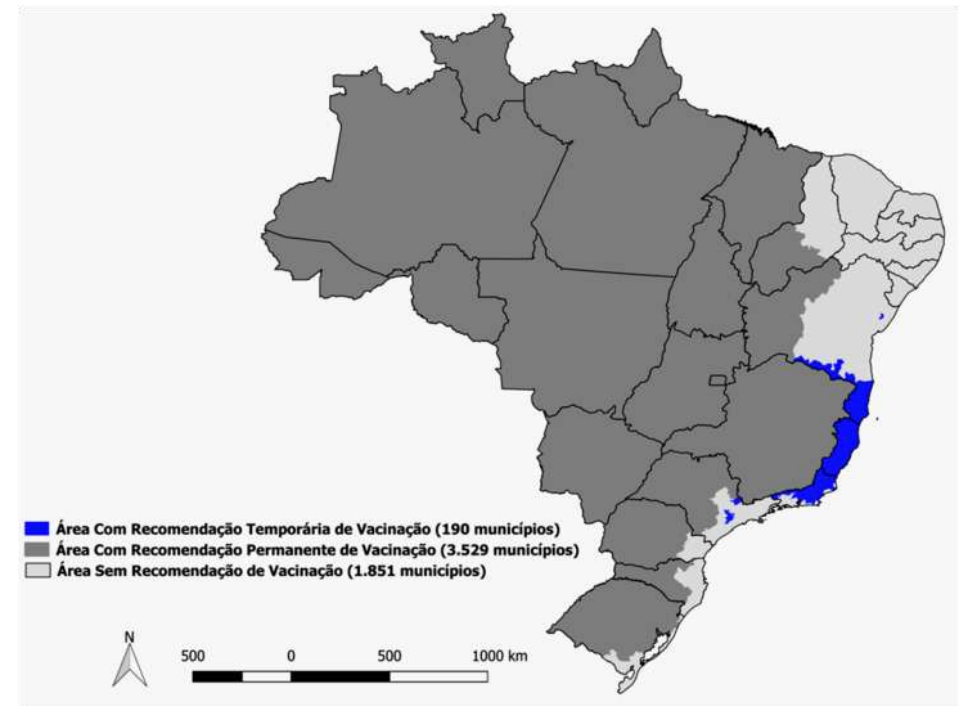
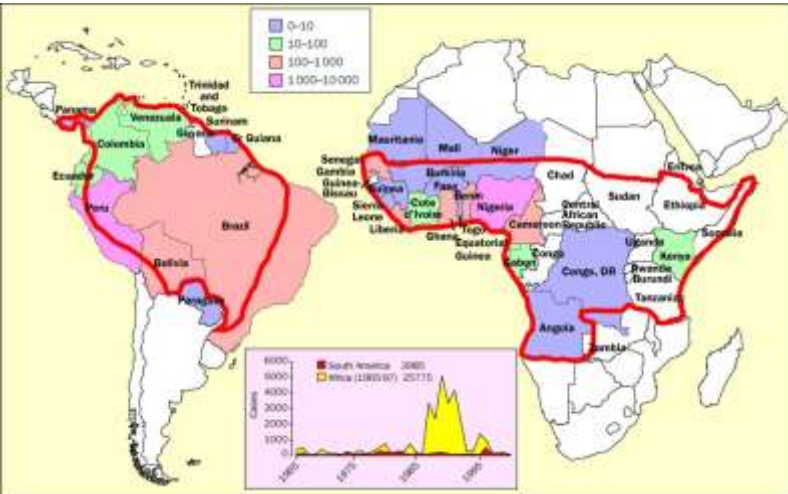
## Investigação de surtos de FA em hospedeiros não naturais

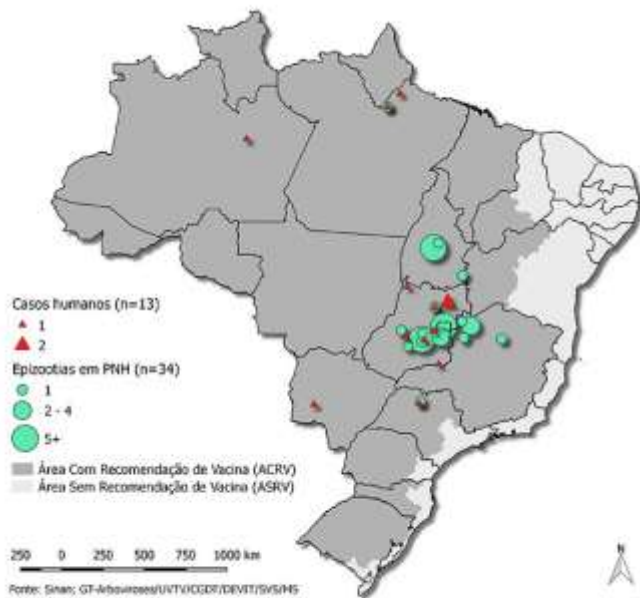
Mortes de macacos/epizootias

*“Primata não humano de qualquer espécie, encontrado doente ou morto (incluindo ossadas), em todo o território nacional”.*



**Ação:** diagnóstico  
laboratorial (confirmação)  
e vacinação da população  
no entorno





Fonte: Sinan; GT-Arbovíruses/UNIVOCOS/DEMIT/SVS/MS

Figura 3. Distribuição geográfica dos casos humanos e epizootias em primatas não humanos (PNH) confirmados para Febre Amarela, por município do local provável de infecção (LPI), Brasil, julho/2014 - setembro/2016.

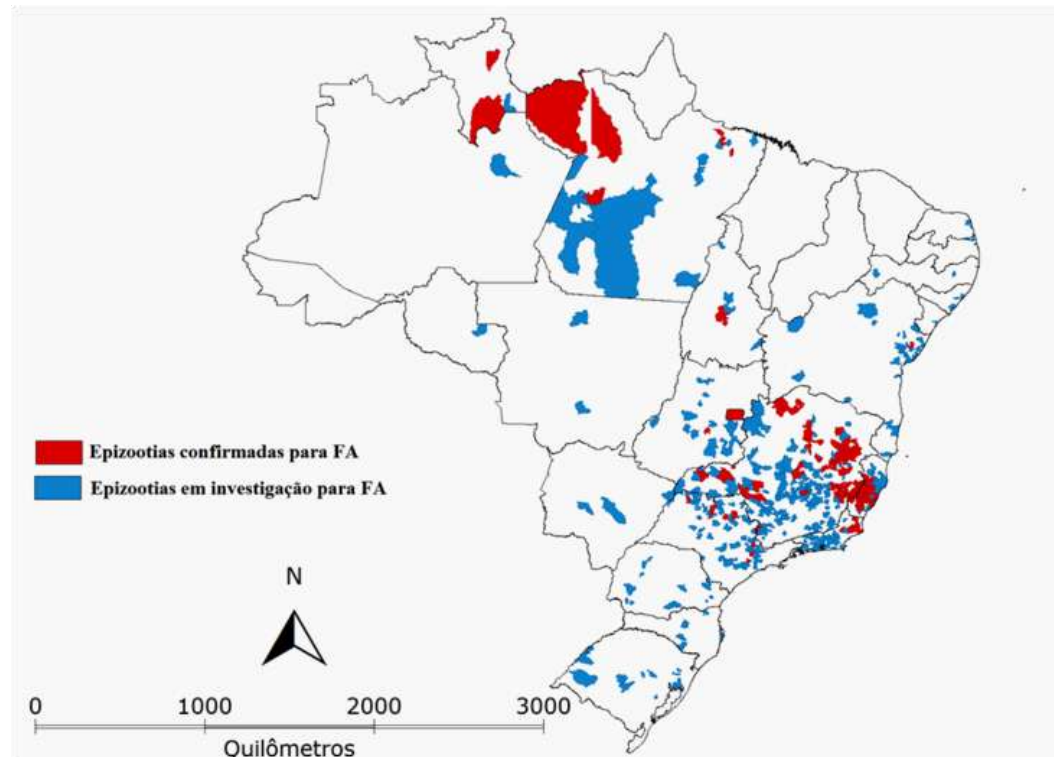


Figura 1. Distribuição geográfica das epizootias em PNH suspeitas de febre amarela notificadas de 01 de dezembro/2016 a 06 de abril de 2017, por município do Local Provável de Infecção (LPI) e classificação.



# Prevenção e tratamento

A vacina contra febre amarela é aplicada via subcutânea, na região do braço

É preciso que ao menos 80% da população seja imunizada contra um vírus para prevenir a doença nestas regiões.

Gestantes, mulheres que estejam amamentando, bebês menores de nove meses e idosos com mais de 60 anos que residam em área de circulação do vírus devem passar por um profissional de saúde para avaliar a possibilidade de vacinação.



A eficácia chega a 95% e é bastante segura

O Tratamento é de suporte, em função da gravidade da infecção. Em casos graves é necessária a internação sob terapia intensiva

# Dengue: doença emergente

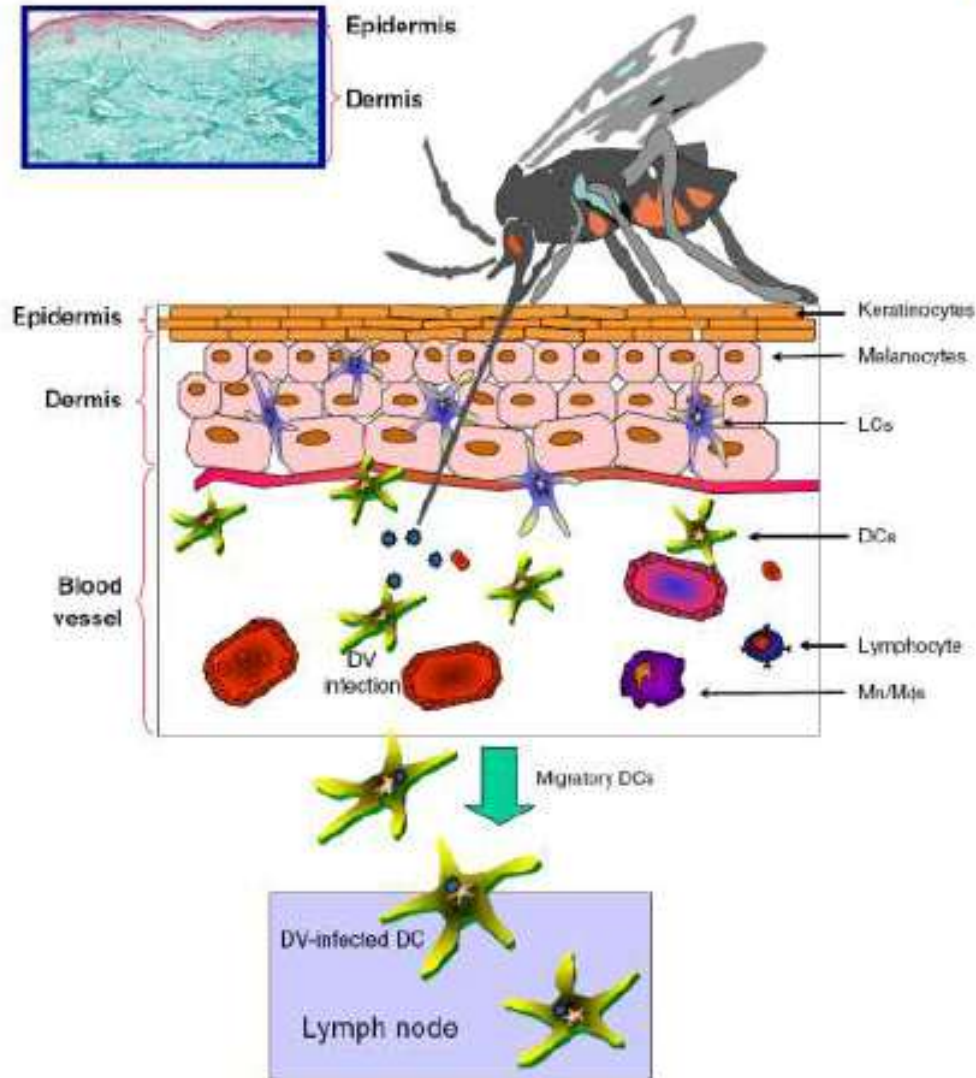


- Origem: África e sudeste da Ásia.
- Doença permaneceu restrita até a metade do sec XX
- Segunda Guerra Mundial: disseminação do vírus (aumento na circulação de pessoas e transporte do mosquito pelo mundo em cargas)
- 1944 – Isolamento do vírus do dengue (Sabin): doença benigna
- A partir de 1950: Primeiras epidemias de dengue hemorrágico (DHF ) nas Filipinas e Tailândia.
- 1981: Epidemias de DHF começam a ocorrer na América Latina e Caribe - reinfestação do mosquito

Laboratory-Confirmed DHF in the Americas  
Prior to 1981 vs. 1981 - 2003



# Infecção do homem



Nos vasos, após a picada, todas as células são suscetíveis ao vírus

O vírus vai infectar e se replicar em monócitos, macrófagos, células endoteliais

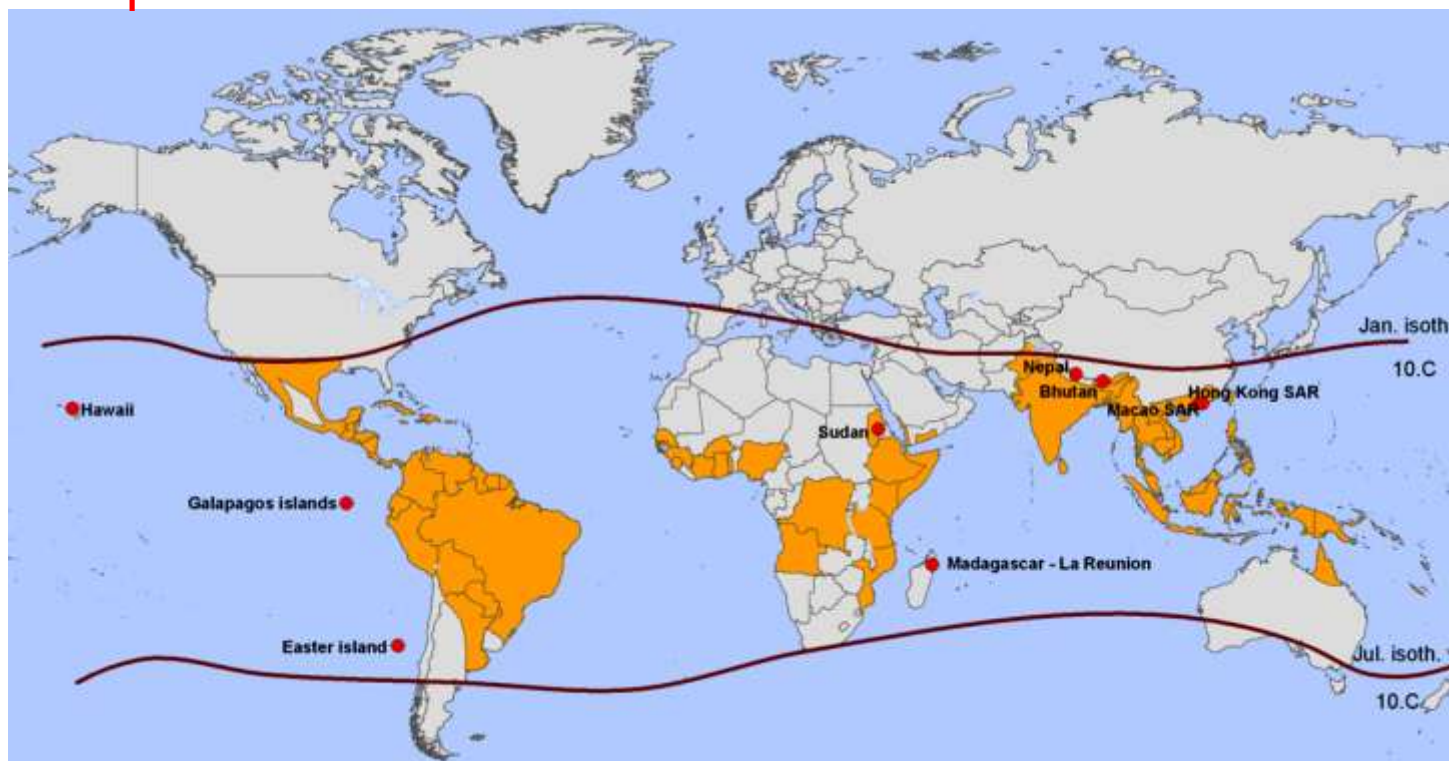
# Dengue

Novas estimativas:

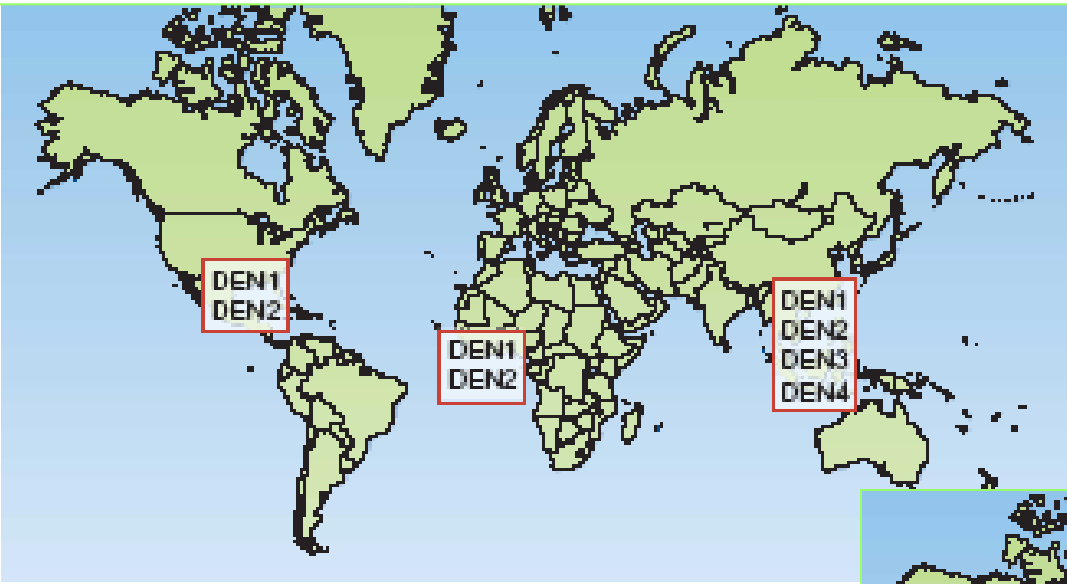
~50-100 milhões de pessoas contraem a doença

Cerca de 3,6 bilhões de pessoas (55% da população mundial) vivem em risco de contrair a doença

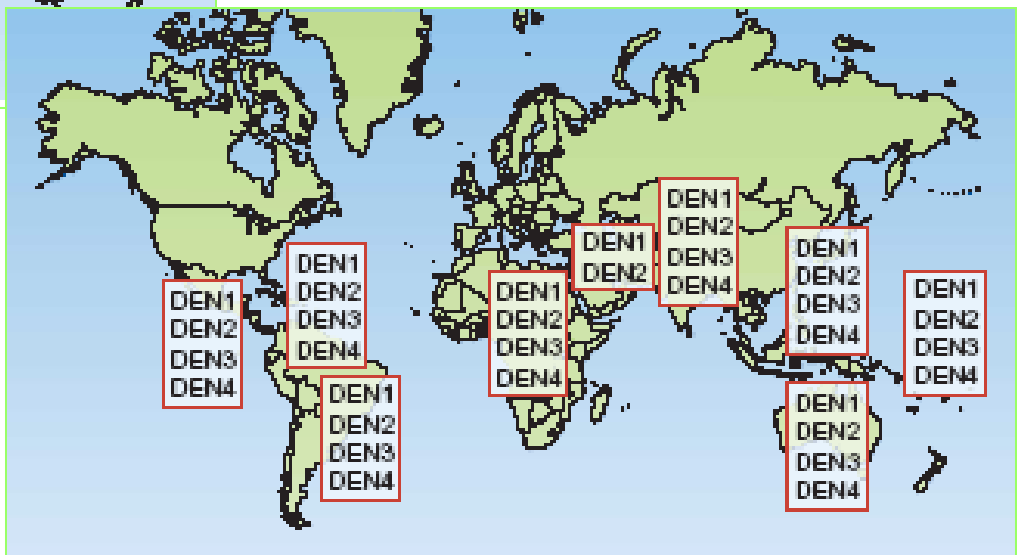
124 países endêmicos



# Mudança na distribuição dos sorotipos de dengue nos últimos 30 anos



**Distribuição global dos sorotipos de vírus dengue, 1970**



**Distribuição global dos sorotipos de vírus dengue, 2004**

# Vírus Dengue

## *Alguns fatos...*

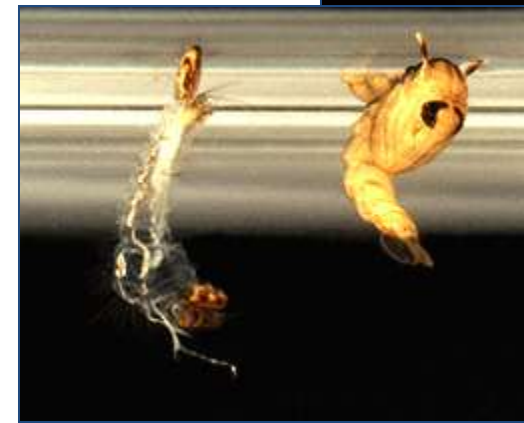
- Cada sorotipo confere imunidade sorotipo específica permanente e contra outros sorotipos por curto período
- Todos os sorotipos podem causar doença grave e fatal
- Variação genética dentro dos sorotipos (**Genótipos**)
- Algumas variantes genéticas (**Genótipos**) parecem ser mais virulentas e possuir maior potencial epidêmico

# Vetores Hospedeiros

- Mosquitos do gênero *Aedes*.
- Nas Américas, a espécie *Aedes aegypti* é a responsável pela transmissão do dengue.
- *Aedes albopictus*, um importante vetor na Ásia.
- São antropofílicos e zoofílicos (*A. albopictus*) adaptados aos centros urbanos (especialmente o *A. aegypti*)
- Atualmente: espalhamento do *A. albopictus* nas Américas



# *Aedes aegypti*



© 2009 Richard C. Russell

- O vírus Dengue é transmitido por fêmeas do mosquito infectado: atraído pelo calor e CO<sub>2</sub>
- Principalmente se alimenta durante o dia
- Possui hábitos domésticos
- Coloca os ovos e gera larvas preferencialmente em recipientes artificiais.



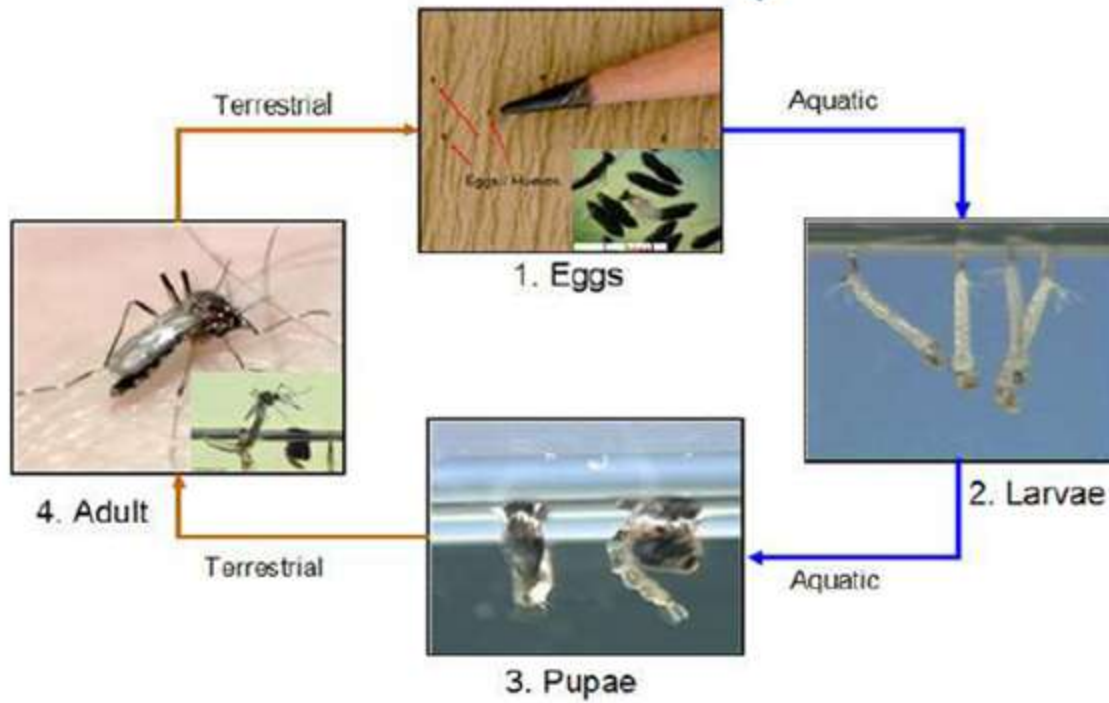


Acasalamento

A vida útil do mosquito transmissor é de 45 dias, podendo vir a contaminar até 300 pessoas.



Repasto de sangue





# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DO DENGUE

Os sintomas costumam durar por 2-7 dias, depois de um período de incubação de 4-10 dias após a picada de um mosquito infectado.

Cerca de 30% dos casos são assintomáticos

## Fases:

*-Febril*

*-Crítica*

*-Recuperação*

**FEBRE**

**+2 DESSES SINTOMAS  
PODE SER DENGUE**

• MANCHAS AVERMELHADAS

• DOR NOS OLHOS

• ENJOS E VÔMITOS

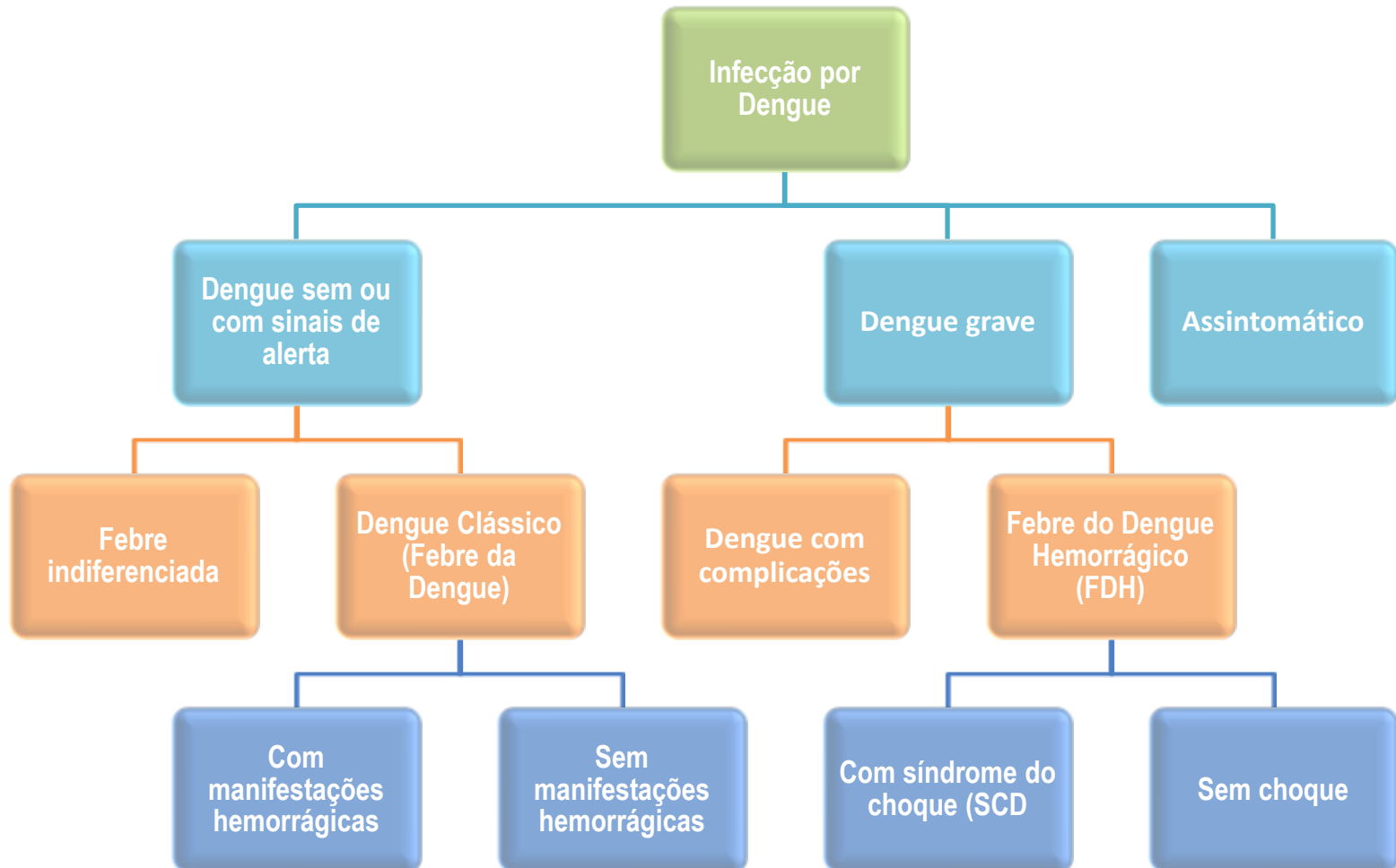
• DOR NO CORPO

• DOR DE CABEÇA

**EU NÃO  
DEIXO A  
DENGUE  
ENTRAR AQUI!**

NÃO TOME NENHUM MEDICAMENTO. PROCURE A UBS OU AMA MAIS PERTO DE SUA CASA.

# Classificação dos Casos de Dengue



# Classificação dos Casos de Dengue (OMS, 2009)

## DENGUE ± SINAIS DE ALERTA

SEM  
SINAIS DE  
ALERTA

COM  
SINAIS DE  
ALERTA

## DENGUE GRAVE

1. Extravasamento grave de plasma
2. Hemorragia grave
3. Grave envolvimento de órgãos

### CRITÉRIOS PARA DENGUE ± SINAIS DE ALERTA

#### CASO PROVÁVEL DE DENGUE

Morar ou viajar para área endêmica de dengue.

Apresentar febre e 2 dos seguintes critérios:

- Náusea, vômito
- Rash
- Dores
- Prova do laço positiva
- Leucopenia
- Qualquer sinal de alerta

#### CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL DE DENGUE

(importante quando há sinal de extravasamento do plasma)

#### SINAIS DE ALERTA\*

- Dor abdominal
- Vômito persistente
- Derrame cavitário
- Sangramento de mucosa
- Letargia, inquietação
- Fígado aumentado
- Laboratorial: hematócrito elevado simultânea plaquetopenia

\* Requer observação e intervenção médica

### CRITÉRIOS PARA DENGUE GRAVE

#### Extravasamento grave do plasma

ocasionando:

- Choque (SCD)
- Derrame cavitário com estresse respiratório

#### • Hemorragia grave

de acordo com avaliação médica.

#### • Grave envolvimento de órgãos

- Fígado: AST ou ALT  $\geq$  1000
- SNC: envolvimento da consciência
- Coração e outros órgãos

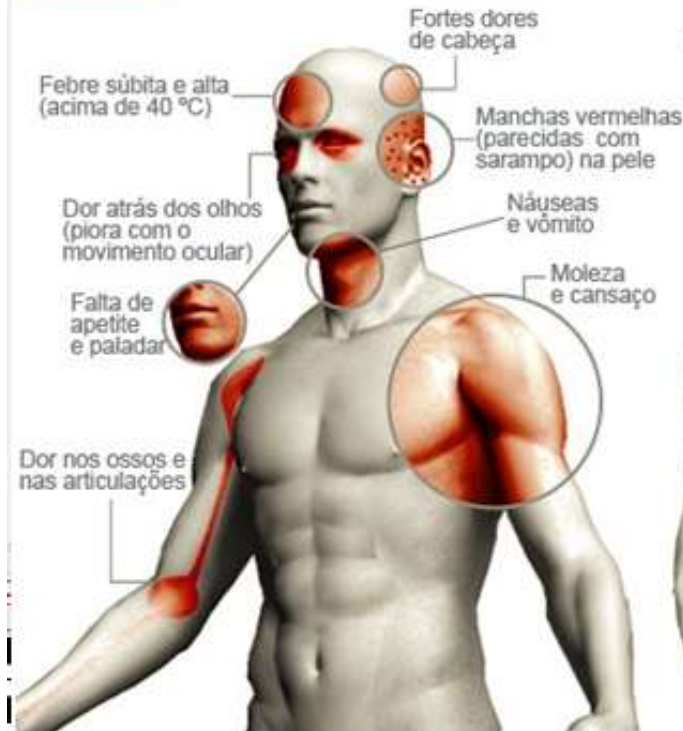
#### Caso suspeito de dengue grave

É todo caso de dengue que apresenta **um ou mais** dos seguintes resultados:

- **Choque** devido ao extravasamento grave de plasma evidenciado por taquicardia, extremidades frias e tempo de enchimento capilar igual ou maior a três segundos, pulso débil ou indetectável, pressão diferencial convergente  $\leq$  20 mm Hg; hipotensão arterial em fase tardia, acumulação de líquidos com insuficiência respiratória.
- **Sangramento grave**, segundo a avaliação do médico (exemplos: hematêmese, melena, metrorragia volumosa, sangramento do sistema nervoso central);
- **Comprometimento grave de órgãos** tais como: dano hepático importante (AST o ALT  $>$  1000), sistema nervoso central (alteração da consciência), coração (miocardite) ou outros órgãos.

# Conheça os sintomas

## Clássica



## Hemorrágica



## Tratamento



Aos primeiros sintomas, procurar imediatamente atendimento médico



Tratar sintomas até que o ciclo do vírus se conclua



Beber muita água



Repousar



Usar medicação indicada



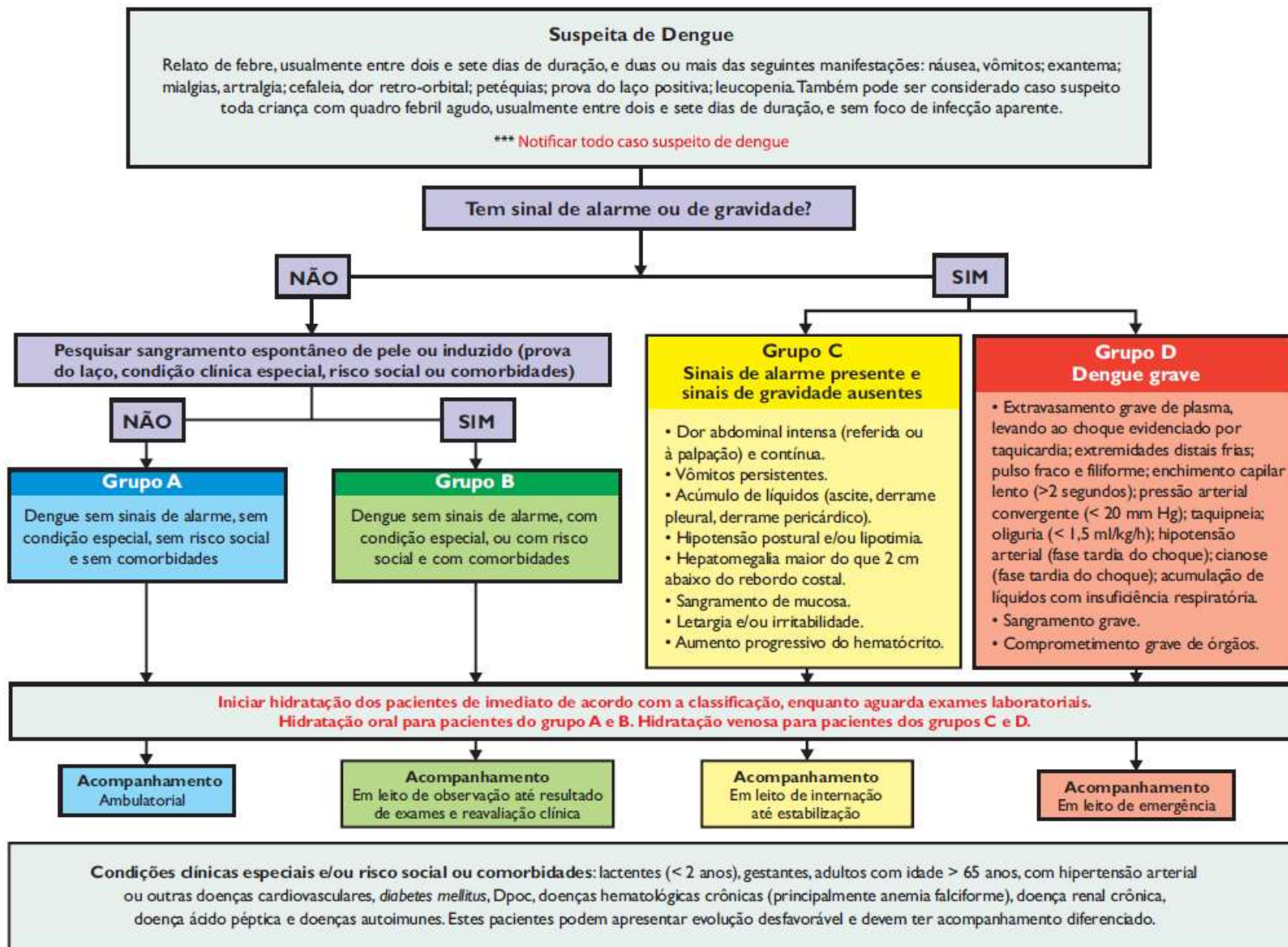
Proibido tomar qualquer remédio a base de ácido salicílico

Tabela 1. Manifestações Gerais do Dengue

Manifestações Gerais	N= 30*	%
Febre	29	96,6%
Artralgia	24	80,0%
Cefaléia	20	66,6%
Dor retroorbitária	18	60,0%
Rash cutâneo	8	26,6%
Prurido cutâneo	6	20,0%
Náuseas	4	13,3%
Vômitos	3	10,0%

\* Vários pacientes com manifestações múltiplas.

Figura 1 – Fluxograma para classificação de risco de dengue



Infecção ou reinfecção por Sorotipo ou vírus relacionado



Produção de ACs não é capaz de neutralizar partículas



MOs e monócitos fagocitam partículas opsonizadas



Replicação e mais liberação de partículas



Formação de complexos imunes



RI:  
↑ permeabilidade vascular  
Coagulação intravascular  
Redução da hematopoiese  
Lesão de endotélio



plaquetopenia  
hipovolemia



CHOQUE HIPOVOLÊMICO

# Hipótese

# Reinfecção pelo mesmo tipo de vírus dengue

Infecção pelo DENV-1 com posterior contato com DENV-1



Anticorpos homólogos formam complexos imunes estáveis que ao serem fagocitados por macrófagos não são desfeitos, sendo destruídos

“Pecado antigênico original”



# Reinfecção por um tipo diferente de vírus dengue

Infecção pelo DENV-1 com posterior contato com DENV-2



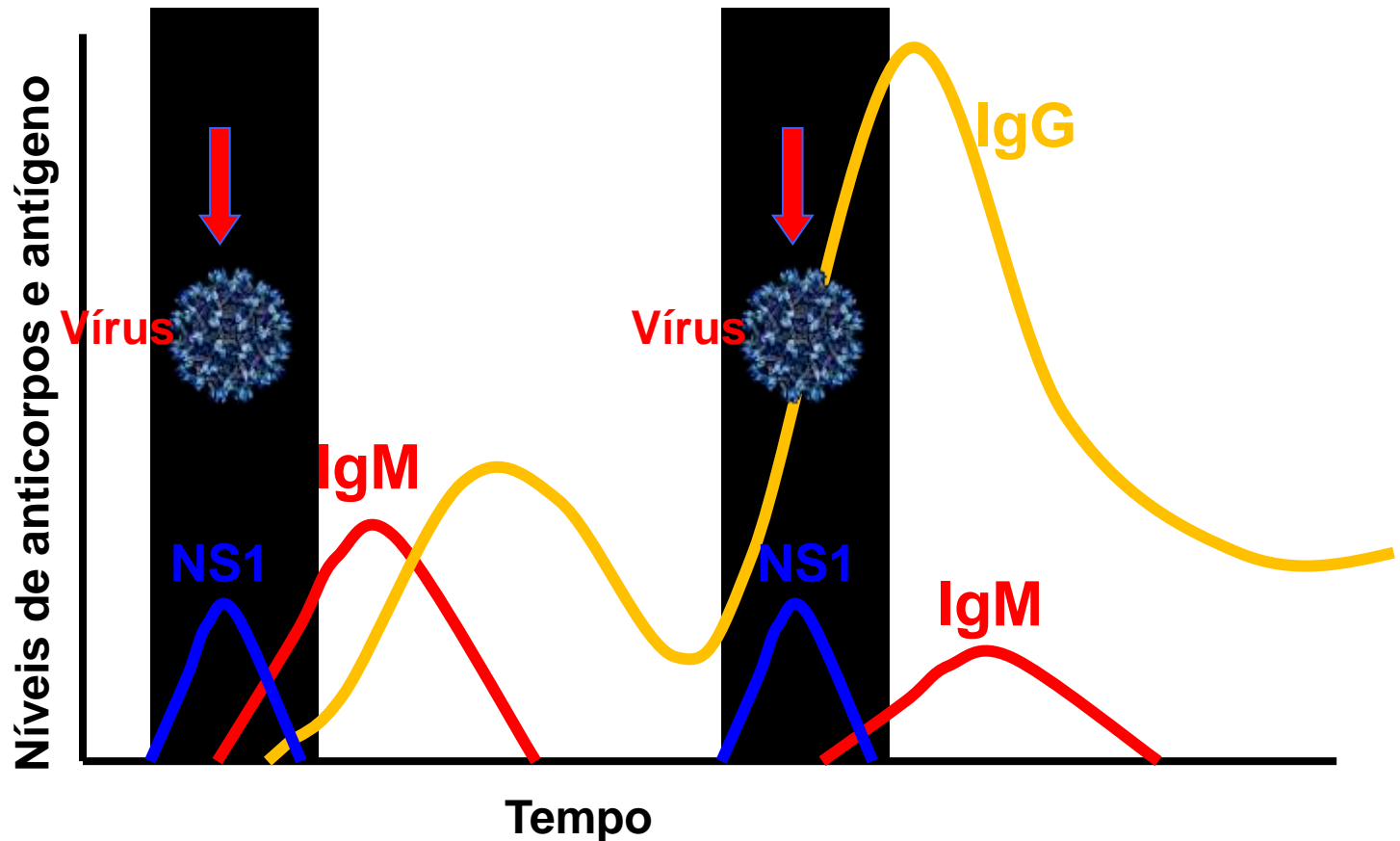
Anticorpos heterólogos formam complexos imunes instáveis que ao serem fagocitados por macrófagos são desfeitos permitindo a infecção destas células pelo vírus

# **RESPOSTA IMUNE**

# RESPOSTA IMUNE NAS INFECÇÕES POR DENGUE

**Infecção Primária**  
(início dos sintomas)

**Infecção Secundária**  
(início dos sintomas)



# PICOS DE DETECÇÃO ANTÍGENO E ANTICORPO

Pode estar  
detectável ao dia 3

**Anticorpo IgG (Dia 6 – 15)**

Pode estar  
detectável ao dia 3

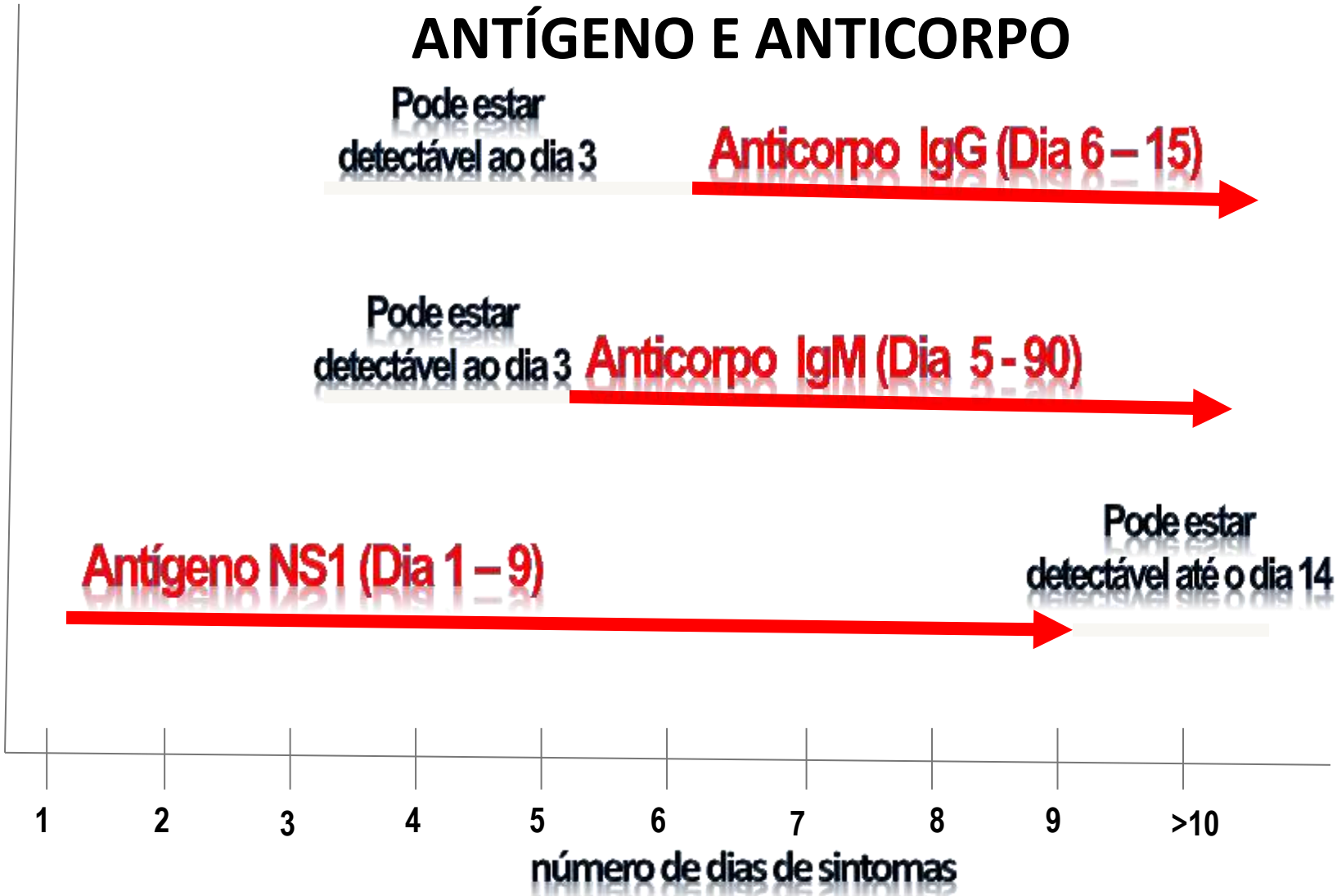
**Anticorpo IgM (Dia 5 - 90)**

**Antígeno NS1 (Dia 1 – 9)**

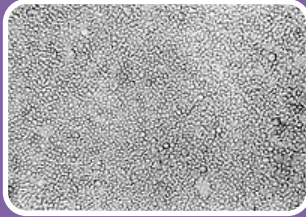
Pode estar  
detectável até o dia 14

1 2 3 4 5 6 7 8 9 >10

número de dias de sintomas

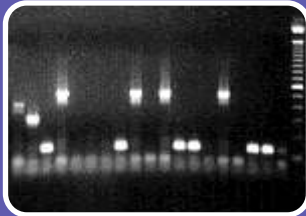


# Diagnóstico Laboratorial do Dengue



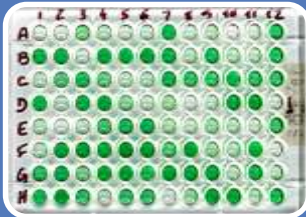
## Isolamento Viral

- Cultura de células de mosquito *A. albopictus* clone C6/36



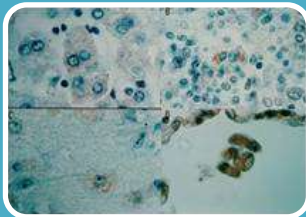
## Detecção de ácido nucléico viral

- RT-PCR, PCR em tempo real



## Sorologia

- Mac-ELISA, IgG-ELISA, Captura de antígeno NS1, Kits comerciais, PRNT



## Histopatologia e Imunohistoquímica

É importante diferenciar de outras doenças: gripe, rubéola, malária e leptospirose

# TRATAMENTO

## Tratamento sintomático

Reposição  
hidroeletrolítica  
(oral ou venosa)

+

Medida da  
pressão arterial

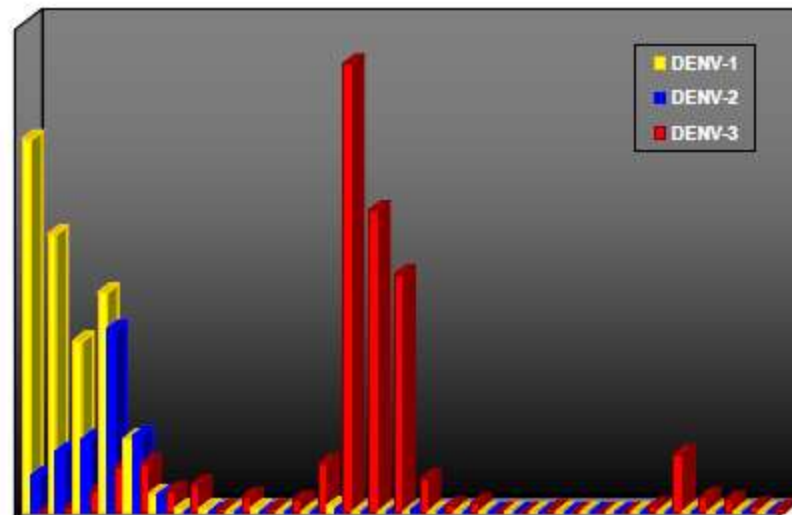
+

Controle da  
hidratação

Proibido o uso de salicilatos

# Epidemiologia do Dengue no Brasil

## Introdução dos Vírus Dengue no Brasil



Rio de Janeiro

1986 - DENV-1

1990 - DENV-2

2000 - DENV-3\*

2009 - DENV-2 + DENV-3

2010 - DENV-1, DENV-2, DENV-3

2011 - entrada do DENV-4

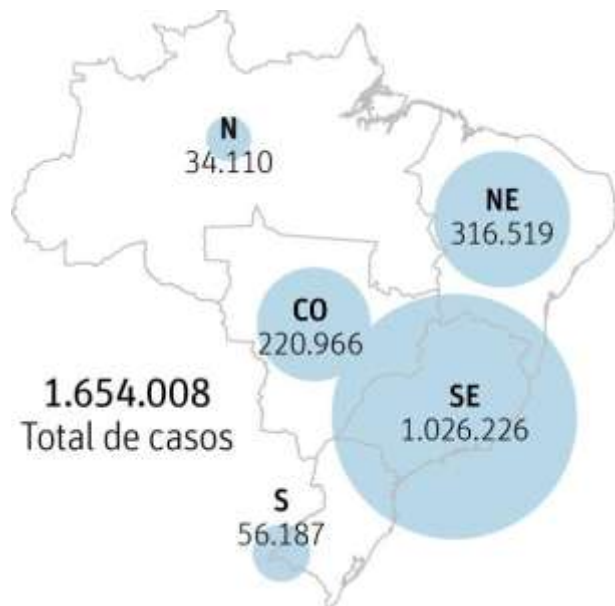
Ao longo dos anos, tem aumentado o número de casos e de casos graves com hospitalizações



# Casos Prováveis e Hospitalizações por Dengue Brasil, 1986-2016\*

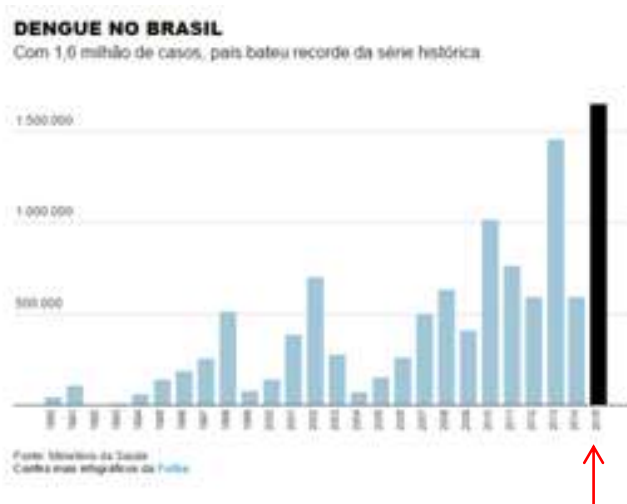


Mudanças na circulação dos sorotipos em função da imunidade da população



### Dados de 2015

Óbitos: 839



Aumento de 180%

### Em 2016:

Foram registrados 1.500.535 casos.

Queda antecipada de casos em relação a 2015  
(março, não junho, como era esperado)

**Óbitos: 642**

### Em 2017:

Dengue teve queda de 90,4%, chikungunya de 68,1% e zika de 95,4%.



**ZIKA VIRUS**

# Zika vírus

- Arbovirus
- Família *Flaviviridae*
  - Duas linhagens – africana e asiática
- Floresta Zika em Uganda (África)
  - 1947: macacos Rhesus – floresta Zika
  - 1952: humanos em Uganda e Tanzânia
  - 2007: Federação dos Estados da Micronésia
    - Potencial epidêmico
  - 2013: Polinésia Francesa
  - 2014: Nova Caledônia e Ilha de Páscoa (Chile)
  - 2015: Brasil, Colômbia, México, Guatemala, El Salvador, Paraguai, Venezuela, Suriname



## Como o Zika vírus pode ter se espalhado a partir da África



\* Teoria ainda em investigação

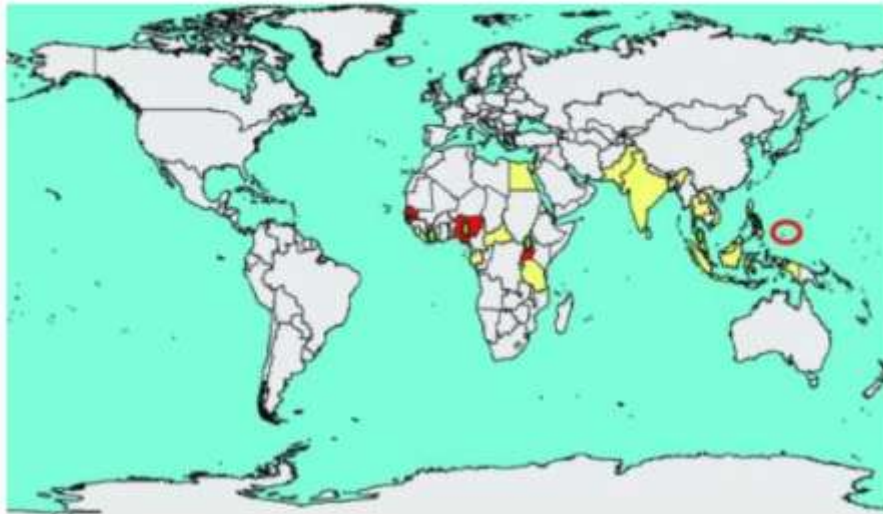
Fonte: Universidade de Lancaster

BBC

“humanização” do vírus da África até as Américas

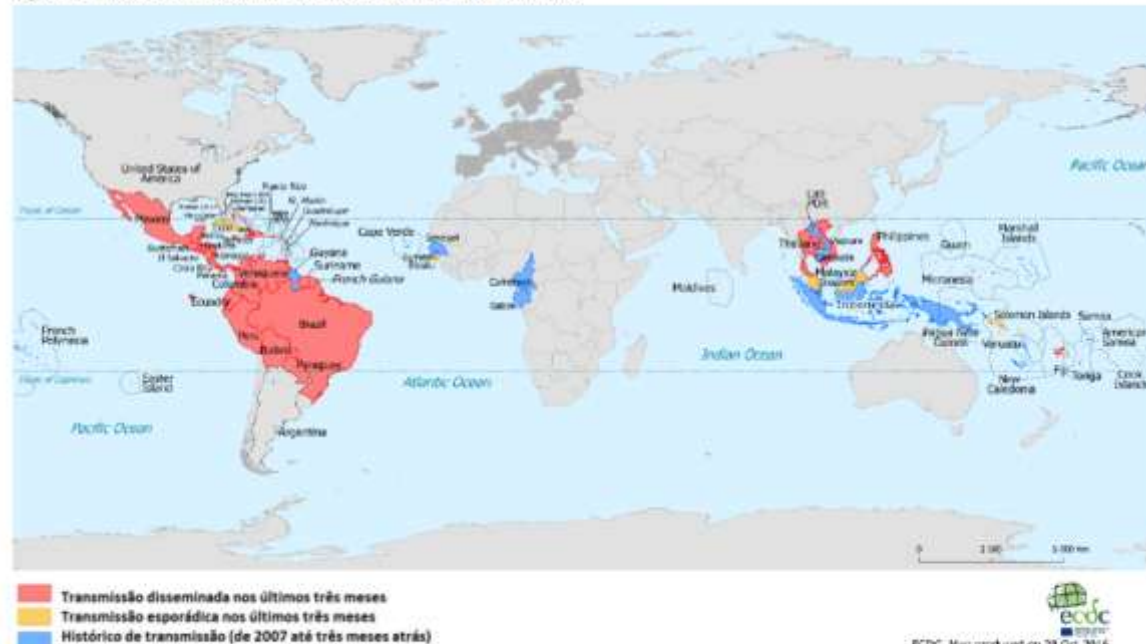
Uma mutação na NS1 observada a partir de 2013 pode ter sido importante para o alastramento do vírus

# Zikavírus – distribuição até 2007



**100 mil casos relatados  
(subnotificação)  
Esperados 2 a 3 milhões  
nas Américas**

Figura 2 - Países e territórios com transmissão do vírus Zika no mundo.



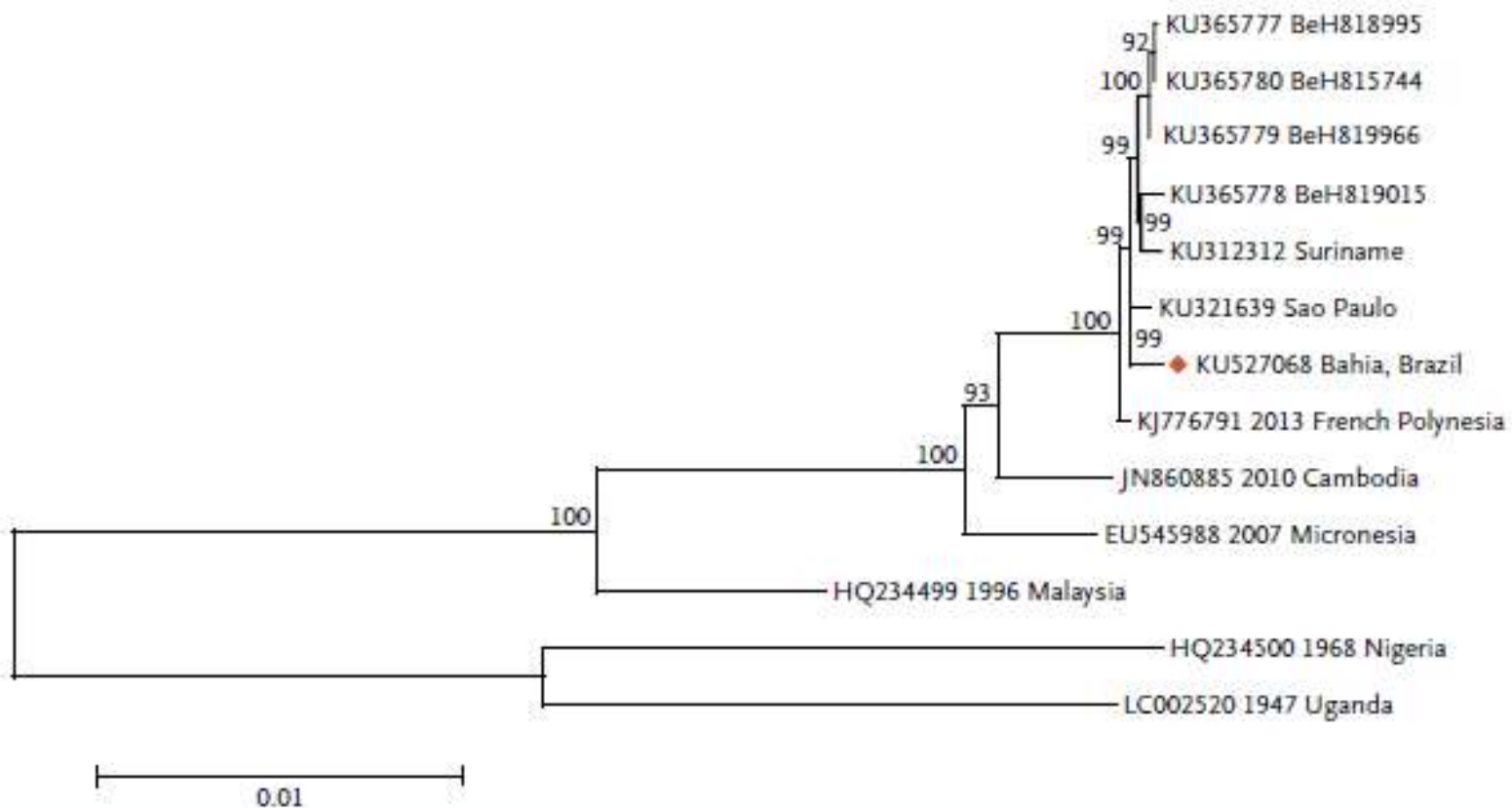
Fonte: ECDC

# Zika vírus – Introdução no Brasil

- Copa do Mundo de Futebol de 2014
  - Pouco provável --- países endêmicos não competiram
- Campeonato Mundial de canoagem (Rio de Janeiro, ago/2014)
  - 4 países do Pacífico (French Polynesia, New Caledonia, Cook Islands, and Easter Island)
    - Circulação do ZIKV em 2014
  - Estudo filogenético – proximidade da cepa do Brasil e da Polinésia Francesa



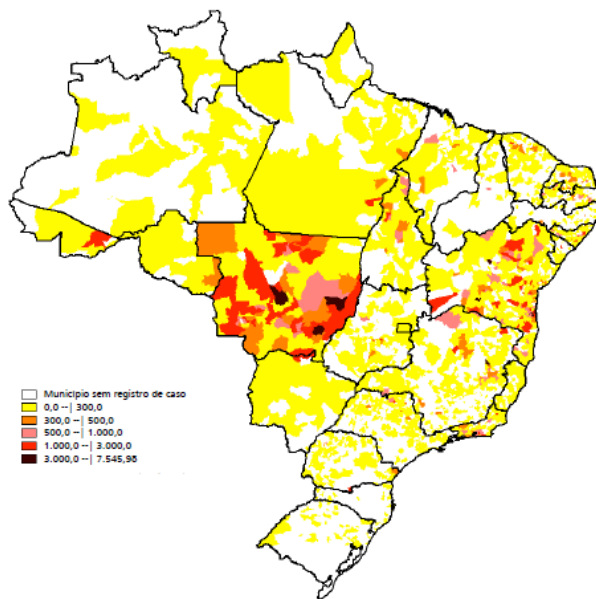
Musso D. Zika Virus Transmission from French Polynesia to Brazil.  
Emerg Infect Dis. 2015 Oct



**Figure 4. Phylogenetic Analysis of the Complete Genome of Zika Virus.**

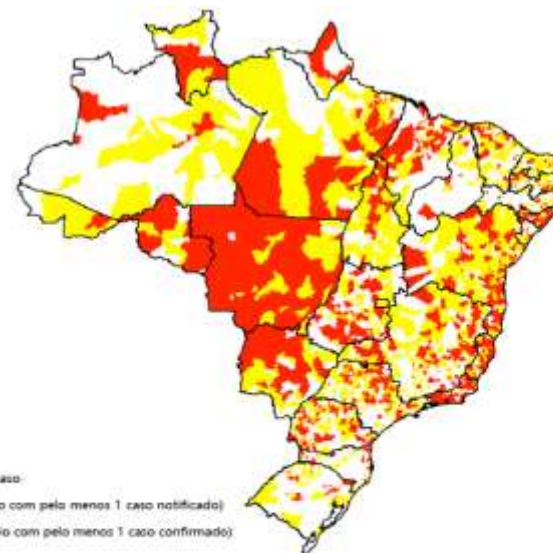
The evolutionary history was inferred by means of the neighbor-joining method under a GTR+G+I substitution model. The percentage of replicate trees in which the associated taxa clustered together in the bootstrap test (2000 replicates) is shown next to the branches. The GenBank accession number, year of isolation, and country of origin are indicated on the ZIKV branches for all strains except for those identified in 2015 and 2016. ZIKV strain Bahia, Brazil (KU527068), was obtained in this study. The complete genome sequence was recovered from fetal brain tissue. The 0.01 scale bar denotes the genetic distance in nucleotide substitutions per site.





Fonte: Sinan-NET (atualizado em 19/09/2016).  
População estimada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (dados atualizados em 12/07/2016).

Figura 5 – Taxa de incidência (/100 mil hab.) de febre pelo vírus Zika por município de notificação, até a Epidemiológica 37, Brasil, 2016



Fonte: Sinan-NET (atualizado em 19/09/2016).  
Casos sujeitos a alteração.

Figura 6 – Distribuição dos casos notificados e confirmados de febre pelo vírus Zika por município de notificação, até a Semana Epidemiológica 37, Brasil, 2016

Em 2016, até a SE 37, foram registrados 200.465 casos prováveis de febre pelo vírus Zika no país (taxa de incidência de 98,1 casos/100 mil hab.), distribuídos em 2.288 municípios, tendo sido confirmados 109.596 (54,8%) casos.

# Zika vírus – Quadro clínico

- Período de incubação: 3 a 12 dias
- 80% - assintomáticas
- Sintomas: síndrome “dengue like”
  - Febre baixa / exantema / artralgia / conjuntivite
  - desaparecem espontaneamente após 3-7 dias



- Iosif S, Mallet HP, Leparac Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect.* 2014 Jul;44(7):302-7  
- Boletim epidemiológico MS. 2015, vol 46, n 26

## MORTES POR ZIKA NO PAÍS

### 1º paciente: Maranhão

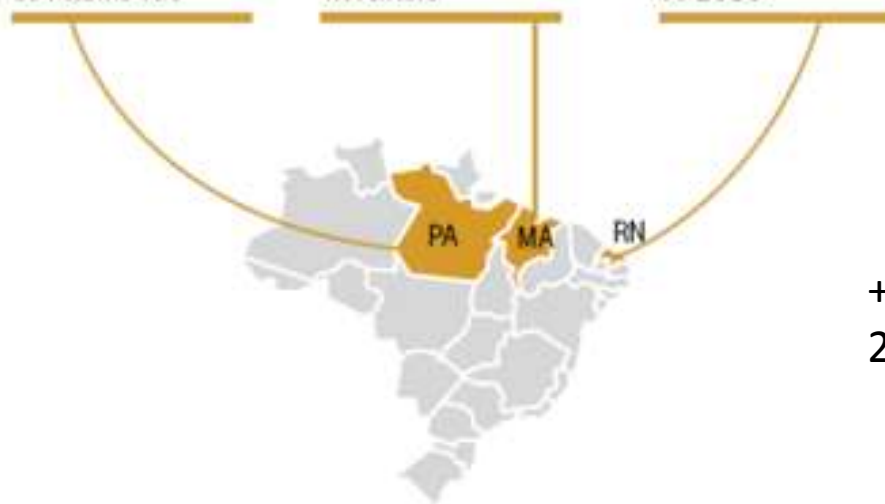
Apresentava lúpus, doença que pode se complicar de forma expressiva quando o organismo é infectado por bactérias ou por vírus, como o zika. A morte ocorreu em junho de 2015, e a relação com o vírus foi divulgada em novembro do mesmo ano

### 2º paciente: Pará

Adolescente de 16 anos que morava no município de Benevides, no Pará. Ela teve como primeiros sintomas dor de cabeça, náuseas e pontos vermelhos pelo corpo. A morte ocorreu no fim de outubro de 2015 e a relação com o zika foi divulgada em novembro

### 3º paciente: Rio Grande do Norte

Paciente de 20 anos foi internada em Natal com dificuldade respiratória. Os médicos suspeitaram que ela tivesse dengue, mas foi confirmada a infecção pelo vírus zika. A morte da jovem ocorreu em abril de 2015



+ 3 casos em 2016:  
2 no RJ e 1 no ES



★  
**PRINCIPAIS SINTOMAS**

	<b>DENGUE</b>	<b>CHIKUNGUNYA</b>	<b>ZIKA</b>
<b>FEBRE</b>	Sempre presente: alta e de início imediato	Quase sempre presente: alta e de início imediato	Pode estar presente: baixa
<b>ARTRALGIA</b> (DORES NAS ARTICULAÇÕES)	Quase sempre presente: dores moderadas	Presente em 90% dos casos: dores intensas	Pode estar presente: dores leves
<b>RASH CUTÂNEO</b> (MANCHAS VERMELHAS NA PELE)	Pode estar presente	Pode estar presente: se manifesta nas primeiras 48 horas (normalmente a partir do 2º dia)	Quase sempre presente: se manifesta nas primeiras 24 horas
<b>PRURIDO</b> (COCEIRA)	Pode estar presente: leve	Presente em 50 a 80% dos casos: leve	Pode estar presente: de leve a intensa
<b>VERMELHIDÃO NOS OLHOS</b>	Não está presente	Pode estar presente	Pode estar presente

★ Subjetivo segundo resultados de testes laboratoriais

# Zika vírus: complicações

MUNDO

CAPA | CIDADES |

## OMS alerta para casos de síndrome de Guillain-Barre em países com surtos de zika

-A +A

### Guillain-Barré aumenta em 5 países; ligação com zika ainda não foi provada

Informação é de relatório divulgado neste sábado pela OMS zika. Pesquisas para determinar causa de aumento continuam, diz OMS.

Da Reuters



- Número de casos coincide com o aumento da infecção



## Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study

Van-Mai Cao-Lormeau, PhD<sup>1</sup>, Alexandre Blake, MD<sup>1</sup>, Sandrine Mons, MSc, Stéphane Lastère, PharmD, Claudine Roche, MSc, Jessica Vanhomwegen, PhD, Timothée Dub, MPH, Laure Baudouin, MD, Anita Teissier, Philippe Larre, MD, Anne-Laure Vial, MSc, Christophe Decam, MD, Valérie Choumet, PhD, Susan K Halstead, PhD, Prof Hugh J Willison, PhD, Lucile Musset, PhD, Jean-Claude Manuguerra, PhD, Prof Philippe Despres, PhD, Prof Emmanuel Fournier, PhD, Henri-Pierre Mallet, MD, Didier Musso, MD, Prof Arnaud Fontanet, DrPH<sup>1,2</sup>, Jean Neil, MD<sup>1</sup>, Frédéric Ghawché, MD<sup>1</sup>

- Aumento de casos na AL após a entrada do ZIKV
- A taxa normal é de 0,5 a 4 casos por 100.000. Nos 1os dias de 2016 já chegou a 20 a 30 casos
- A síndrome parece ainda mais severa após infecção pelo ZIKV (média de 6 dias P.I.)

Em geral, os sintomas progridem entre três e quatro semanas, quando começam lentamente a regredir. A condição pode deixar sequelas em 20% dos pacientes e matar 5% dos acometidos.

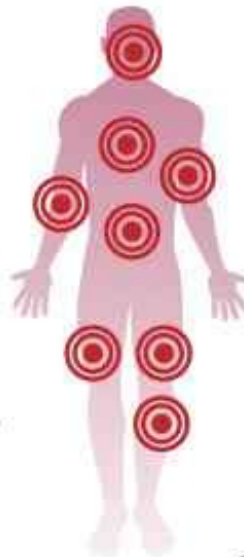
## UMA NOVA AMEAÇA

### O que é

A Síndrome de Guillain-Barré é uma reação a agentes infecciosos, como bactérias e vírus, já tendo sido confirmada no Brasil sua relação com o zika vírus

### Sintomas

Fraqueza e paralisia muscular. É classificada como paralisia ascendente, por manifestar-se primeiro nas pernas, podendo irradiar-se para o tronco, braços, pescoço e face



### Mecanismo

É uma doença autoimune, na qual o sistema imunológico passa a atacar a chamada bainha de mielina, estrutura que recobre e protege nervos periféricos, garantindo a velocidade de condução dos estímulos motores

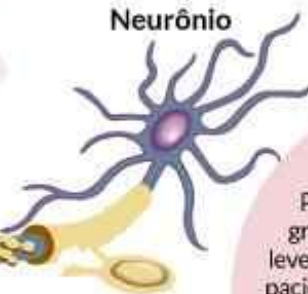
### Neurônio



Bainha de mielina

Bainha de mielina danificada

### Neurônio



nervo

### Gravidade

Pode apresentar diferentes graus de agressividade, desde leve fraqueza muscular em alguns pacientes a casos de paralisia total dos quatro membros em outros. O principal risco é quando ocorre o acometimento de músculos respiratórios ou, até mesmo, cardíaco, que pode levar à morte

Nervo

# Zika vírus: doença neurológica

- Detecção do vírus no líquido amniótico de bebês que apresentavam microencefalia: gestantes relataram sintomas de Zika

Até final de 2016 (SE 52) foram **2.366** confirmados, 49 prováveis e 5.269 descartados.

Em 2017: **246** casos confirmados e 936 casos em avaliação



Para menino, a medida será igual ou inferior a 31,9 cm e, para menina, igual ou inferior a 31,5 cm.



# Ocorrência desigual no Brasil. Causas????

## Science News

from research organizations

### Seven months after Rio Olympics, Zika continues to plague babies in urban slums

Date: March 24, 2017

Source: University of California - Berkeley

Summary: The near-paranoia related to Zika leading up to the 2016 Rio Games could have been avoided by heeding the lessons of previous epidemics, argues a new study.

Share: [f](#) [t](#) [G+](#) [p](#) [in](#) [✉](#)

#### RELATED TOPICS

##### Health & Medicine

- > Zika
- > Public Health Education
- > Health Policy

##### Mind & Brain

- > Mental Health
- > Child Development
- > Child Psychology

##### Plants & Animals

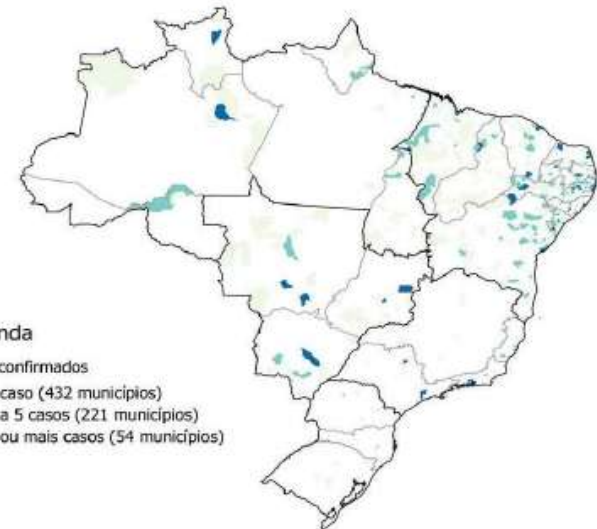
- > Zika Virus Research
- > Pests and Parasites
- > Insects (including

#### FULL STORY



The community of Preventório, city of Niterói, Rio de Janeiro State, Brazil, where the study team conducted research.

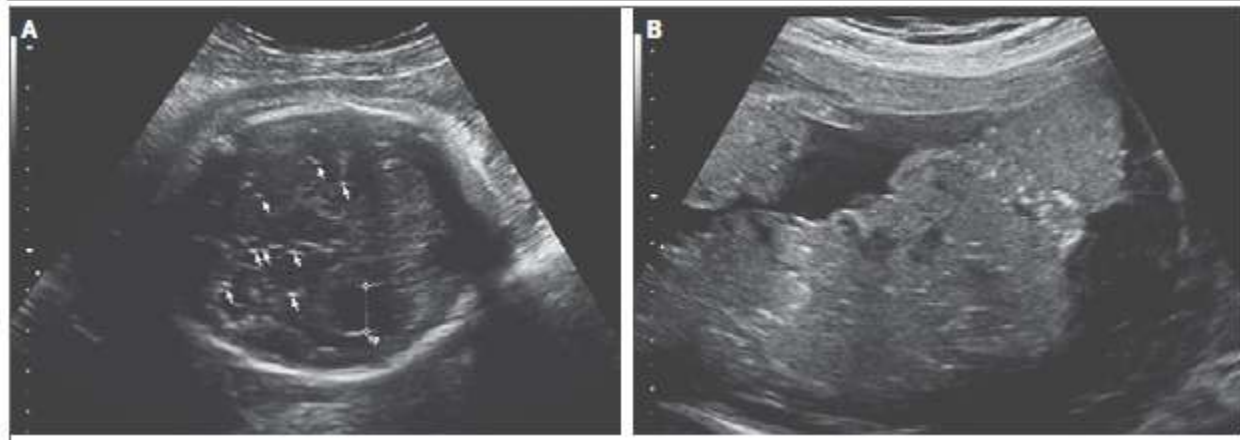
#### CASOS CONFIRMADOS (707 MUNICÍPIOS)



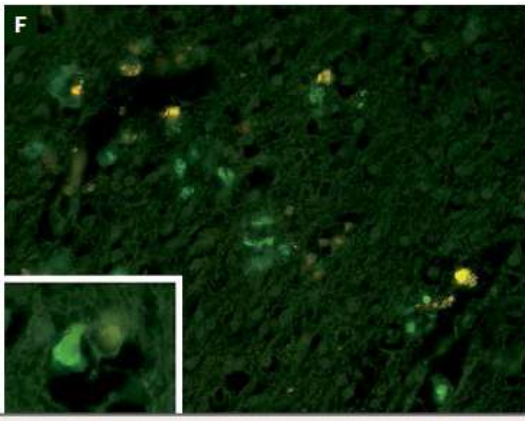
BRIEF REPORT

### Zika Virus Associated with Microcephaly

Jernej Mlakar, M.D., Misa Korva, Ph.D., Nataša Tul, M.D., Ph.D.,  
Mara Popović, M.D., Ph.D., Mateja Poljšak-Prijatelj, Ph.D., Jerica Mraz, M.Sc.,  
Marko Kolenc, M.Sc., Katarina Rosman Rus, M.Sc., Tina Vesnaver Vipotnik, M.D.,  
Vesna Fabjan Vodusek, M.D., Alenka Vizjak, Ph.D., Jože Pizem, M.D., Ph.D.,  
Miroslav Petrovec, M.D., Ph.D., and Tatjana Avšič Županc, Ph.D.

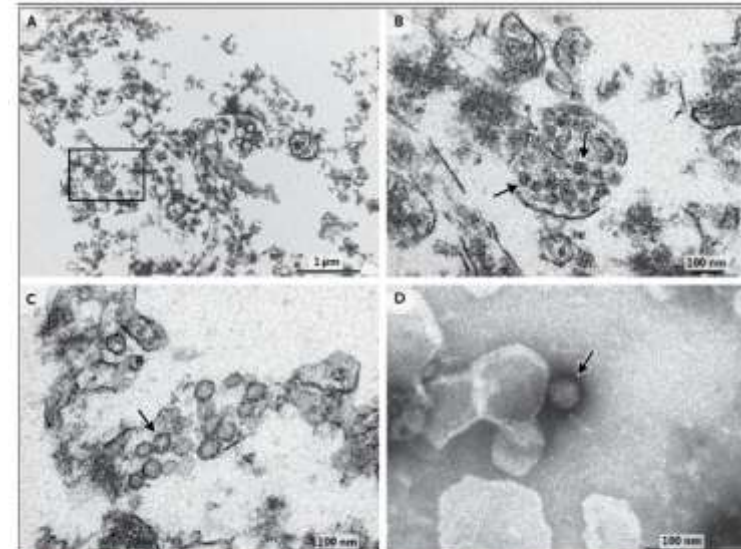


Áreas de calcificação cerebral e da placenta



IFi de neurônios fetais

ME do tecido cerebral

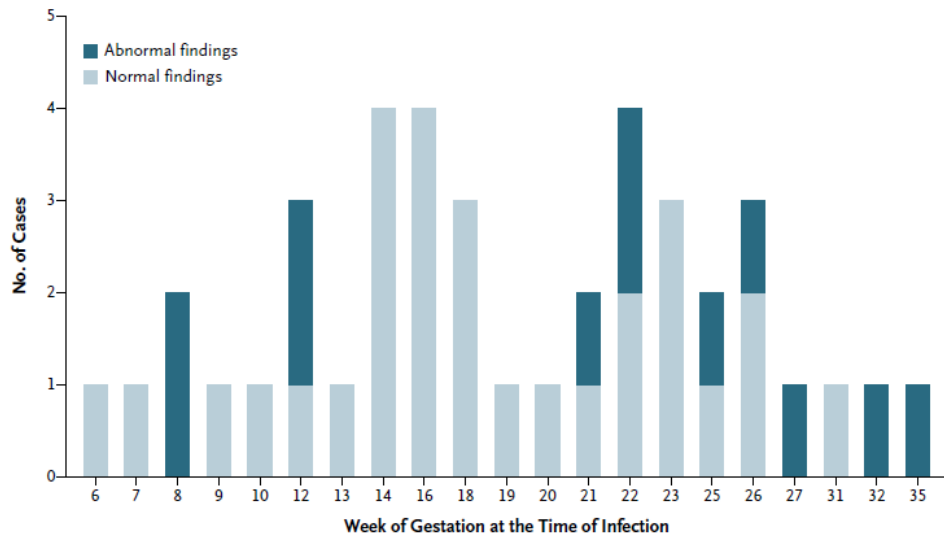


**Figure 3. Electron Microscopy of Ultrathin Sections of Fetal Brain and Staining of a Flavivirus-like Particle.**  
Panel A shows a damaged brain cell with a cluster of dense virions located in the disrupted endoplasmic reticulum. Remains of membranes derived from different cellular compartments and filamentous structures are also seen. A magnified view of the boxed area with virions clearly visible (arrows) is shown in Panel B. Panel C shows a group of enveloped structures with a bright interior, presumably indicating viral replication (arrow). Panel D shows a negatively stained viral particle with morphologic characteristics consistent with those of Flaviviridae viruses (arrow).

## ORIGINAL ARTICLE

## Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro — Preliminary Report

Patrícia Brasil, M.D., Jose P. Pereira, Jr., M.D., Claudia Raja Gabaglia, M.D., Luana Damasceno, M.S., Mayumi Wakimoto, Ph.D., Rita M. Ribeiro Nogueira, M.D., Patrícia Carvalho de Sequeira, Ph.D., André Machado Siqueira, M.D., Liege M. Abreu de Carvalho, M.D., Denise Cotrim da Cunha, M.D., Guilherme A. Calvet, M.D., Elizabeth S. Neves, M.D., Maria E. Moreira, M.D., Ana E. Rodrigues Baião, M.D., Paulo R. Nassar de Carvalho, M.D., Carla Janzen, M.D., Stephanie G. Valderramos, M.D., James D. Cherry, M.D., Ana M. Bispo de Filippis, Ph.D., and Karin Nielsen-Saines, M.D.



**Figure 2.** Week of Gestation at the Time of ZIKV Infection and Abnormal Ultrasonographic and Doppler Findings. Twelve of 42 women (29%) in whom fetal ultrasonography was performed had abnormal findings.



## CONCLUSIONS

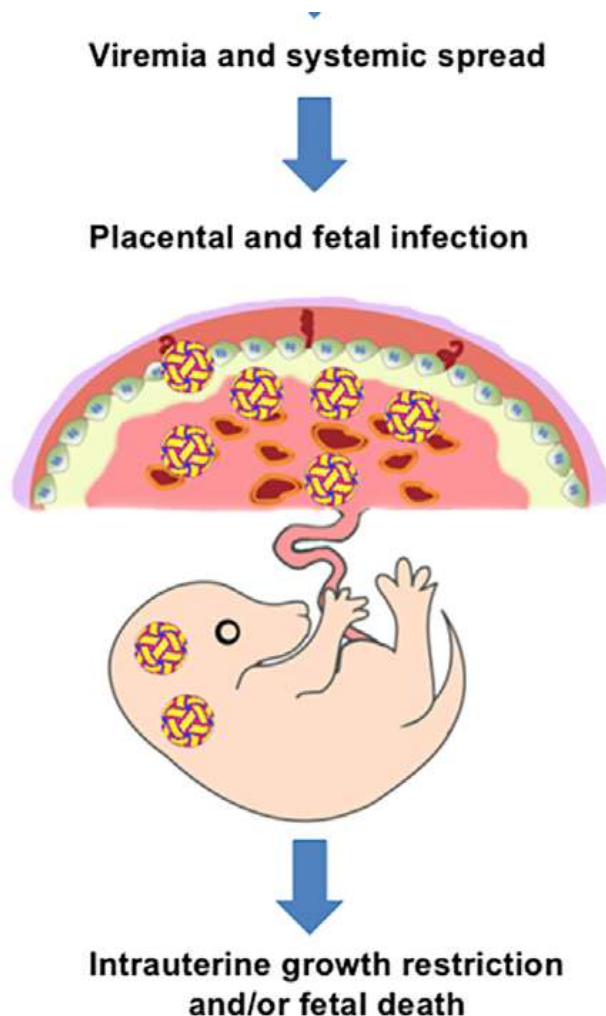
Despite mild clinical symptoms, ZIKV infection during pregnancy appears to be associated with grave outcomes, including fetal death, placental insufficiency, fetal growth restriction, and CNS injury.

# Má-formações não microcefálicas

- Uma pesquisa realizada pela Rede Zika em 2016 monitorou 1.200 grávidas do interior, das quais 57 tiveram a confirmação de contaminação pelo vírus zika, com casos de infecção em todos os trimestres da gestação.
- Após todos os partos, os pesquisadores verificaram que **nenhum dos bebês nasceu com microcefalia**, mas, ao realizarem exames mais aprofundados, descobriram que **35%** das crianças **desenvolveram alguma anomalia**. "Vinte dos 57 bebês nasceram com algum tipo de má-formação discreta, como **surdez unilateral, danos na retina, cistos cerebrais ou inflamação em artérias cerebrais**."

# Cell

## Zika Virus Infection during Pregnancy in Mice Causes Placental Damage and Fetal Demise

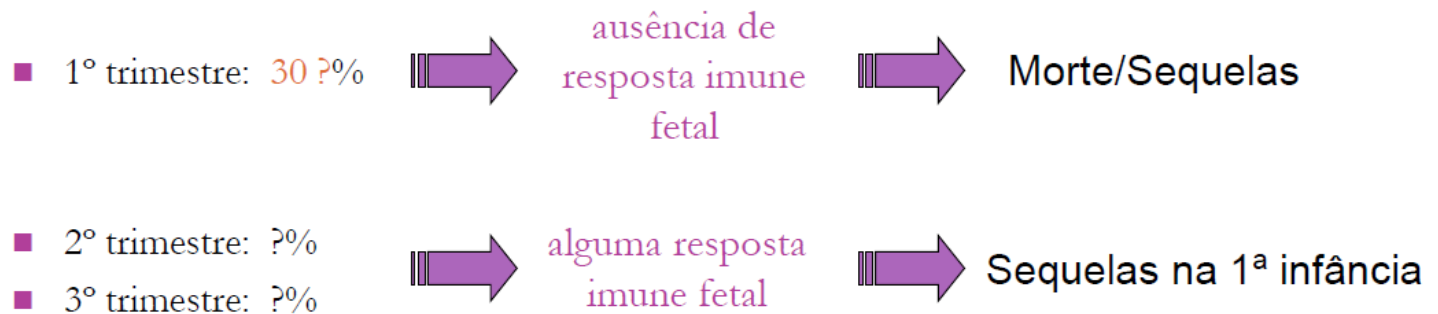


- Infecção na placenta e em células tronco neuronais
- Ocorre em todas as etapas da gravidez

# Síndrome da Zika congênita

---

- Sequelas congênicas



- Aborto espontâneo/ Natimortos
- Baixo peso, hepatoesplenomegalia, meningoencefalite, trombocitopenia
- Surdez
- Danos oftálmicos: catarata, cegueira, retinopatias
- Danos neurológicos: retardo mental, calcificações cerebrais, microcefalia
- Retardo no desenvolvimento
- Malformações articulares....
- Anencefalia, hidrocefalia, microcefalia

# Zika vírus: outras complicações

- Doenças oculares (cataratas, lesão do nervo óptico etc.)
- Má-formação de membros e articulações (artrogripose)
- Hidrocefalia
- Hidropsia fetal
- Crescimento fetal
- Problemas neuro-cognitivos tardios
- ????



# Zika vírus - Diagnóstico

- Clínico + Laboratorial
- PCR:
  - viremia - 3 a 5 dias após início dos sintomas
  - virúria – carga viral alta e longa duração (10-20 dias)
- Sorologia (Elisa):
  - poucos laboratórios habilitados
  - reação cruzada com outros flavivirus (dengue)

- Gourinat AC, et al. Detection of Zika Virus in Urine. Emerg Infect Dis. 2015 Jan  
- Iosifidis S, Mallet HP, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. Med Mal Infect. 2014 Jul;44(7):302-7



# Questões diagnósticas

- Em estudo de 2016 conduzido pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, cerca de 1.500 amostras de pessoas que passaram por serviços de saúde e receberam diagnósticos por critérios clínico-epidemiológicos.
- Verificou-se que cerca de 15% das pessoas que saíram do serviço com diagnóstico de dengue tinham, na verdade, zika; enquanto 20% a 30% dos que saíram achando que tinham zika estavam com dengue

# Zika vírus - Transmissão

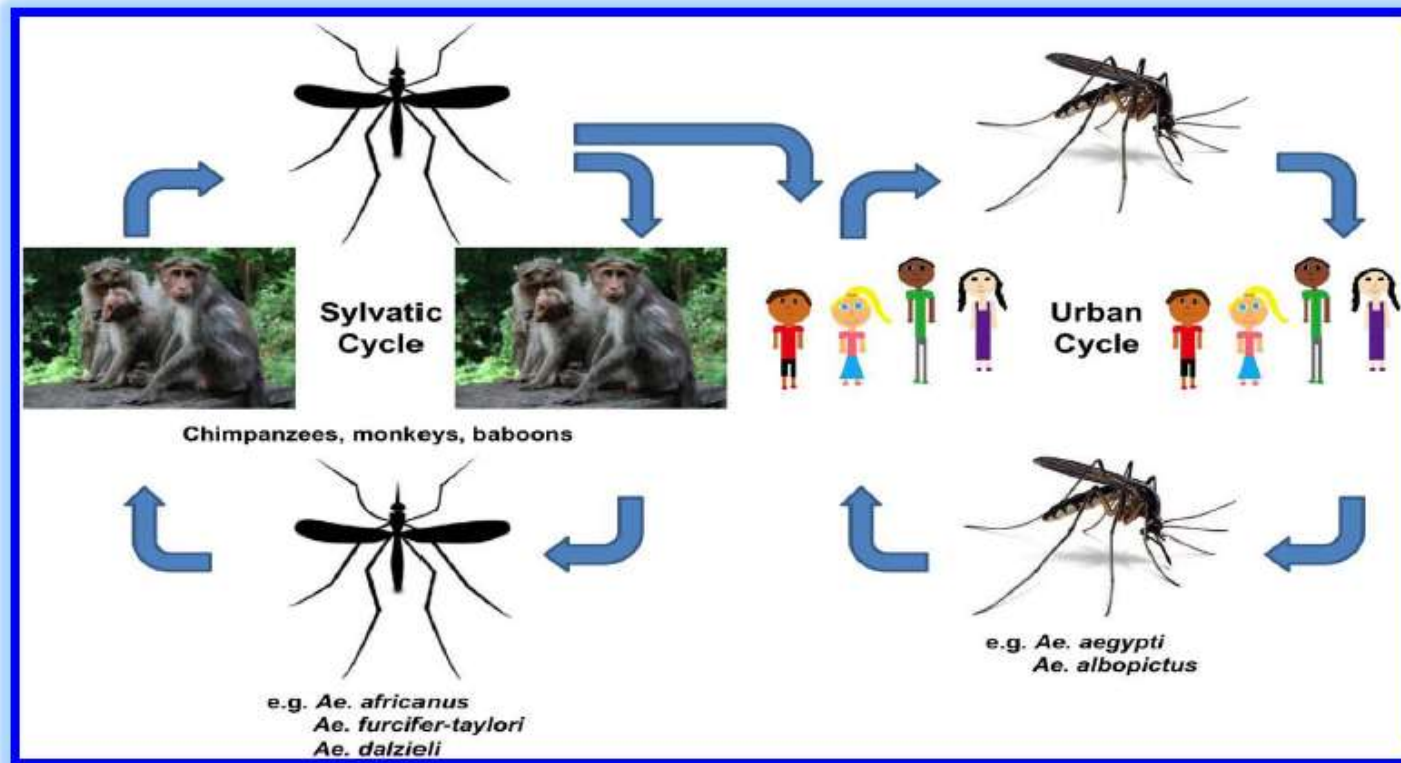
- > vetorial – *Aedes aegypti*
- Transfusional
- Sexual
  - 2008 – homem – Senegal => EUA – esposa com sintomas
  - 2013 – homem – Thaiti – hematospermia – ZIKV isolado no semen
- Isolado da urina e saliva

- Foy BD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. Emerg Infect Dis. 2011;17(15):880-2

- Musso D, et al. Potential sexual transmission of Zika virus. Emerg Infect Dis 2015;21:359–61



# Ciclo

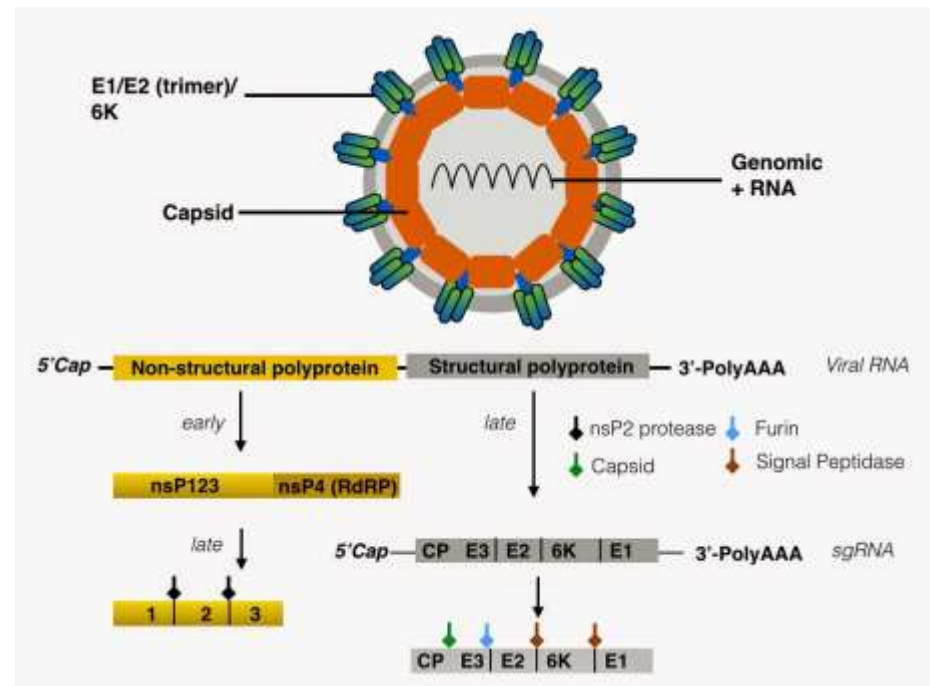
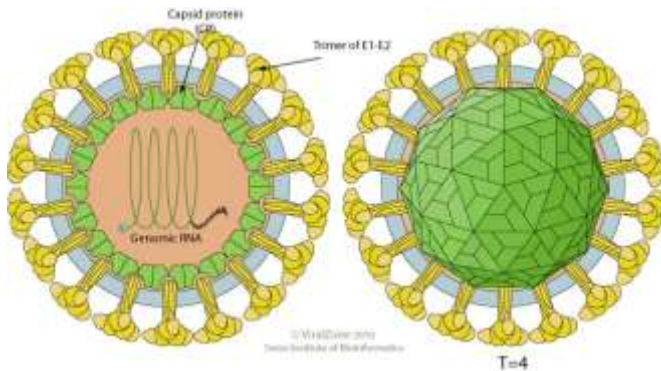


Reservatórios: primatas não humanos,  
pequenos mamíferos, pássaros

- O nome é derivado da palavra makonde significando "que se dobra", em referência à postura inclinada desenvolvida como resultado dos sintomas artríticos da doença.
- Desde 2004, o Chikungunya tem causado surtos maciços na Ásia e África, infectando mais de 2 milhões de pessoas, com taxas de ataque tão elevadas quanto 68% em algumas áreas: colapso do sistema de saúde
- O Chikungunya não é considerado fatal. No entanto, em 2005-2006, 200 mortes foram associadas com o vírus na ilha de Réunion.
- Entretanto no Brasil, diversos casos fatais tem sido observados em pacientes com e sem doença de base

# Classificação do CHIKV

- **Grupo: IV ((+) ssRNA)**
- **Família: *Togaviridae***
- **Gênero: *Alphavirus***
- **70nm de diâmetro, 11-12kb de genoma**



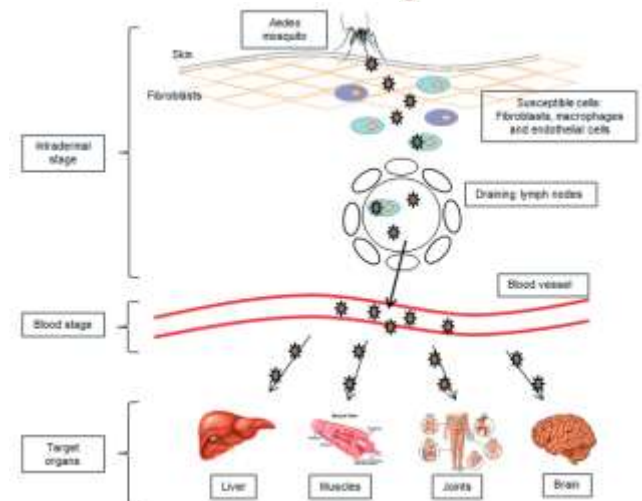
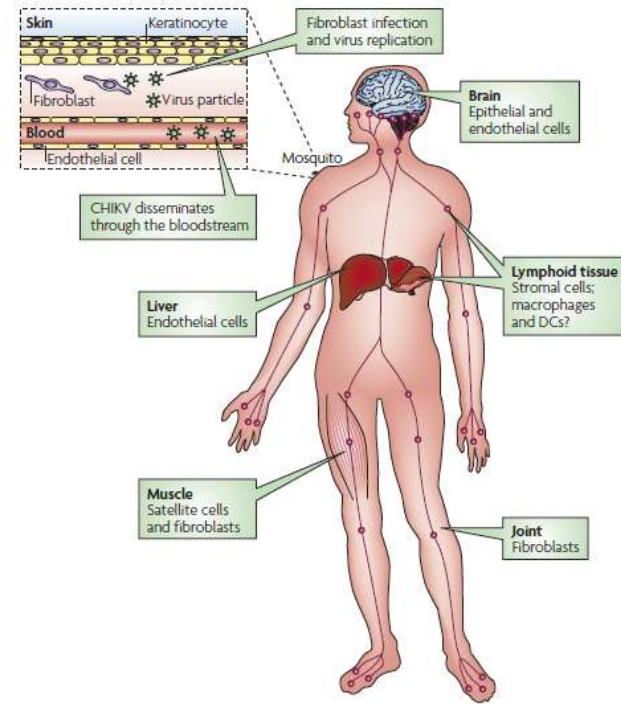
# Sintomas

- Sintomas incluem (fase aguda):

- **Início repentino com febre alta (39°C)**
- **Dor de cabeça**
- **Dor lombar**
- **Mialgia**
- **Artralgia**

Os sintomas aparecem em média de 4 a 7 dias (range de 1-12 dias) após o contato com o vírus. Resolução em 7-10 dias

Os critérios clínicos: início agudo de febre ( $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ) e artralgia grave / incapacitante não explicada por outras condições médicas: possível caso



Frequência de sintomas agudos da infecção por CHIKV	
Sinal ou Sintoma	Faixa de frequência (% de pacientes sintomáticos)
Febre	76-100
Poliartralgia	71-100
Cefaleia	17-74
Mialgia	46-72
Dor nas costas	34-50
Náusea	50-69
Vômito	4-59
Exantema	28-77
Poliartrite	12-32
Conjuntivite	3-56

**Diferentemente do ZIKV e DENV, cerca de 80% dos casos de CHIKV são sintomáticos**



# Apresentações clínicas



- Poliartrite inflamatória simétrica das pequenas articulações das mãos e tenossinovite das articulações do pulso



Exantema cutâneo



Poliartrite incapacitante

## Formas crônicas

- Sintomas persistem após 3 meses;
- Artralgia inflamatória nas mesmas articulações afetadas durante a fase aguda;
- Evolução variável (meses a anos);
- Fadiga, depressão;
- Fatores de risco: idade maior de 45, intensidade da doença na fase aguda; lesões reumáticas prévias.
- Persistência dos sintomas\*:

Mais de 20% dos pacientes mantêm a artralgia por mais de três meses até anos P.I.

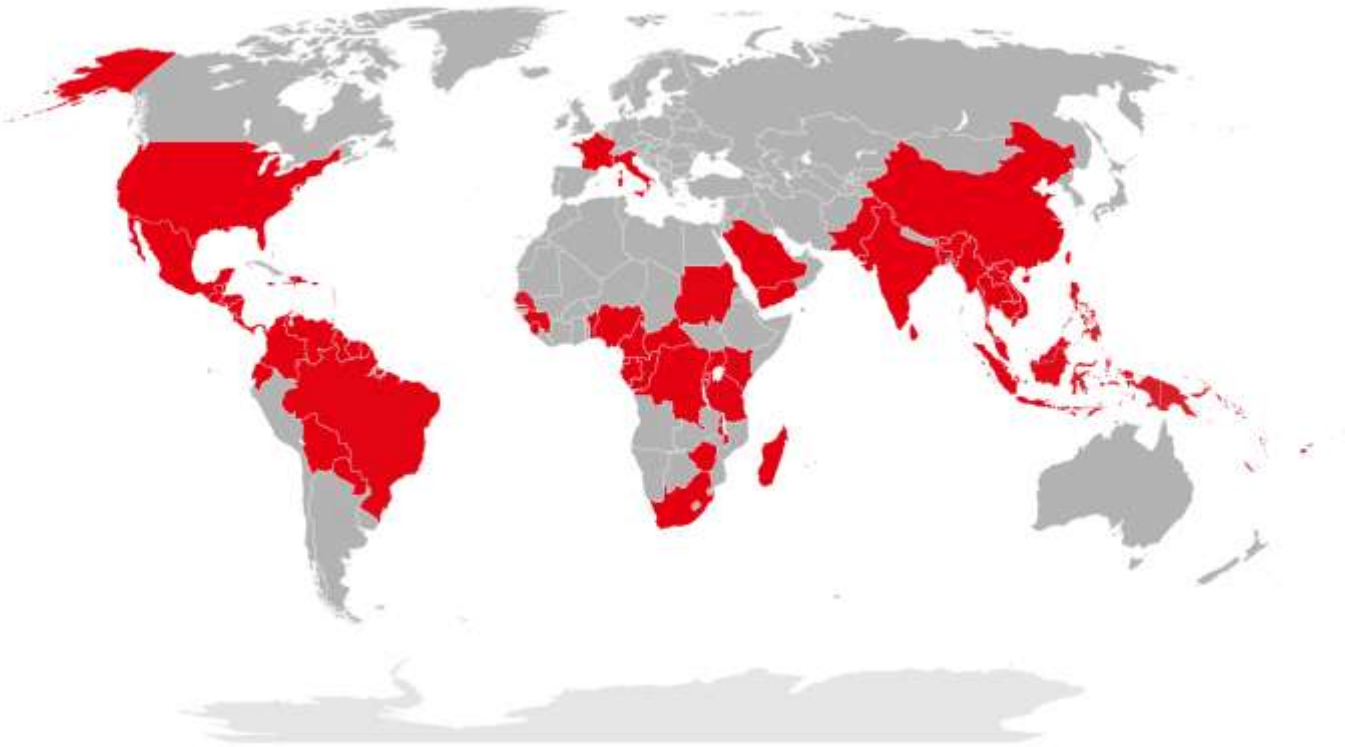
# Complicações

- A doença é geralmente auto-limitada e dura de 1-10 dias
- A artralgia pode persistir por meses ou anos
- Em alguns pacientes, os sinais hemorrágicos menores, tais como gengivorragia também tem sido descritos
- Complicações tais como meningoencefalite, insuficiência renal, comprometimento cardíaco e oftalmológicos tem sido relatadas numa pequena proporção de pacientes
- A transmissão vertical do CHIKV foi uma nova observação registrada durante um surto recente nas ilhas francesas de Reunion

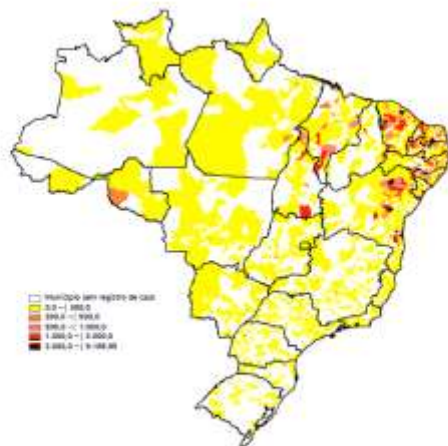
## Zonas de risco para o CHIKV

Os surtos de vírus Chikungunya são normalmente encontrados em:

- África
- Sudeste da Ásia
- Subcontinente indiano e ilhas no Oceano Índico
- Américas (a partir de 2013)

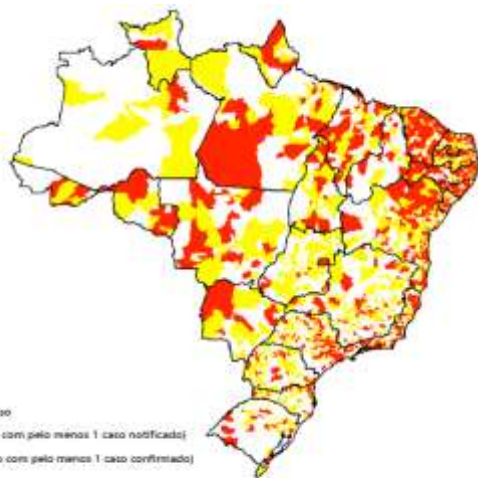


# • Brasil



Fonte: Sinan (atualizado em 18/08/2016).  
Revisão cartográfica pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, dados atualizados em 12/07/2016.  
Dados sujeitos a alteração.

Figura 3 - Taxa de incidência (/100 mil hab.) de febre de chikungunya por município de notificação, até a Semana Epidemiológica 37, Brasil, 2016



Fonte: Sinan (atualizado em 18/08/2016).  
Dados sujeitos a alteração.

Figura 4 - Casos notificados e confirmados de febre de chikungunya por município de notificação, até a Semana Epidemiológica 37, Brasil, 2016

## Chikungunya -Magnitude



SUS + Ministério da Saúde

**600 mil casos estimados na AL**

Em 2015, SE 1 a SE 52, foram registrados no país 38.332 casos prováveis de febre de chikungunya (taxa de incidência de 18,7 casos/100 mil hab.), distribuídos em 696 municípios

Em 2016, até a SE 37, foram registrados 236.287 casos prováveis de febre de chikungunya no país (taxa de incidência de 115,6 casos/100 mil hab.), distribuídos em 2.297 municípios.

# Tratamento

- **Fase aguda:**
  - Não existe tratamento específico;
  - Tratamento sintomático;
  - Paracetamol e dipirona
  - Repouso;
  - Exercícios leves / Fisioterapia;
  - Ingestão de líquidos (oral) / formas graves (volêmico);
  - Compressas frias.

# Febre do Oeste do Nilo

- Flavivírus
- Identificado inicialmente em 1937 em humanos
- Transmitido pelo mosquito Culex
- Em 1999, o vírus foi introduzido em NY onde causou mortalidade de milhares de aves e infectou centenas de pessoas, levando 21 a óbito
- À partir de então, o vírus tem sido identificado nas Américas Central e do Sul, causando surtos em animais (equinos, aves) e humanos.

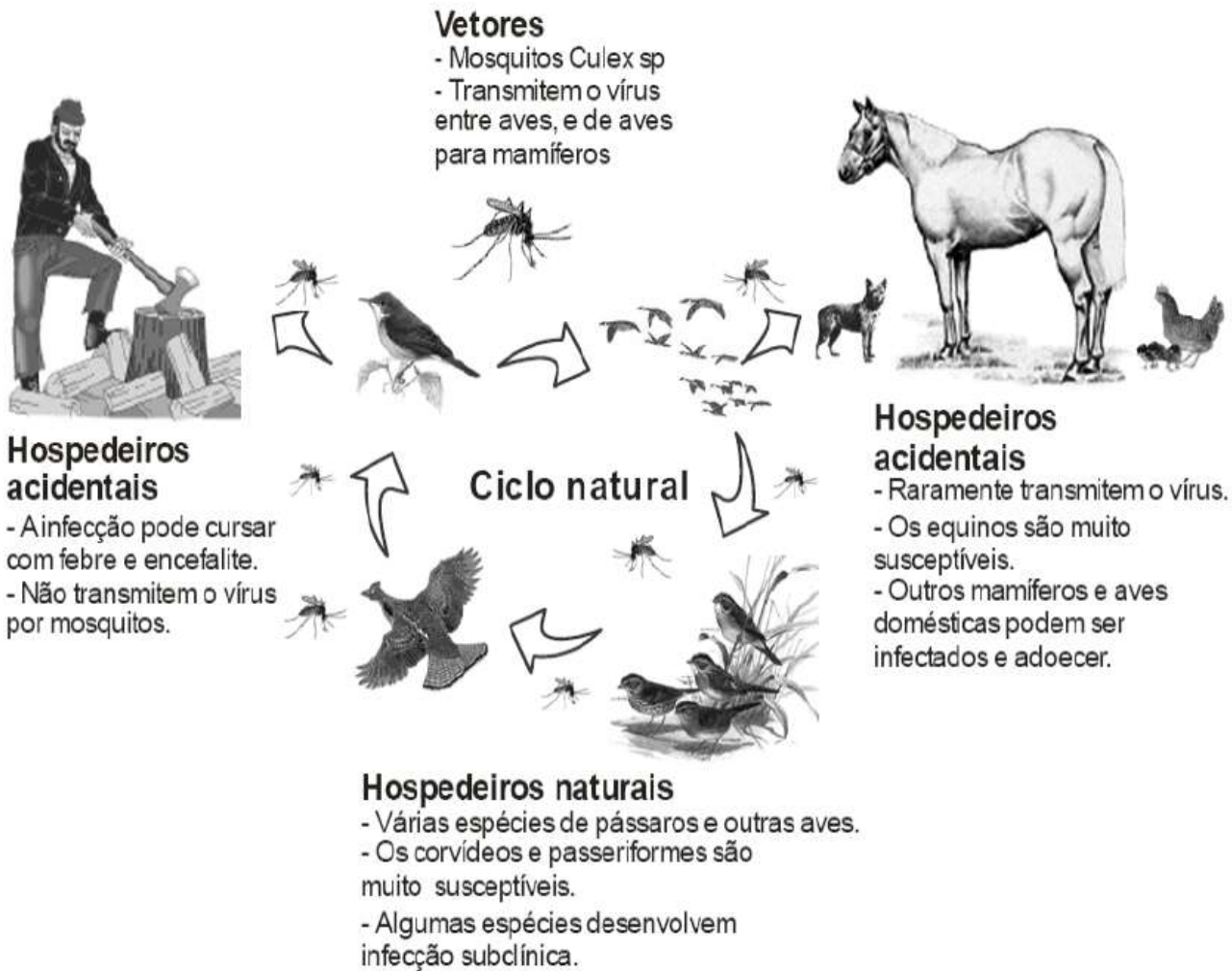


Figura 1 - Ciclo natural do vírus do Nilo Ocidental em ciclos alternados de infecção em aves silvestres e mosquitos hematófagos e infecção ocasional de pessoas, aves e mamíferos silvestres e domésticos (hospedeiros acidentais).



- Introdução do WNV no Br através de aves migratórias

09/12/2014 12h23 - Atualizado em 09/12/2014 14h12

## Agricultor do PI é diagnosticado com febre do Nilo e caso é o 1º do Brasil

Outras quatro pessoas passaram por exame, mas resultados deram negativo. Ministério da Saúde diz que caso é isolado e descarta risco de epidemia.

Catarina Costa  
Do G1 PI



Técnicos do Ministério da Saúde fizeram investigações na região Sul do Piauí (Foto: Reprodução/TV Clube)

# Curso clínico

About 80 percent of those with the virus have **no symptoms**.

**3-14**

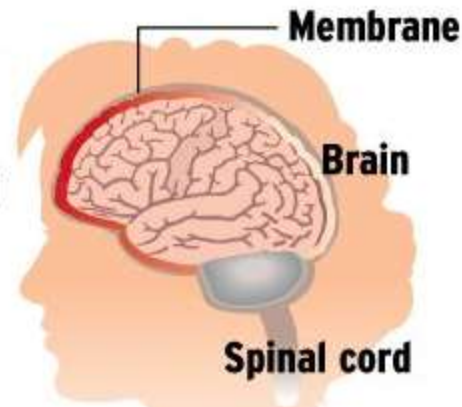
Number of days it takes for symptoms to appear after being bitten.

About 20 percent have **mild** symptoms:

- Fever
- Headache
- Body aches
- Skin rash
- Swollen lymph nodes

If virus survives in body, it can infect membranes around spinal cord and brain (encephalitis).

**A severe case**, 1 in 150, can result in death. The risk is highest for elderly, children and people with impaired immune systems.



Sources: Centers for Disease Control and Prevention

The Register

# **Fatores responsáveis pela ocorrência de epidemias de arboviroses no Brasil**

- Crescimento sem precedentes da população
  - Urbanização não planejada e não controlada
  - Abastecimento de água e tratamento de resíduos inadequados
  - Ausência no controle efetivo do mosquito
- ↓
- Aumento na disseminação do vírus



# PREVENÇÃO

**ELIMINAÇÃO DOS  
CRIADOUROS**



## TIPOS DE REPELENTE



IR3535

\* Seguro para gestantes e crianças de 6 meses a 2 anos, sob orientação médica

\* 2 horas de proteção  
\* Exemplo: loção antimosquito Johnson's



DEET

\* Seguro para gestantes e crianças a partir de 2 anos, sob orientação médica

\* 6 horas de proteção (adulto) e 2 horas (infantil)  
\* Exemplos: OFF, Autan, Repelex



ICARIDIN

\* Seguro para gestantes e crianças a partir de 2 anos, sob orientação médica

\* 10 horas de proteção  
\* Exemplo: Exopis

# Vacina contra a dengue



Dengvaxia® (Liberada pela Anvisa em 2016): 9 aos 45 anos

Tetravalente, vírus vivo atenuado (3 doses a cada 6 meses)

A promessa do fabricante (Sanofi-Pasteur) é de proteção de 93% contra casos graves da dengue, redução de 80% das internações e eficácia global de 70-80% contra todos os tipos do vírus.

Problemas: enhancement com outras arboviroses?

Custa de R\$ 250 a 915

# “Novos” arbovírus

- Mayaro: circula no Br (NO e CE) a décadas
  - Semelhante clinicamente ao CHIKV
  - Característica de espalhamento pelo caribe
  - Potencialmente subnotificado
- Oropouche: sintomas semelhante ao DENV
  - Milhares de casos todo o ano (2ª arbovirose no NO do Br)
  - Síndrome não letal ( $\neq$  DENV)



