



**MINISTÉRIO DA DEFESA  
EXÉRCITO BRASILEIRO  
ESCOLA DE SAÚDE DO EXÉRCITO  
(Es Apl Sv Sau Ex / 1910)**

**1º Ten Alu RODOLFO LUIZ AMORIM DE OLIVEIRA**

**DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA DAS SÍNDROMES FEBRIS EM AMBIENTES  
OPERACIONAIS MILITARES NO BRASIL**

**RIO DE JANEIRO  
2019**

1º Ten Alu RODOLFO LUIZ **AMORIM** DE OLIVEIRA

**DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA DAS SÍNDROMES FEBRIS EM AMBIENTES  
OPERACIONAIS MILITARES NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Saúde do Exército, como requisito parcial para aprovação no Curso de Formação de Oficiais do Serviço de Saúde, pós-graduação *lato sensu*, em nível de especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares.

Orientador: Drº Marcus Vinícius de Paula da Silva

Coorientador: Ten Fernando Augusto de **Felito** Lopes

RIO DE JANEIRO

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
ESCOLA DE SAÚDE DO EXÉRCITO/BIBLIOTECA OSWALDO CRUZ

O48d            Oliveira, Rodolfo Luiz Amorim de.  
                   Diagnóstico e terapêutica das síndromes febris em ambientes operacionais militares no Brasil / Rodolfo Luiz Amorim de Oliveira. – 2019.  
                   42 f.  
                   Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius de Paula da Silva.  
                   Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Escola de Saúde do Exército, Programa de Pós-Graduação em Aplicações Complementares às Ciências Militares, 2019.  
                   Referências: f. 40-42.

1. SÍNDROMES FEBRIS. 2. AMBIENTE OPERACIONAL. 3. RACIONAL CLÍNICO. I. Silva, Marcus Vinícius de Paula da (Orientador). II. Escola de Saúde do Exército. III. Título.

CDD 610

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste trabalho.

---

Assinatura

---

Data

1º Ten Alu RODOLFO LUIZ AMORIM DE OLIVEIRA

## DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA DAS SÍNDROMES FEBRIS EM AMBIENTES OPERACIONAIS MILITARES NO BRASIL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Saúde do Exército, como requisito parcial para aprovação no Curso de Formação de Oficiais do Serviço de Saúde, pós-graduação *lato sensu*, em nível de especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares.

Orientador: Drº Marcus Vinícius de Paula da Silva  
Coorientador: Ten Fernando Augusto de **Felito** Lopes

Aprovada em 30 de setembro de 2019.

### COMISSÃO DE AVALIAÇÃO

---

Prof. Dr. Marcus Vinícius de Paula da Silva  
Orientador

---

Fernando Augusto de **Felito** Lopes – Ten  
Coorientador

---

Otávio **Augusto** Brioschi Soares – Cap  
Avaliador

*A Deus, autor da vida!  
A minha mãe, exemplo de força  
e superação.  
A minha esposa Andréia, e aos  
pequenos Larissa e Luiz Otávio  
– fontes de amor e alegria!*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, pelo dom da vida e pelas conquistas diárias.

Agradeço a meus pais, em especial minha mãe, estimuladora de sonhos e projetos, indesejável. Suas palavras de confiança e de responsabilidade ecoam até o dia de hoje.

À minha querida esposa Andréia e aos meus filhos Larissa e Luiz Otávio, fontes de amor, por terem superado minha ausência no corrente ano para que eu pudesse estudar na Escola de Saúde do Exército. Valeu a pena!

Ao meu orientador, Dr Marcus Vinicius, pela cordialidade e disposição em me ajudar nesse projeto.

Ao meu coorientador, Tenente Felito, pelo excelente convívio e maestria nas instruções militares. Meus sinceros agradecimentos.

Aos meus caros e prezados amigos – alunos do Curso de Formação de Oficiais (CFO) 2019 – por nos tornamos uma família. Dia após dia vencemos nossos medos e descobrimos que somos capazes de superar todo e qualquer obstáculo. Sentirei saudades!

A liberdade nunca é voluntariamente oferecida pelo opressor. Deve ser exigida pelo  
oprimido.

*Martin Luther King Jr.*

## RESUMO

A febre é um dos principais sinais clínicos encontrados nos departamentos de emergência das unidades de saúde. Trata-se de uma manifestação clínica que pode representar uma gama de patologias na prática médica. Nesse contexto, as síndromes febris de etiologia infecciosa ganham particular atenção, quer seja pelas suas particularidades e pelo amplo diagnóstico diferencial, quer seja no imediatismo de seu diagnóstico, uma vez que se apresentam como entidades nosológicas potencialmente fatais, caso não sejam prontamente tratadas. Os profissionais de saúde devem estar altamente capacitados para obtenção de uma boa história clínica, uso racional dos métodos diagnósticos e, instituição de terapêutica adequada. Os militares das Forças Armadas, em especial o Exército Brasileiro, representam uma classe susceptível a estas condições, por estarem alocados nas diferentes regiões do país. Muitas vezes, a abordagem das síndromes febris torna-se prejudicada, seja pela escassez de exames, ausência de drogas para tratamento e, pela má formação e atuação dos profissionais de saúde.

**Palavras-chave:** Síndromes febris agudas. Ambiente operacional militar. Diagnóstico.



## **ABSTRACT**

Fever is one of the main clinical signs found in emergency departments of health facilities. It is a clinical manifestation that can represent a range of pathologies in medical practice. In this context, febrile syndromes of infectious etiology gain particular attention, whether due to their particularities and the wide differential diagnosis, or to the immediacy of their diagnosis, since they present themselves as potentially fatal nosological entities, if not promptly treated. Health professionals must be highly qualified to obtain a good clinical history, rational use of diagnostic methods and appropriate institution of therapy. The military of the Armed Forces, especially the Brazilian Army, represents a class susceptible to these conditions, being located in different regions of the country. Often, the approach to febrile syndromes becomes impaired, either by the scarcity of exams, the absence of drugs for treatment and the poor training and performance of health professionals.

**Keywords:** Acute febrile syndromes. Military operating environment. Diagnosis

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>15</b>
2.1	METODOLOGIA.....	15
2.2	HIPERTERMIA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO.....	16
2.3	LEPTOSPIROSE.....	18
2.4	MALÁRIA.....	21
2.5	DENGUE.....	27
2.6	FEBRE AMARELA.....	32
2.7	ZIKA VÍRUS.....	34
2.8	CHIKUNGUNYA.....	36
<b>3</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>39</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>40</b>



## 1 INTRODUÇÃO

Os militares do Exército Brasileiro atuam em diversas regiões do país, estando os mesmos sujeitos a diferentes tipos de adaptações de acordo com as exigências de cada localidade. Inseridos nesses locais, estes profissionais podem ser vítimas de doenças potencialmente fatais. As síndromes febris agudas ganham particular importância neste contexto, em especial, as de etiologia infecciosa. Atividades, por exemplo, de proteção do patrimônio e recursos humanos em regiões de fronteiras, pouco habitadas e formadas por matas densas, expõem os militares ao contato com vetores de arboviroses (dengue, febre amarela, por exemplo), vetor da malária, entre outros. Militares localizados em regiões sujeitas a enchentes, a exemplo a região sudeste – estados de São Paulo e Rio de Janeiro – estão propensos à leptospirose, por exemplo.

A hipertermia induzida pelo exercício é outra condição particular. Em operações militares, ou até mesmo atividades de campo e cursos operacionais, em que os militares são submetidos a exercícios exaustivos, inerentes à profissão, os mesmos podem ser levados a esta situação, com consequências graves, se não identificada. Infecções de vias aéreas superiores e até mesmo os quadros de pneumonia, são entidades que também merecem destaque e que devem ser lembradas, dada a sua alta prevalência.

Desta forma, as síndromes febris agudas no âmbito do exército brasileiro são condições clínicas que devem ser ressaltadas. Os profissionais de saúde devem estar muito atentos a estas doenças. Assim, é imperativo criar um racional de atendimento a estas condições, no intuito de facilitar a abordagem e instituir de forma rápida e adequada a terapêutica. Cabe ainda, a estes mesmos profissionais, uma vez instalados nas diferentes localidades do país, o conhecimento robusto destas patologias, inteirar-se da ampla diversidade de diagnósticos diferenciais quando se trata de síndromes febris agudas e particularmente, priorizar o uso de medidas de prevenção para o efetivo controle.

O presente trabalho propõe organizar as principais síndromes febris agudas, de etiologia infecciosa e, a hipertermia induzida pelo exercício, das quais os militares das forças armadas estão sujeitos devido à sua atuação e ocupação nas mais variadas regiões do país, principalmente quando envolvidos em ambientes operacionais militares. A abordagem do respectivo assunto contemplará os mais variados métodos diagnósticos e formas de tratamento, procurando otimizar o raciocínio clínico dos profissionais de saúde que prestam assistência aos militares. Nesse âmbito, torna-se imperativo:

- Orientar os profissionais de saúde quanto às principais síndromes febris que acometem os militares das forças armadas do exército brasileiro, no intuito de racionalizar uma abordagem prática dessas patologias;
- Atualizar os métodos diagnósticos e terapêuticos das síndromes febris – Dengue, Febre Amarela, Malária, Leptospirose, Zika vírus, Chicungunya e Hipertermia induzida pelo esforço;
- Tornar conhecido aos militares das forças armadas, em especial aos do Exército Brasileiro, o respectivo assunto, para que os mesmos tomem os cuidados necessários (cuidados preventivos, conhecimento dos sintomas, uso regular das medicações quando em tratamento) no ambiente operacional.

## 2 DESENVOLVIMENTO

Segundo o Manual de Campanha do Exército (Operações) de 2017, define-se Ambiente Operacional como o conjunto de condições e circunstâncias que afetam o espaço onde atuam as forças militares e que interferem na forma como são empregadas, sendo caracterizado pelas dimensões física, humana e informacional. No que se refere à dimensão física, os elementos da Força Terrestre devem ser aptos para operar em áreas estratégicas previamente definidas como prioritárias, dentro ou fora do território nacional. O desenvolvimento das capacidades, de acordo com essas áreas, torna os elementos da Força Terrestre mais aptos ao emprego. Os ambientes com características especiais exigem tropas com capacidades peculiares. A dimensão humana abrange os fatores psicossociais, políticos e econômicos da população local, assim como suas estruturas, seus comportamentos e interesses. Nessa dimensão, o foco é o indivíduo e a sociedade, crescendo de importância a preocupação com a perda de vidas humanas e danos colaterais (EXÉRCITO BRASILEIRO, 2017).

Conceitualmente, febre é a elevação da temperatura corporal que excede a variação normal diária e que ocorre pelo aumento do ponto de ajuste do hipotálamo (*setpoint*). Define-se por uma medida de temperatura  $> 37,8^{\circ}$  C. Hiperpirexia é uma febre que atinge temperaturas  $> 41,5^{\circ}$  C e, hipertermia é um aumento descontrolado da temperatura corporal que excede a capacidade de perda de calor pelo corpo, podendo ocorrer temperaturas acima de  $41,0^{\circ}$  C. Entre as causas de febre no departamento de emergência, as mais frequentes são as infecciosas, independente da gravidade do caso. Na suspeita de hipertermia ou febre, deve-se aferir a temperatura corporal, tanto para a confirmação do quadro, como para determinação da magnitude de sua elevação (MARTINS et al, 2017).

A avaliação clínica inicial deve determinar se o paciente apresenta algum achado de maior risco de complicação (gravidade), assim como, buscar dados que possam sugerir a etiologia de base. Em um primeiro momento, é importante diferenciar os diagnósticos infecciosos e não infecciosos. Uma busca ativa e detalhada por pistas clínicas para o diagnóstico diferencial é fundamental, ressaltando a importância de uma boa história clínica e do exame físico. Por exemplo, interrogar sobre viagens recentes para áreas com prevalência aumentada de malária e febre amarela são importantes pistas na busca da etiologia.

### 2.1 METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão bibliográfica que irá procurar nas principais bases de dados - artigos, livros e revistas – informações atualizadas sobre as principais síndromes febris de etiologia infecciosa no contexto de ambiente operacional militar brasileiro. Foi realizada busca online no Google Scholar, Scielo, Pubmed, Biblioteca Virtual da saúde, assim como pesquisa manual em livros, jornais e revistas médicas em português e inglês. O critério de exclusão se aplicou para os artigos que após leitura, não se referiam ao objetivo principal da presente pesquisa. No total foram recrutados vinte trabalhos, dentre eles onze em inglês e nove em português.

## **2.2 Hipertermia induzida pelo exercício (HIE)**

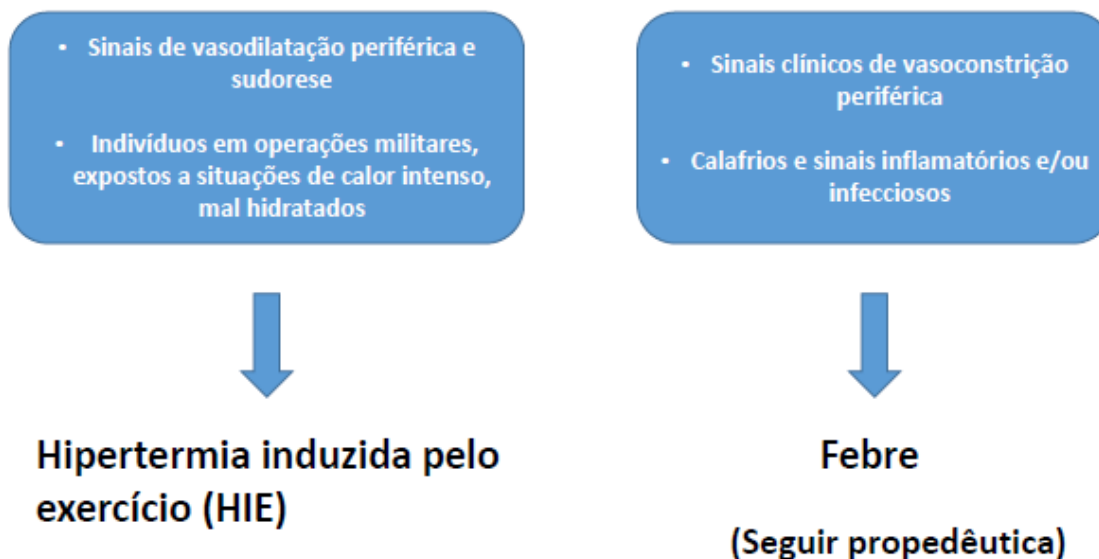
A hipertermia é a terceira maior causa de morte entre atletas universitários nos Estados Unidos. Por conta disso, muitos centros de pesquisa têm investigado nos últimos anos, os fatores associados ao desequilíbrio do mecanismo termorregulador em situações de estresse térmico e de esforço físico (TARINI et al, 2006).

Hipertermia induzida por esforço físico (HIE) afeta indivíduos fisicamente ativos. Isso é devido a um aumento na temperatura interna pela atividade prolongada da musculatura, somada a temperatura ambiente e umidade elevadas (YEO, 2004; GROGAN, 2002). Em ambos os casos, os sinais mais frequentes são, ansiedade, confusão mental, comportamento bizarro, perda de coordenação, alucinações, agitação, apreensão e muitas vezes coma. A estes sinais, soma-se a disfunção de vários órgãos como insuficiência renal aguda, insuficiência hepática, lesão cerebral, insuficiência respiratória, lesão intestinal isquêmica, pancreatite, hemorragia gastrointestinal, trombocitopenia e coagulação intravascular disseminada (TARINI et al, 2006).

Dentre os fatores de risco, a desidratação é o mais frequente. Transpiração excessiva, ingestão inadequada de líquidos, vômito, diarreia, bem como o uso de alguns medicamentos, álcool ou cafeína podem promover a perda de fluidos. Os sinais mais comuns de desidratação são: sede, desconforto geral, pele avermelhada, cansaço, câibras, apatia, tonturas, cefaleia, vômitos, náuseas, sensação de calor sobre a cabeça ou na nuca, calafrios, queda de desempenho e dispneia. Obesidade, baixa aptidão física, vestimenta inadequada, falta de aclimação ao calor estão entre os demais fatores de riscos.

Diagnóstico: Um passo importante é diferenciar febre de hipertermia. A febre está associada a sinais clínicos de vasoconstrição periférica, calafrios e sinais inflamatórios e/ou infecciosos. A hipertermia está associada a sinais de vasodilatação periférica e sudorese. Indivíduos em

operações militares, expostos a situações de calor intenso, mal hidratados, são os mais propensos (MARTINS et al, 2017).



Anexo 1

Em termos gerais a hidratação exerce um papel fundamental na prevenção relativa às síndromes induzidas por calor. A reposição dos líquidos deve concentrar-se na manutenção do volume plasmático, para que a circulação e a transpiração possam progredir em níveis ótimos. A ingestão de uma quantidade extra de líquidos antes das atividades físicas no calor, pode proporcionar uma pequena proteção termorreguladora (LATZKA, 1998).

O tratamento consiste em medidas de suporte como hidratação vigorosa, diminuição da produção de calor pelo controle da agitação psicomotora e da rigidez muscular através do uso de benzodiazepínicos (Diazepam intravenoso); métodos físicos externos (ventiladores, retirar roupas, manter corpo úmido, bolsas de gelo no pescoço, virilhas e axilas, cobertor térmico); métodos físicos internos (soro fisiológico resfriado IV, irrigação peritoneal ou torácica com solução resfriada, hemodiálise ou circulação extracorporeal em casos muito graves) (MARTINS et al, 2017; TARINI et al, 2006).



## Tratamento da hipertermia induzida pelo exercício (HIE)

- Suporte - hidratação vigorosa
- Diminuição da produção de calor pelo controle da agitação psicomotora e da rigidez muscular através do uso de benzodiazepínicos (Diazepam IV);
- Métodos físicos externos (ventiladores, retirar roupas, manter corpo úmido, bolsas de gelo no pescoço, virilhas e axilas, cobertor térmico);
- Métodos físicos internos (soro fisiológico resfriado IV, irrigação peritoneal ou torácica com solução resfriada, hemodiálise ou circulação extracorporeal em casos muito graves).

### Anexo 2

## 2.3 Leptospirose

A leptospirose é uma doença febril aguda causada pela espiroqueta *Leptospira interrogans*. Esta doença acomete praticamente todos os estados brasileiros, sendo considerada um importante problema de saúde pública. Na maioria das vezes, manifesta-se apenas com uma síndrome febril, muito semelhante à dengue clássica. Porém, num percentual variável de casos, pode se apresentar com uma forma grave e potencialmente fatal – a doença de *Weil*, caracterizada pela tríade: icterícia, hemorragias e insuficiência renal aguda. Como veremos adiante, os surtos de leptospirose são muito comuns nas enchentes de verão nas zonas urbanas e periurbanas de nosso país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

As enchentes e chuvas fortes constituem, em nosso meio, um grande favorecedor do contato do ser humano com água contaminada, fazendo a leptospirose perder totalmente a sua natureza ligada a certas atividades profissionais ou animais domésticos. Qualquer indivíduo exposto a águas de enchente pode desenvolver a doença. Os principais surtos de leptospirose ocorrem na estação chuvosa do ano (verão), entre os meses de fevereiro e abril.

O período de incubação da leptospirose tem média de sete a catorze dias, podendo variar de um a trinta dias. Cerca de 90-95% dos casos de leptospirose provavelmente apresentam-se apenas como uma síndrome febril, semelhante à influenza ou à dengue clássica. Mialgias significativas, principalmente em panturrilhas, são característicos da doença. Esta é a chamada forma anictérica da doença. Em 5-10% dos casos, o paciente evolui

para uma forma grave – a forma íctero-hemorrágica (síndrome de *Weil*), manifestando-se com icterícia, insuficiência renal aguda e hemorragia. Praticamente todos os óbitos relacionados à leptospirose são descritos nesta forma. No Brasil, a maioria dos casos anictéricos passa despercebida e, portanto, nossos registros de leptospirose contêm um grande percentual da forma grave (LONGO, 2015).

Diagnóstico: O hemograma costuma demonstrar leucocitose com desvio à esquerda, tal como outras infecções bacterianas clássicas. A leucometria encontra-se na faixa entre 3.000-26.000/mm<sup>3</sup>. A plaquetopenia é um achado frequente na leptospirose (provavelmente por destruição de plaquetas em consequência à ativação endotelial), ocorrendo em até 50% dos casos, geralmente com valores entre 50.000-100.000/mm<sup>3</sup>. O hematócrito pode estar elevado (hemoconcentração), normal ou levemente reduzido. A velocidade de hemossedimentação (VHS) geralmente está elevada. As enzimas musculares, como a creatinofosfoquinase (CPK), estão elevadas em 50% dos casos.

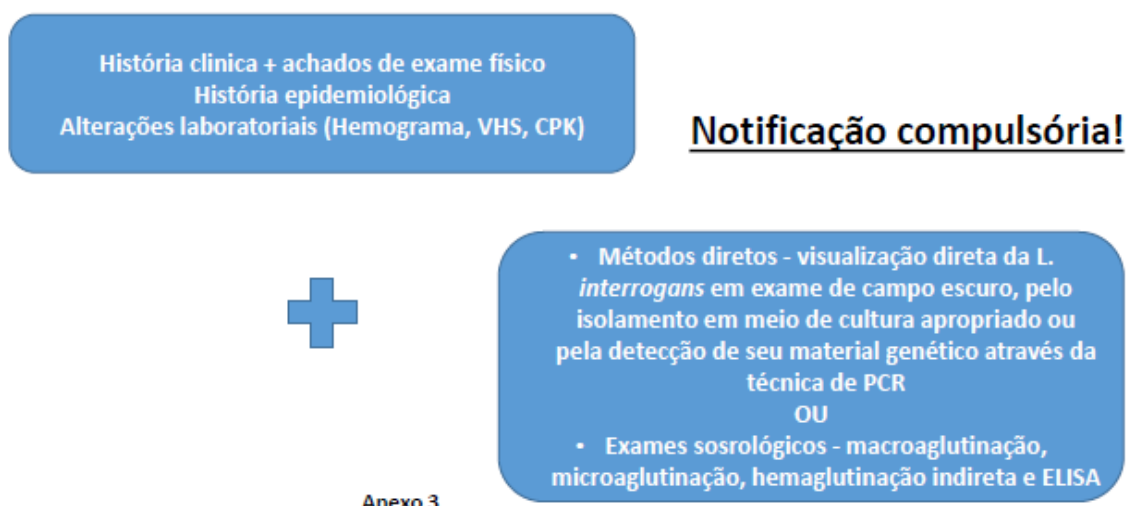
A confirmação diagnóstica da leptospirose pode ser feita pela visualização direta da *L. interrogans* em exame de campo escuro, pelo isolamento em meio de cultura apropriado ou pela detecção de seu material genético através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR - métodos de detecção direta) ou então por exames sorológicos (métodos de detecção indireta), sempre em conjunto com o quadro clínico. Os métodos diretos têm maior sensibilidade na fase aguda da doença (fase leptospirêmica), ao passo que os métodos indiretos são mais sensíveis na fase tardia (fase imune).

Através da cultura, agente da leptospirose pode ser isolado do sangue ou do líquido nos primeiros sete dias da doença (ainda na fase de leptospiremia). A sensibilidade média é de aproximadamente 50%, sendo reduzida pela ausência de cuidado na coleta e transporte do material. A cultura é feita em meio de *Fletcher* ou *Stuart* (1-2 gotas de material para cada cinco ml do meio de cultivo) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Na prática, os exames sorológicos são os mais utilizados para o diagnóstico da leptospirose. Os principais métodos são: macroaglutinação, microaglutinação, hemaglutinação indireta e ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA). Devemos lembrar que, como a sorologia é voltada para a pesquisa dos anticorpos, nenhum teste costuma ser positivo nos primeiros sete dias do início dos sintomas. O padrão-ouro é o teste da microaglutinação, com sensibilidade em torno de 75% (na terceira semana) e especificidade superior a 97%. Este teste é realizado apenas em centros de referência, como a Fiocruz, por depender de pessoal treinado e material mais sofisticado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). O teste mais

amplamente disponível – e por isso o mais utilizado na confirmação diagnóstica – é o ELISA-IgM. Os estudos mostraram sensibilidade em torno de 93% (na terceira semana) e especificidade superior a 94%, permitindo a detecção dos anticorpos a partir da primeira semana de doença, até um ou dois meses após. O teste de macroaglutinação é um exame barato e fácil de fazer, sendo realizado em diversos laboratórios. Baseia-se na reação de aglutinação macroscópica em placa após adição do soro do paciente a uma suspensão de *L. interrogans* inativados (mortos) pelo formol. Apesar de uma adequada sensibilidade na fase imune da doença, a sua especificidade é baixa.

### Fluxograma para diagnóstico da Leptospirose



A maioria dos casos de leptospirose é autolimitada e o benefício do tratamento é limitado. Antibioticoterapia apresenta benefício se prescrito nos primeiros cinco dias de evolução, ou em casos graves. Casos leves podem ser tratados com doxiciclina 100 mg, 12 em 12 horas, por sete dias. A penicilina cristalina em dose de 2 milhões de unidades de 6 em 6 horas, por sete a dez dias, é o tratamento de escolha para os casos graves. Esquemas alternativos. Para a síndrome de *Weil* (forma grave), as medidas de suporte são fundamentais, incluindo a hidratação venosa para reposição da volemia, a reposição de potássio quando necessária e o acompanhamento da função renal e pulmonar (MARTINS et al, 2017).

Na prática, pacientes que evoluem com insuficiência renal aguda oligúrica, recebem terapia de substituição renal precoce, que pode ser a hemodiálise ou a diálise peritoneal. De um modo geral, a necessidade de diálise é breve, com a maioria dos sobreviventes

recuperando a função renal após semanas a meses. Pacientes que evoluem com hemorragia alveolar e insuficiência respiratória aguda devem ser intubados e colocados em prótese ventilatória (WIWANITKIT, 2006).

Em relação à quimioprofilaxia, o esquema recomendado é doxiciclina 200 mg VO uma vez por semana. Sua indicação é controversa na literatura, pois carece de evidências consistentes. Em geral se aplica às situações de previsão de exposição temporária a uma provável fonte de contaminação, logo antes que a exposição ocorra (ex.: militares em treinamento). Vítimas de enchentes não possuem indicação de quimioprofilaxia segundo o Ministério da Saúde brasileiro, uma vez que a exposição já ocorreu (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

## 2.4 Malária

A malária é uma doença febril infecto-parasitária causada por protozoários do gênero *Plasmodium sp.* Do ponto de vista epidemiológico, é considerada endêmica em diversas partes do mundo, concentrando-se nas regiões tropicais e subtropicais do globo, onde existe uma grande aproximação entre o ser humano e o habitat natural do mosquito transmissor, do gênero *Anopheles* (anofelinos). Dos 300-500 milhões de casos registrados por ano na Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 90% encontram-se na África. Os demais predominam em países como Índia, Brasil, Sri Lanka, Afeganistão, Vietnã e Colômbia. A malária no Brasil incide fundamentalmente na região da Bacia Amazônica, onde são registrados 99% dos mais de 300.000 casos anuais. Esta região inclui os estados do Acre, Amazonas, Roraima, Amapá, Rondônia, Pará, Mato Grosso, Tocantins e a porção oeste do Maranhão e os estados de Roraima, Rondônia e Mato Grosso (OWUSU, 2013; GRUELL, 2017).

A malária é quase sempre transmitida por vetores – no caso os mosquitos anofelinos. O risco de contrair a doença depende da presença do homem num ambiente geográfico propenso à proliferação do mosquito e à evolução do plasmódio em seu organismo. No Brasil, o principal vetor é o *Anopheles darlingi*. A malária pode ser transmitida também por: (1) hemotransfusão; (2) compartilhamento de agulhas por usuários de drogas intravenosas; (3) transplante de órgão; (4) congênita (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

O quadro clínico da malária é marcado por um pródromo de sintomas inespecíficos, seguido pelas crises febris (ou “acessos maláricos”) periódicas, instalação da anemia e da hepatoesplenomegalia. Geralmente as infecções por *P. vivax* e *P. malariae* tomam um curso

benigno, com mortalidade praticamente ausente, enquanto a infecção por *P. falciparum* pode tomar um curso grave e eventualmente fatal. No Brasil, predomina a malária por *P. vivax* (quase 90% dos casos). É possível a infecção de um mesmo paciente por mais de uma espécie de plasmódio, ao que chamamos “forma mista”. No Brasil, as formas mistas são quase sempre a associação entre *P. vivax* e *P. falciparum*.

A malária causada por *P. vivax*, também conhecida como febre terçã benigna apresenta pródromo caracterizado por sinais e sintomas inespecíficos, como mal-estar, fadiga, náuseas, febrícula, discreta cefaleia. Esses sinais premonitórios nem sempre estão presentes ou então são tão discretos que passam despercebidos. O período de incubação oscila entre 12-16 dias, medido pelo início do primeiro “acesso malárico”. As crises febris (“acessos maláricos”) nos estágios iniciais ocorrem diariamente, uma vez que duas gerações de parasitas evoluem concomitantemente, amadurecendo em dias alternados. Com o evoluir da infecção, uma das gerações de protozoários declina e a outra segue a sua evolução normalmente, determinando a periodicidade dos acessos febris a cada 48 horas – “febre terçã”. Os sintomas da malária *vivax*, em ordem decrescente são: febre, calafrios, sudorese, esplenomegalia, hepatomegalia, palidez cutaneomucosa, icterícia, vômitos, cefaleia, diarreia e dispneia. Uma das únicas complicações graves e potencialmente fatais desta forma de malária é a ruptura esplênica espontânea.

A malária causada por *P. falciparum*, também conhecida como “Febre Terçã Maligna” apresenta período de incubação que oscila entre 8-12 dias. Esta espécie de plasmódio é a responsável pelas formas graves da malária. Os pródromos e as crises febris são semelhantes aos da malária *vivax*, porém o estado confusional e as convulsões podem acompanhar a febre. A anemia costuma ser mais grave, acompanhada ou não de reticulocitose. A leucopenia e a trombocitopenia são mais frequentes. Esta última foi registrada em 60% dos casos numa casuística brasileira. A hepatoesplenomegalia é encontrada numa proporção semelhante. Os episódios febris podem se repetir durante os primeiros 12 meses da infecção (geralmente dentro do primeiro mês).

Dentre as principais complicações da malária causada por *P. falciparum*, o acometimento cerebral ocorre em cerca de 30% dos casos. O início pode ser gradual ou súbito, marcado por cefaleia, delirium (estado confusional), convulsões e coma. O exame neurológico revela hiper-reflexia tendinosa e sinal de *Babinski* bilateral, um quadro compatível com encefalopatia difusa. A tomografia de crânio mostra apenas edema cerebral e o liquor contém pressão elevada, hiperproteínoorraquia e discreta pleocitose. É importante ressaltar que geralmente não há lesões cerebrais irreversíveis na malária cerebral – o quadro

neurológico pode ser completamente revertido com o tratamento antimalárico precoce. Entretanto, muitos casos evoluem para o óbito quando reconhecidos e tratados tardiamente. A letalidade da malária cerebral oscila entre 20-50%. Acometimento renal, hepático, tubo digestivo, pulmonar também estão sujeitos a complicações.

A malária causada pelo *P. malariae*, conhecida como “febre quartã”, no Brasil, é relativamente rara (1% dos casos). Seu período de incubação é nitidamente superior aos das outras espécies, oscilando entre 30-40 dias. O quadro clínico é semelhante ao da malária por *P. vivax*, exceto pela periodicidade dos “acessos maláricos”, que ocorrem tipicamente a cada 72 horas – “febre quartã”. A complicação mais temível da malária *malariae* é a síndrome nefrótica, frequentemente observada em crianças entre 4-5 anos.

Diagnóstico: O diagnóstico da malária é confirmado a princípio pela hematoscopia, que pode ser realizada em dois tipos de preparação do sangue periférico: (1) esfregaço; (2) gota espessa. Esses preparados devem ser devidamente corados para permitir a visualização das hemácias parasitadas (BAILEY, 2013).

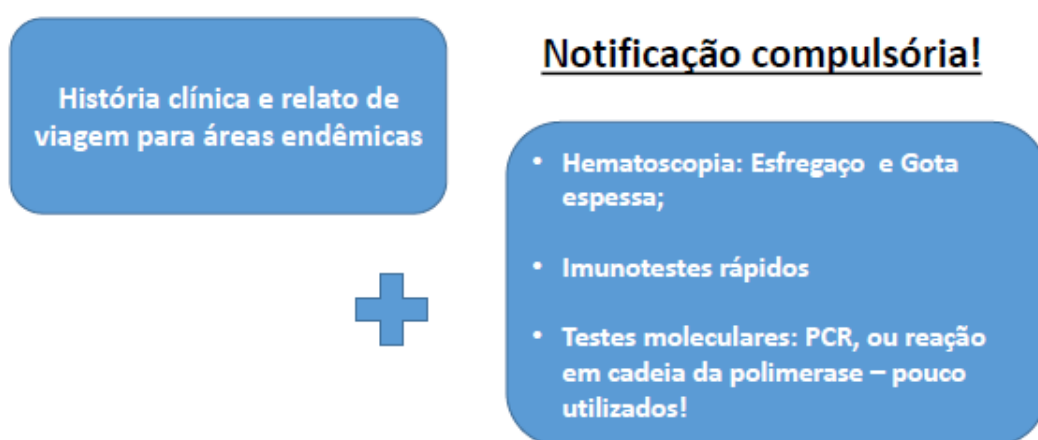
O esfregaço do sangue periférico é feito pela coleta de uma gota de sangue do paciente em uma lâmina limpa e seca, em seguida utilizando-se uma lâmina distensora num ângulo de 45º para, com um movimento rápido e contínuo, obter-se uma camada delgada de sangue sobre esta lâmina. Devemos em seguida secá-la por agitação ao ar livre durante alguns segundos para então providenciarmos a coloração pelos métodos de *Giemsa*, *Wright* ou *May-Grünwald-Giemsa*. Este método é suficiente para o diagnóstico na maioria dos casos, quando feito e analisado de forma cuidadosa. A gota espessa é realizada após a coleta da gota de sangue do paciente em uma lâmina limpa e seca. Em seguida, encosta-se a ponta de um estilete para desfibriná-la (evitando assim a coagulação) e em seguida deixa-se secar a lâmina ao abrigo de correntes de ar (idealmente numa estufa a 37°C). A gota espessa devidamente seca e aderida ao vidro é submetida à coloração pelo método de azul de metileno-Giemsa (método de *Walker*). O exame da gota espessa tem uma sensibilidade superior ao esfregaço e deve ser usado para a contagem de parasitas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Os imunotestes rápidos são a nova metodologia diagnóstica representada pelos testes imunocromatográficos de diagnóstico rápido da malária. Esses testes são realizados em fitas de nitrocelulose contendo anticorpo monoclonal contra antígenos específicos do parasito. Os testes hoje disponíveis discriminam especificamente o *P. falciparum* e as demais espécies simultaneamente, não sendo capazes, portanto, de diagnosticar a malária mista. Pela sua praticidade e facilidade de realização, esses métodos têm sido considerados úteis

principalmente em situações onde é complicado processar o exame da gota espessa, como áreas de difícil acesso ao serviço de saúde.

Testes moleculares que detectam o material genético do *Plasmodium* (ex.: PCR) já se encontram disponíveis em alguns centros, porém, dado seu elevado custo e necessidade de infraestrutura laboratorial e de pessoal qualificado para interpretação, ainda é um método pouco utilizado em nosso meio.

#### Fluxograma diagnóstico da Malária



Anexo 4

Atualmente, contamos com diversos grupos de drogas antimaláricas, cada uma com seu espectro característico em relação às espécies de plasmódio e suas formas evolutivas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

- **Tratamento do *P. vivax* e do *P. ovale***

O tratamento consiste na associação de cloroquina via oral por três dias, associado a primaquina via oral por sete dias. Tanto crianças quanto adultos devem receber uma dose total de 25 mg/kg, administrada no transcorrer de três dias.

Para os pacientes que não toleram a terapia via oral, indica-se a cloroquina venosa.

- **Tratamento do *P. falciparum***

- **Forma não – grave** - Atualmente, o tratamento de primeira linha da malária falciparum não complicada é feito com derivados da artemisinina. O

tradicional esquema contendo quinino, doxiciclina e primaquina passou a ser de segunda linha.

- **Forma grave** – Trata-se de uma forma potencialmente fatal e que deve ser pronta e agressivamente tratada. O objetivo é a negativação da parasitemia. As drogas de primeira escolha são os derivados da artemisinina para uso parenteral. As drogas de segunda escolha são a quinina endovenosa associada à clindamicina endovenosa. Medidas de suporte como correção da hipoglicemia, hidratação venosa, reposição eletrolítica, hemodiálise também podem ser necessárias.

- **Tratamento do *P. malariae***

O tratamento do *P. malariae* é idêntico ao que foi recomendado para o *P. vivax* e o *P. ovale*, exceto pelo uso de primaquina, já que não existem as formas hipnozoítas hepáticas na infecção pelo *P. malariae* – isto é, o tratamento é feito apenas com cloroquina VO por três dias.

### Fluxograma para tratamento da malária

- **Tratamento do *P. falciparum***

**Forma não – grave** - Atualmente, o tratamento de primeira linha da malária falciparum não complicada é feito com derivados da artemisinina. O tradicional esquema contendo quinino, doxiciclina e primaquina passou a ser de segunda linha.

**Forma grave** – Trata-se de uma forma potencialmente fatal e que deve ser pronta e agressivamente tratada. O objetivo é a negativação da parasitemia. As drogas de primeira escolha são os derivados da artemisinina para uso parenteral. As drogas de segunda escolha são a quinina endovenosa associada à clindamicina endovenosa. Medidas de suporte como correção da hipoglicemia, hidratação venosa, reposição eletrolítica, hemodiálise também podem ser necessárias.



## Fluxograma para tratamento da malária

### • Tratamento do *P. vivax* e do *P. ovale*

O tratamento consiste na associação de cloroquina via oral por três dias, associado a primaquina via oral por sete dias. Tanto crianças quanto adultos devem receber uma dose total de 25 mg/kg, administrada no transcorrer de três dias. Para os pacientes que não toleram a terapia via oral, indica-se a cloroquina venosa.

### • Tratamento do *P. malariae*

O tratamento do *P. malariae* é idêntico ao que foi recomendado para o *P. vivax* e o *P. ovale*, exceto pelo uso de primaquina, já que não existem as formas hipnozoítas hepáticas na infecção pelo *P. malariae* – isto é, o tratamento é feito apenas com cloroquina VO por três dias

#### Anexo 5

A profilaxia da malária contém medidas populacionais e individuais, centrando-se: (1) no combate ao mosquito transmissor; (2) em medidas que reduzem a exposição à picada do mosquito; e (3) a quimioprofilaxia.

- Conhecer os hábitos dos anofelinos (atividade crepuscular-noturna e peridomiciliar);
- Janelas e portas teladas;
- Mosquiteiros impregnados com inseticidas piretrínicos;
- Uso de repelentes.

No Brasil, onde a malária tem baixa incidência e há predomínio de *P. vivax* em toda a área endêmica, deve-se lembrar que a eficácia da profilaxia para essa espécie de *Plasmodium* é baixa. Assim, pela ampla distribuição da rede de diagnóstico e tratamento para malária, não se indica a quimioprofilaxia para viajantes em território nacional. Entretanto, a quimioprofilaxia poderá ser, excepcionalmente, recomendada para viajantes que visitarão regiões de alto risco de transmissão de *P. falciparum* na Amazônia Legal, que permanecerão na região por tempo maior que o período de incubação da doença (e com duração inferior a seis meses) e em locais cujo acesso ao diagnóstico e tratamento de malária estejam distantes mais de 24 horas. O esquema quimioprolático de escolha é o da mefloquina e o de segunda escolha, o da doxiciclina. Nos casos de exposição de alto risco, pode-se acrescentar a primaquina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

## 2.5 Dengue

A dengue é a doença viral transmitida por um Arbovírus do gênero *Flavivírus*. Existem quatro sorotipos: DEN – 1, DEN – 2, DEN – 3, DEN – 4. O mais frequente no Brasil é o DEN – 1. Estima-se que cerca de 50 milhões de pessoas (distribuídas entre 100 países na faixa entre os trópicos) contraíam a doença anualmente. A transmissão da doença ocorre pela picada do mosquito fêmea de *Aedes sp.* A infecção ocorre de 5 a 8 dias após a picada do inseto contaminado pelo vírus (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a).

A principal manifestação da dengue é a febre alta (39°C a 40°C), de início súbito, com duração entre dois e sete dias. Esta febre é tipicamente acompanhada dos seguintes sintomas: adinamia, cefaleia, dor retroorbitária, mialgia e artralgia. A intensa mialgia que caracteriza a doença justifica a clássica alcunha de “febre quebra-ossos” (*breakbone fever*). Metade dos pacientes desenvolve um exantema maculopapular, que pode ou não ser pruriginoso, acometendo, de forma aditiva, a face, o tronco e as extremidades, não poupando as palmas das mãos ou as plantas dos pés. Este exantema costuma surgir durante a defervescência, e dura no máximo 36-48 horas. Diarreia, sintomas respiratórios, hepatomegalia dolorosa e linfadenopatia podem ocorrer (SIMMONS et al, 2012).

Manifestações hemorrágicas podem ocorrer no quarto ou quinto dia de febre e incluem: epistaxe, gengivorragia, petéquias e prova do laço positiva. Em pacientes com dengue hemorrágica, ocorre hemoconcentração, queda da pressão de pulso e, finalmente, choque. O choque costuma ser de curta duração, mas pode evoluir com óbito em 12 – 24 horas (MARTINS et al, 2017).

Os sinais de alarme devem ser rotineiramente pesquisados em todo caso suspeito de dengue, e o paciente e seus familiares devem ser orientados a procurar auxílio médico imediato diante de seu surgimento. Tais sinais são de grande importância prática, uma vez que prenunciam a possibilidade de rápida evolução para o estado de choque circulatório. Os sinais de alarme são: Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua, vômitos persistentes, hipotensão ortostática e/ou lipotímia, hepatomegalia > 2 cm abaixo do rebordo costal, sangramento de mucosas letargia e/ou irritabilidade, acúmulo de líquido (ascite, derrame pleural e/ou pericárdico), aumento progressivo do hematócrito (SIMMONS et al, 2012).

A seleção do método laboratorial para confirmação diagnóstica da suspeita de dengue depende do intervalo de tempo transcorrido desde o início dos sintomas. É importante lembrar que a dengue é uma doença de notificação compulsória.

Até o quinto dia de doença somente métodos, que identifiquem diretamente o vírus e suas partículas podem ser usados, como por exemplo: (1) pesquisa de antígenos virais (dosagem do antígeno NS1 no sangue); (2) isolamento viral (cultura); (3) Teste de Amplificação Gênica (RT-PCR); e (4) imunohistoquímica tecidual (em amostras obtidas por biópsia ou autópsia). Cumpre ressaltar que a negatividade desses testes não descarta o diagnóstico. A partir do sexto dia em diante o diagnóstico deve ser feito por meio da sorologia, com pesquisa de anticorpos IgM antidengue pela técnica ELISA (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a).

Segue a classificação proposta pelo Ministério da Saúde para fins diagnósticos:

- **Caso suspeito de dengue** - Pessoa que vive em área com transmissão de dengue (ou presença de *Aedes aegypti*), ou que tenha viajado para esses locais nos últimos 14 dias, apresentando febre, com duração de dois a sete dias, e dois ou mais dos seguintes comemorativos: náusea, vômitos; exantema; mialgias, artralgias; cefaleia, dor retro-orbital; petéquias; prova do laço positiva; leucopenia.
- **Caso suspeito de dengue com sinais de alarme** - É todo caso suspeito de dengue que, no período da defervescência, desenvolve um ou mais sinais de alarme.
- **Caso suspeito de dengue grave** - É todo caso suspeito de dengue que apresenta um ou mais dos seguintes:
  - 1- Sinais de hipoperfusão (choque);
  - 2- Sangramento “grave”, segundo avaliação do médico (por exemplo: hematêmese, melena, metrorragia vultuosa e hemorragia intracraniana);
  - 3- Lesão grave de órgãos específicos, como dano hepático importante (alanina aminotransferase (ALT) ou aspartato aminotransferase (AST) > 1.000 U/l), acometimento do sistema nervoso central (SNC) (alterações do nível de consciência), do coração (miocardite) entre outros.
- **Caso confirmado** - É todo caso suspeito de dengue para o qual foi feita a confirmação laboratorial da infecção. Em situação de epidemia, os primeiros casos devem obrigatoriamente ser confirmados por exames laboratoriais, porém os casos subsequentes podem ser confirmados sem a realização de exames específicos, somente por critérios clínico-epidemiológicos.

## Fluxograma diagnóstico da Dengue

**Caso suspeito de dengue** - Pessoa que vive em área com transmissão de dengue (ou presença de *Aedes aegypti*), ou que tenha viajado para esses locais nos últimos 14 dias, apresentando febre, com duração de dois a sete dias, e dois ou mais dos seguintes commemorativos: náusea, vômitos; exantema; mialgias, artralgias; cefaleia, dor retro-orbital; petéquias; prova do laço positiva; leucopenia.

**Caso suspeito de dengue com sinais de alarme** - É todo caso suspeito de dengue que, no período da defervescência, desenvolve um ou mais sinais de alarme.

**Caso suspeito de dengue grave** - É todo caso suspeito de dengue que apresenta um ou mais dos seguintes:  
Sinais de hipoperfusão (choque);  
Sangramento "grave", segundo avaliação do médico (por exemplo: hematêmese, melena, metrorragia vultuosa e hemorragia intracraniana);  
Lesão grave de órgãos específicos, como dano hepático importante (ALT ou AST > 1.000 U/l), acometimento do SNC (alterações do nível de consciência), do coração (miocardite) entre outros.

**Caso confirmado** - É todo caso suspeito de dengue para o qual foi feita a confirmação laboratorial da infecção. Em situação de epidemia, os primeiros casos devem obrigatoriamente ser confirmados por exames laboratoriais, porém os casos subsequentes podem ser confirmados sem a realização de exames específicos, somente por critérios clinicoepidemiológicos

Anexo 6

O tratamento se baseia no alívio sintomático (analgésicos, antitérmicos, antieméticos e antipruriginosos), com ênfase na hidratação (oral nos casos brandos, intravenosa nos casos graves). Não há uma droga específica contra o vírus da dengue.

De acordo com o atual algoritmo terapêutico do Ministério da Saúde, o tratamento da dengue em si é feito por meio da chamada abordagem clínico evolutiva. Com ela dividimos os pacientes com suspeita da doença em quatro grupos de risco, de acordo com as informações colhidas pela anamnese e exame físico. Essa estratificação de risco deve ser dinâmica e contínua, tendo em mente que o paciente pode passar de um grupo para outro em questão de poucas horas. Assim, é possível tomar a conduta mais acertada mesmo sem confirmação diagnóstica, visando evitar a rápida deterioração clínica.

## Fluxograma para tratamento da Dengue

### Grupo A\*

O tratamento deve ser feito em regime ambulatorial, com hidratação oral. Para os adultos, prescrever um volume total de 60 ml/kg/dia, sendo 1/3 com solução salina (Soro de Reidratação Oral – SRO) e os 2/3 restantes com líquidos caseiros (água, sucos, chás etc.).

### Grupo B\*\*

- Observação na unidade de atendimento;
- Hidratação oral – aguarda hemograma;
- Hematócrito normal – regime ambulatorial
- Hematócrito alterado (hemoconcentração) – internar – tratamento semelhante ao grupo C.

### Grupo C\*\*\*

- Hemograma - solicitar glicose, gasometria arterial, aminotransferases, eletrólitos, ecocardiograma, entre outros;
- Reposição volêmica intravenosa imediata.

### Grupo D\*\*\*\*

- Mesmas recomendações do grupo C em relação aos exames;
- Internação - preferência em leito de terapia intensiva, até a estabilização clínica (no mínimo 48h).

Anexo 7

## Fluxograma para tratamento da Dengue

\*Grupo A - Caso suspeito de dengue com ausência de sinais de alarme e ausência de sangramentos espontâneos ou induzidos (prova do laço negativa). O paciente também não deve ser portador de comorbidades crônicas importantes, assim como não deve possuir condições clínicas especiais ou risco social. Exames específicos para a confirmação diagnóstica de dengue são obrigatórios apenas em situações não epidêmicas.

\*\*Grupo B - Caso suspeito de dengue com ausência de sinais de alarme e presença de sangramentos espontâneos (ex.: petéquias, equimoses) ou induzidos (prova do laço positiva). Também entram neste grupo os portadores de comorbidades crônicas (hipertensos, diabéticos, doenças hematológicas – como anemia falciforme ou púrpura –, doença péptica gastroduodenal, hepatopatias e doenças autoimunes) ou condições clínicas especiais (idade < 2 anos ou > 65 anos, gestantes) ou risco social. O Hemograma é obrigatório para todos os pacientes do grupo B, a fim de avaliar hemoconcentração. A liberação do resultado deve ser feita em 2h (no máximo 4h).

\*\*\*Grupo C - Caso suspeito de dengue e a presença de algum sinal de alarme.

\*\*\*\*Grupo D - Caso suspeito de dengue associada a presença de sinais de choque sangramento grave ou disfunção grave de órgãos.

- **Grupo A** - Caso suspeito de dengue com ausência de sinais de alarme e ausência de sangramentos espontâneos ou induzidos (prova do laço negativa). O paciente também não deve ser portador de comorbidades crônicas importantes, assim como não deve possuir condições clínicas especiais ou risco social. Exames específicos para a confirmação diagnóstica de dengue são obrigatórios apenas em situações não epidêmicas. O tratamento deve ser feito em regime ambulatorial, com hidratação oral.

Para os adultos, prescrever um volume total de 60 ml/kg/dia, sendo 1/3 com solução salina (Soro de Reidratação Oral – SRO) e os 2/3 restantes com líquidos caseiros (água, sucos, chás etc.).

- **Grupo B** - Caso suspeito de dengue com ausência de sinais de alarme e presença de sangramentos espontâneos (ex.: petéquias, equimoses) ou induzidos (prova do laço positiva). Também entram neste grupo os portadores de comorbidades crônicas (hipertensos, diabéticos, doenças hematológicas – como anemia falciforme ou púrpura –, doença péptica gastroduodenal, hepatopatias e doenças autoimunes) ou condições clínicas especiais (idade < 2 anos ou > 65 anos, gestantes) ou risco social. O hemograma é obrigatório para todos os pacientes do grupo B, a fim de avaliar hemoconcentração. A liberação do resultado deve ser feita em duas horas (no máximo quatro horas). O paciente deve aguardar o resultado na unidade de atendimento. O paciente deve ser observado na unidade de atendimento até o resultado do hemograma, e enquanto isso ele recebe hidratação oral, conforme as recomendações do grupo A. Se o hematócrito for normal, manter a prescrição e tratar o paciente em regime ambulatorial. Se o hematócrito estiver aumentado, isso constitui sinal de alarme (hemoconcentração), devendo-se manter o paciente internado e conduzir como grupo C.
- **Grupo C** - Caso suspeito de dengue e a presença de algum sinal de alarme. Além do hemograma, é prudente a solicitação de outros exames como glicose, gasometria arterial, aminotransferases, eletrólitos, ecocardiograma, entre outros. Todos os pacientes do grupo C devem iniciar reposição volêmica intravenosa imediata, onde quer que estejam.
- **Grupo D** - Caso suspeito de dengue associada a presença de sinais de choque sangramento grave ou disfunção grave de órgãos. Segue-se as mesmas recomendações do grupo C em relação aos exames. O paciente deve permanecer internado, de preferência em leito de terapia intensiva, até a estabilização clínica (no mínimo 48 horas).

Indicações para internação hospitalar:

1. Presença de sinais de alarme, choque, sangramento grave ou disfunção grave de órgão.
2. Recusa a ingestão de alimentos e líquidos.

3. Comprometimento respiratório: dor torácica, dificuldade respiratória, diminuição do murmúrio vesicular ou outros sinais de gravidade.
4. Impossibilidade de seguimento ou retorno à unidade de saúde.
5. Comorbidades descompensadas como diabetes mellitus, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, uso de cumarínicos, crise asmática entre outras.

A principal medida para quebrar a cadeia de transmissão da dengue é o controle de seu mosquito transmissor, que no Brasil é o *Aedes aegypti*. Este controle deve ser feito por ações individuais e coletivas, fomentadas pelos governos. As medidas individuais são as mais importantes, e consistem na erradicação dos criadouros peridomiciliares do vetor (qualquer coleção de água parada ou objeto que possa coletar água da chuva). A educação de toda a população, por agentes de saúde e através dos meios de comunicação, é essencial.

Recentemente, uma vacina contra a dengue foi licenciada para uso clínico em alguns países, incluindo o Brasil (ainda não disponível na rede pública). Trata-se da Dengvaxia®, uma vacina de vírus vivo recombinante atenuado que confere proteção contra os quatro sorotipos conhecidos do vírus da dengue. O vírus utilizado na vacina na realidade é uma cepa enfraquecida do vírus da febre amarela (cepa 17D), a qual é geneticamente modificada para expressar antígenos de todos os sorotipos do DENV. A vacina está indicada para pacientes com idade entre 9 e 45 anos, e seu esquema posológico consiste de três doses subcutâneas, com intervalo de seis meses entre cada dose (0, 6 e 12 meses). História prévia de dengue no paciente não inviabiliza a aplicação da vacina. No entanto, por se tratar de uma vacina de vírus vivo, ela é contraindicada em grávidas e imunodeprimidos. Fenilcetonúricos também devem evitá-la, pois contém fenilalanina em sua formulação. Considera-se que a pessoa estará devidamente imunizada somente após o esquema de três doses estar completo (ou seja, um ano após tomar a primeira dose). Nestes casos, a eficácia em evitar um episódio clínico de dengue gira em torno de 60%. Contudo, mesmo quando não evita por completo a doença, a vacina promove uma expressiva redução na frequência de formas graves, da ordem de 80-95%.

## **2.6 Febre Amarela**

A febre amarela é uma doença febril aguda causada por um vírus do gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*, denominado vírus amarílico. O agente é transmitido ao homem por mosquitos vetores, portanto, assim como a dengue, é também uma arbovirose.

Trata-se de uma doença de notificação compulsória imediata, registrando-se casos suspeitos ou confirmados dentro das primeiras 24 horas.

Após um período de incubação que varia de 3-6 dias, surgem abruptamente febre alta (39°-40°C), cefaleia e mialgias, com poucos sinais clínicos como injeção conjuntival, rubor facial e bradicardia relativa (sinal de Faget). Na maioria dos pacientes a doença resolve-se de forma espontânea em dois a três dias. Alguns pacientes podem desenvolver formas moderadas de doença, apresentando, além da síndrome febril, icterícia, sangramento leve (ex.: epistaxe) e albuminúria no exame de urina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

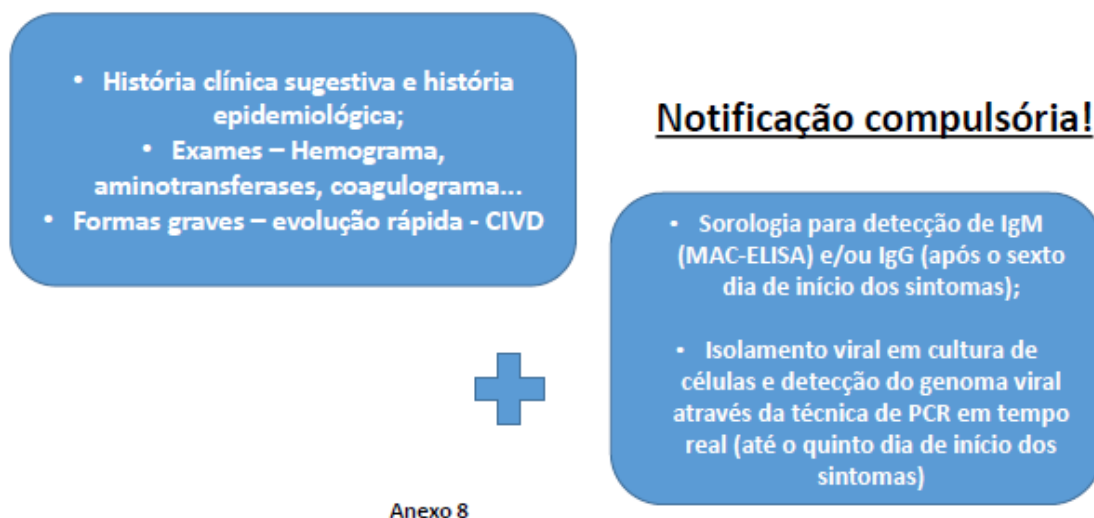
No entanto, cerca de 10% de indivíduos acometidos desenvolverão a forma grave da febre amarela, com uma letalidade absurda de 20 - 50%. Após uma breve melhora da febre, surgem manifestações hemorrágicas como gengivorragia, epistaxe, hematêmese em “borra de café”) e hemorragias petequiais e purpúricas. O envolvimento hepático extenso (por necrose) determina o surgimento de icterícia e elevação importante das aminotransferases, principalmente a TGO ou AST (valores superiores a 1.000 UI/L). A insuficiência hepática pode ter evolução adversa. As manifestações hemorrágicas são ocasionadas por disfunção plaquetária e endotelial, Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) e diminuição da síntese de fatores de coagulação pelo fígado. A proteinúria (albuminúria), que aparece desde o início, e a necrose tubular aguda com elevação de escórias caracterizam o comprometimento renal. Uma miocardite pode ocorrer e se manifesta por arritmias e baixo débito. O paciente morre em estado de choque, insuficiência hepática e CIVD. O óbito costuma ocorrer entre o 7° e 10° dia de doença.

Exames laboratoriais apresentam hemograma evidenciando leucopenia e neutropenia, plaquetopenia, anemia devido aos sangramentos), velocidade de hemossedimentação (VHS) aproximando-se de zero. Aminotransferases elevadas (acima de 1.000 UI/L), fosfatase alcalina pouco elevada ou normal, bilirrubinas elevadas à custa da fração direta e prolongamento do tempo de protrombina.

O diagnóstico baseia-se no quadro clínico associado ao isolamento viral em cultura de células e detecção do genoma viral através da técnica de PCR em tempo real (até o quinto dia de início dos sintomas) e, sorologia para detecção de IgM (MAC-ELISA) e/ou IgG (após o sexto dia de início dos sintomas).



## Fluxograma diagnóstico da Febre Amarela



O tratamento baseia-se no suporte clínico do paciente, na infusão de cristalóides de acordo com os parâmetros hemodinâmicos. Considerar ambiente de terapia intensiva para os pacientes com má evolução clínica.

A vacinação é o principal método preventivo contra todas as formas da doença. A vacina é altamente imunogênica, sendo eficaz em 95% dos casos, a partir de dez dias de sua aplicação. Todos os residentes e visitantes em áreas de potencial transmissão devem receber a vacina.

Em 2017, o Ministério da Saúde atualizou suas recomendações para a vacinação contra a febre amarela. Excetuando as populações indígenas, as demais pessoas devem receber apenas uma dose da vacina. Pessoas com mais de 60 anos de idade podem receber a vacina de forma individualizada, a critério clínico. Em situações de surto, por exemplo, pode-se autorizar a vacinação de pacientes idosos considerados hígidos, principalmente se o risco de adquirir a doença for maior que o risco de complicações vacinais (residência próxima a local com circulação viral confirmada).

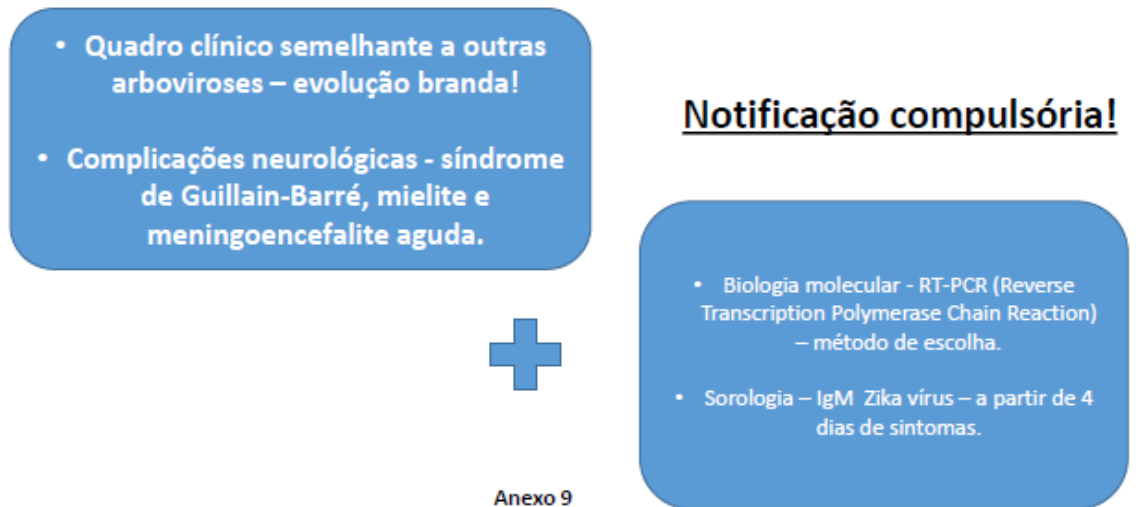
### 2.7 Zika vírus

O Zika (ZIKAV) é um vírus RNA fita-única pertencente ao gênero *Flavivirus* (o mesmo da dengue e da febre amarela). Trata-se de uma arbovirose originária do continente

africano, que recentemente atingiu as Américas e a Oceania. No ano de 2015 foi identificado pela primeira vez no Brasil e, agora, a doença se encontra disseminada e consolidada em nosso território. A transmissão é feita principalmente por meio da picada dos mosquitos *Aedes aegypti* (em regiões tropicais) e *Aedes albopictus* (em regiões temperadas). Existe ainda a possibilidade de transmissão vertical, sexual, transfusional e por acidente ocupacional em profissionais de laboratório. O período de incubação após a picada do mosquito é de 2-14 dias. A maioria dos infectados (cerca de 80%) não desenvolve sintomas. Nos 20% restantes a zika se apresenta como uma doença febril aguda autolimitada, com duração entre 2-7 dias, de evolução branda. Caracteriza-se pelo surgimento de febre baixa, fadiga, exantema maculopapular pruriginoso e hiperemia conjuntival (conjuntivite não purulenta). Outras queixas como cefaleia, dor retro orbital, mialgia, artralgia (predominando nas pequenas articulações das mãos e pés) e – menos comumente – dor abdominal, diarreia, vômitos, dor de garganta, tosse e úlceras mucosas também podem ser observadas. Alguns pacientes persistem com artralgia por até um mês após o término da fase aguda. Complicações neurológicas são raras, mas podem levar ao óbito. Após a infecção, a maioria dos indivíduos adquire imunidade duradoura contra a reinfecção. Um dos maiores problemas relacionado ao ZIKAV é o seu neurotropismo (já demonstrado tanto *in vitro* quanto *in vivo*), que explica a ocorrência de lesões neurológicas graves como a microcefalia congênita e outras alterações do desenvolvimento em bebês nascidos de mães que tiveram Zika durante a gravidez, além de síndrome de Guillain-Barré, mielite e meningoencefalite aguda em pacientes de qualquer idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016b).

Em pacientes hígidos e não gestantes, o método de escolha para confirmação diagnóstica de zika é o RT-PCR (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*), um exame de biologia molecular que detecta diretamente o RNA viral. Tal exame pode ser feito no soro, urina ou tecidos coletados por biópsia/autópsia. No soro, sua positividade é mais provável nos primeiros cinco dias de doença, podendo acontecer até o 7º dia. Na urina, o RT-PCR pode permanecer positivo por até 14 dias após o início dos sintomas. Em pacientes com mais de quatro dias de sintomas e sorologia com anticorpos neutralizantes igM 4 vezes maior que os títulos para dengue também se faz o diagnóstico de infecção pelo Zika vírus. Todo caso suspeito ou confirmado de Zika (em qualquer paciente) deve ser notificado às autoridades sanitárias.

## Fluxograma diagnóstico do Zika vírus



Não há tratamento antiviral específico, tampouco vacina. Orienta-se uma abordagem sintomática através do uso de antitérmicos/analgésicos/ antipruriginosos, como paracetamol ou dipirona e anti-histamínicos. O uso de salicilatos e anti-inflamatórios deve ser evitado, pela possibilidade de infecção simultânea pelo vírus da dengue (e conseqüente risco de hemorragia com essas drogas).

Recomendações internacionais para prevenção da transmissão sexual fora das áreas endêmicas:

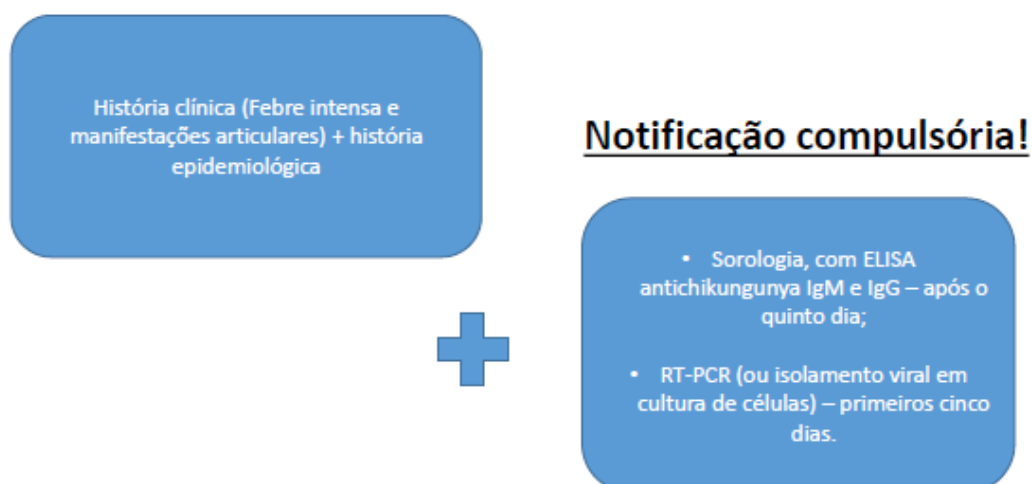
- 1 - Homens que apresentaram infecção sintomática devem se abster de realizar sexo desprotegido (vaginal, oral e/ou anal) por pelo menos 6 meses. Se a parceira for uma mulher grávida, o sexo desprotegido (sem camisinha) deve ser evitado durante toda a gestação;
- 2 - Homens que não residem em áreas endêmicas, mas viajaram para essas regiões, mesmo sem ter apresentado sintomas da doença devem se abster de realizar sexo desprotegido por pelo menos 8 semanas.

## 2.8 Chikungunya

O Chikungunya (CHIKV) é um arbovírus de RNA fita única pertencente ao gênero *Alphavirus*, da família *Togaviridae*. Em nosso meio, seus principais vetores são os mesmos mosquitos que transmitem a dengue: *Aedes aegypti* e *Aedes Albopictus*.

O período de incubação varia de 1 a 12 dias. A fase aguda é marcada pelo início abrupto de febre alta (até 40°C), que dura no máximo dez dias (média de sete dias). Por volta do 2º ao 5º dia sobrevém um quadro de intensa poliartralgia, que predomina em mãos, punhos e tornozelos. O acometimento tende a ser simétrico e distal, e em 30-50% das vezes o esqueleto axial também é envolvido. O exame físico costuma revelar edema periarticular (30-95% dos casos), sendo os derrames sinoviais volumosos menos frequentes (cerca de 15% apenas). A dor articular associada à Chikungunya pode ser intensa e incapacitante. Um rash eritematoso maculopapular aparece em 40-75% dos pacientes, iniciando-se por volta do 3º dia e durando entre três a sete dias. Pode haver prurido e formação de bolhas (principalmente em crianças). Após o término da fase aguda febril é comum a persistência de queixas articulares. No Brasil, recomenda-se que dentro da primeira semana após o início dos sintomas, dois exames de sangue sejam feitos em paralelo: (1) sorologia, com ELISA antichikungunya IgM e IgG; e (2) RT-PCR (ou isolamento viral em cultura de células). Se o paciente apresentar manifestações neurológicas, os mesmos exames devem ser realizados no líquor. Os métodos virológicos (isolamento viral e RT-PCR) são mais sensíveis até o 5º dia de doença. Os métodos imunológicos passam a ser mais sensíveis após o 5º dia, e devem ser coletados de forma pareada (1ª amostra nos primeiros 8 dias, 2ª amostra entre 14-45 dias) a fim de confirmar a soroconversão (aumento nos títulos de IgG anti-chikungunya em pelo menos quatro vezes).

### Fluxograma diagnóstico da Chikungunya



Anexo 10

O tratamento é feito com medidas de suporte clínico, como o uso de antitérmicos/analgésicos para alívio da febre e da poliartralgia. A droga de escolha é o paracetamol, podendo-se associar dipirona ou mesmo codeína em casos refratários. Deve-se evitar o uso de anti-inflamatórios durante a fase aguda, pelo risco de coinfeção pelo vírus da dengue e consequente aumento no risco de hemorragias. Não há tratamento antiviral específico comprovadamente eficaz, assim como não há vacina.

As principais medidas preventivas são similares as descritas para a dengue, isto é, basicamente controle ambiental da população de mosquitos (p. ex.: evitar água parada no peridomicílio), estratégias de proteção individual contra a exposição (ex.: repelentes, telas mosquiteiras) e o pronto tratamento dos doentes num ambiente livre de mosquitos, a fim de quebrar o principal elo na cadeia de transmissão.

### 3 CONCLUSÃO

As síndromes febris apresentam-se como entidades nosológicas muito comuns na prática clínica dos profissionais de saúde, portanto, torna-se imprescindível o conhecimento de tais condições. Dessa forma, não se isenta ao profissional de saúde – médicos, enfermeiros, entre outros – o não conhecimento de outros possíveis diagnósticos diferenciais desta condição. Dado o grande espectro e variedade de doenças que compõem esta síndrome, optou-se por abordar as de etiologia infecciosa (Leptospirose, Malária, Dengue, Febre Amarela, Zika vírus, Chikungunya) e a hipertermia induzida pelo exercício (HIE), considerando-se a prevalência das mesmas no ambiente operacional militar, em especial as Forças Armadas, no caso, o Exército Brasileiro. Importante ressaltar que as condições febris de causa infecciosa são as mais comuns independente das localidades.

As arboviroses, apesar do potencial de gravidade, em geral apresentam terapêutica semelhante e bom prognóstico quando identificadas em tempo hábil. São patologias muito frequentes em nosso meio, alvos de campanhas de prevenção por meio do Ministério de Saúde nacional. O combate ao vetor é uma estratégia fundamental para o controle da doença, valendo-se como principal medida a conscientização e participação da população.

O intuito de abordar as síndromes febris, no que se refere aos métodos diagnósticos e terapêuticos, através de fluxogramas representados pelos anexos, é de facilitar o trabalho do profissional de saúde, sistematizando as condutas. Dada a importância, prevalência e particularidades das síndromes febris, prevalece a mensagem aos profissionais de saúde da magnitude do assunto.

## REFERÊNCIAS

BAILEY J. W.; et al. **Guideline: the laboratory diagnosis of malaria.** General Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol 2013; 163:573.

EXERCITO BRASILEIRO. **Manual de Campanha EB70-MC-10.223 Operações.** 5ª Edição, 2017.

GROGAN H., HOPKINS P. M. **Heat Stroke: implications for critical care and anaesthesia.** Br J Anaesth 2002; 88(5):700-707.

GRUELL H.; et al. **On Taking a Different Route: An Unlikely Case of Malaria by Nosocomial Transmission.** Clin Infect Dis 2017; 65:1404.

LATZKA W. A.; et al. **Hyperhydration: tolerance and cardiovascular effects during uncompensable exercise-heat stress.** J Appl Physiol 1998; 84: 1858-1864.

LONGO, D. L. et al. **Harrison's Principles of Internal Medicine.** 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.

MACE K. E., ARGUIN P. M., TAN K. R. **Malaria Surveillance - United States, 2015.** MMWR Surveill Summ 2018; 67:1.

MARTINS, H. S. et al. **Medicina de Emergência: revisão rápida** – Barueri, SP: Manole, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança [recurso eletrônico]** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016a. 58 p.: il.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde** – Brasília: Ministério da Saúde, 2014 (atualizado em 05/02/2015). 812 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia prático de tratamento da malária no Brasil** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009. 116 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Orientação para Profissionais de Saúde sobre Febre Amarela Silvestre**. Brasília/DF – Janeiro/2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo de Atenção à Saúde e Resposta à Ocorrência de Microcefalia** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília : Ministério da Saúde, 2016b. 42 p.: il.

OWUSU-OFORI A. K.; et al. **Transfusion-transmitted malaria in Ghana**. Clin Infect Dis 2013; 56:1735.

SIMMONS C. P.; et al. **Dengue**. N Engl J Med 2012; 366:1423-32.

TARINI V. A.; et al. **Calor, exercício físico e hipertermia: epidemiologia, etiopatogenia, complicações, fatores de risco, intervenções e prevenção**. Rev Neurocienc 2006, 14(3):144-152;

WILSON M. E. **Chicungunya fever**. In:<http://www.uptodate.com>; UpToDate®, 2016;



**WIWANITKIT V. Comparison between blood exchange and classical therapy for acute renal failure in Weil's disease: appraisal on Thai reports.** Nephrology (Carlton) 2006; 11:481.

**YEO T. P. Heat Stroke: A Comprehensive Review.** AACN Clinical Issues. Adv Pract Acute Crit Care 2004; 15(2):280-293.