

**MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE**

**PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO DE ÓBITOS POR
ARBOVÍRUS URBANOS NO BRASIL – DENGUE,
CHIKUNGUNYA E ZIKA**

Brasília, 13 de junho de 2016

Organização

Giovanini Evelim Coelho - CGPNCD/SVS/MS

Jaqueline Martins - CGPNCD/SVS/MS

Jadher Percio- CGVR/SVS

Colaboradores

Ana Carolina Faria e Silva Santelli - SVS/MS

Ana Maria Bispo de Filippis - FIOCRUZ/RJ

Carlos Alexandre Brito - UFPE

Claudenice Pontes Andrade - SES/PE

Emerson Luiz Lima Araujo - EPISUS/CGVR/SVS

Flávia Barreto dos Santos - FIOCRUZ/RJ

Igor Gonçalves Ribeiro - EPISUS/CGVR/SVS

Jadher Percio - CGVR/SVS

Jaqueline Martins - CGPNCD SVS/MS

Kleber Giovanni Luz - UFRN

Lívia Carício Martins - IEC/MS

Livia Carla Vinhal Frutuoso- CGPNCD/SVS/MS

Luciano Pamplona Góes Cavalcanti - UFCE

Mariana Pastorello Verotti - CGLAV/ SVS/MS

Rodrigo Fabiano do Carmo Said - SES/MG

PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO DE ÓBITOS POR ARBOVÍRUS URBANOS NO BRASIL – DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

1 Introdução

Os Arbovírus são vírus transmitidos por artrópodes, usualmente hematófagos. São caracterizados não somente pelo agente de transmissão vetorial, mas também por apresentarem ciclo de replicação exógeno ao hospedeiro definitivo, dentro do inseto¹.

Atualmente, existem aproximadamente 545 espécies de arbovírus, onde 150 estão relacionadas às doenças em seres humanos, sendo a maioria zoonótica. Os arbovírus que causam essas doenças estão classificados basicamente em cinco famílias: Bunyaviridae, Flaviviridae, Reoviridae, Rhabdoviridae e Togaviridae, distribuídas em todos os continentes, exceto no Antártico¹.

O Brasil, por ser um país predominantemente tropical, possui condições climáticas favoráveis para essa circulação e manutenção viral. Em 2015, no país, circularam pelo menos nove arbovírus patogênicos, destacando-se dentre eles os vírus da dengue e da Zika (Flaviviridae, gênero *flavivirus*) e o da chikungunya (Togaviridae, gênero *alphavirus*), transmitidas pelo *Aedes aegypti*, amplamente distribuído no Brasil².

Em 2016 até a SE 16 foram registrados 1.054.127 casos prováveis de dengue, 64.349 de chikungunya e 120.161 de Doença Aguda pelo Vírus Zika. A notificação de casos suspeitos de chikungunya é observada em 1.358 municípios e de Zika em 1.605 municípios de todas as regiões. Ressalta-se, no entanto, a concentração das notificações de chikungunya na Região Nordeste. Quanto ao vírus Zika, são observadas as maiores incidência em Mato Grosso, Tocantins, Bahia e Rio de Janeiro. No mesmo período foram confirmados 190 óbitos por dengue, 3 por Zika e 14 por chikungunya, permanecendo em investigação 476 óbitos por dengue.³

Vírus Dengue (DENV)

O DENV possui quatro sorotipos (DENV 1, DENV 2, DENV 3 e DENV 4), todos com transmissão sustentada no Brasil. O aumento da frequência e magnitude das epidemias com níveis significativos de hospitalização, além de um risco aumentado para formas graves de dengue estão associados à cocirculação dos quatro sorotipos⁴.

O Brasil no século 21 passou a ocupar a primeira posição no ranking mundial em relatos de casos da dengue, com uma incidência variando de 63,2 em 2004 para

429,9 casos em 2010 por 100.000 habitantes, e está entre os dez países com maior risco para esta doença⁵.

As manifestações clínicas mais frequentes da dengue são febre alta (39 a 40°C), cefaleia, mialgia, artralgia, prostração, astenia, dor retro orbital, exantema, prurido cutâneo, anorexia, náusea e vômito.⁶

Vírus Chikungunya (CHIKV)

O vírus chikungunya foi primeiramente isolado em humanos e mosquitos durante epidemia na Tanzânia de 1952-1953. Após esse período, a ocorrência de surtos de chikungunya foram relatadas em pequenas comunidades ou comunidades rurais na África e na Ásia. No entanto, na Ásia, cepas de CHIKV foram isoladas durante grandes surtos urbanos em Bangkok, na Tailândia em 1960, e em Calcutá e Vellore, na Índia, durante as décadas de 1960 e 1970.⁷

São conhecidas quatro linhagens genótípicas e com características antigênicas distintas do vírus: do sudeste asiático, do Oceano Índico, do oeste africano e a da região leste-centro-sul africana⁸.

Nas Américas, os primeiros casos de chikungunya foram notificados no final do ano de 2013, inicialmente nos países do Caribe e posteriormente, na América do Sul, Central e do Norte.⁷

No Brasil, os primeiros casos autóctones da febre de chikungunya foram notificados em agosto e setembro de 2014, em municípios dos estados do Amapá e Bahia. No Amapá, o genótipo circulante do CHIKV é o Asiático, enquanto na Bahia, circula o Leste-Centro-Sul Africano⁹.

Ao final de 2014, 3.657 casos autóctones foram notificados em oito municípios do país, abrangendo estados da Bahia, Amapá, Roraima, Mato Grosso do Sul e o Distrito Federal.¹⁰

Em 2015, foram notificados no país 38.332 casos prováveis de febre de chikungunya (taxa de incidência de 18,7 casos/100 mil hab.), distribuídos em 696 municípios, dos quais 13.236 foram confirmados. Foram confirmados 6 óbitos por febre de chikungunya na Bahia (3 óbitos), em Sergipe (1 óbito), São Paulo (1 óbito) e em Pernambuco (1 óbito). A mediana de idade dos óbitos foi de 75 anos.³

Os sinais e sintomas mais comuns na febre de chikungunya (CHIKF) são febre alta (39 a 40°C), cefaleia, dor difusa nas costas, mialgia, náusea, vômito, poliartrite, erupção cutânea, conjuntivite e edema articular⁶. Embora considerada autolimitada, tem

havido relatos de formas atípicas e graves por diversos países que sofreram epidemias. Entre 2005 e 2006, na Ilha Reunião, por exemplo, foi relatado aproximadamente 266.000 casos de chikungunya (34,3% da população), tendo ocorrido 254 óbitos e foi estimado uma taxa de letalidade de um óbito por 1.000 casos ¹¹

Vírus Zika (ZIKV)

O ZIKV foi isolado pela primeira vez a partir de um macaco *Rhesus* em 1947 na floresta Zika de Uganda. A primeira infecção humana foi relatada na Nigéria em 1954. A febre do Zika é considerada doença emergente desde 2007, mas poucos casos tinham sido relatados desde então. No entanto, a partir de outubro de 2013, ocorreu uma grande epidemia de ZIKV na Polinésia Francesa e os primeiros casos autóctones na Nova Caledônia, em 2014.¹²

No Brasil, a circulação do vírus foi confirmada laboratorialmente em abril de 2015, em amostras de pacientes do município de Camaçari, Bahia. Em maio foram confirmados casos por laboratório em Natal/RN, Sumaré e Campinas/SP, Maceió/AL e Belém/PA.¹³ Atualmente, há registro de circulação do vírus Zika em todas as Unidades Federadas do Brasil. Em 2015, foram confirmados laboratorialmente três óbitos por Zika no Brasil, nos municípios de Benevides (PA), São Luís (MA) e Serrinha (RN) ³

Cerca de 80% das pessoas infectadas pelo vírus Zika não desenvolvem manifestações clínicas. Os principais sintomas são exantema maculopapular pruriginoso exantema, dor de cabeça, febre baixa, hiperemia conjuntival não purulenta, dores leves nas articulações. Outros sintomas menos frequentes são inchaço no corpo, dor de garganta, tosse e vômito. No geral, a evolução da doença é benigna, os sintomas desaparecem espontaneamente após 3 a 7 dias, podendo a dor nas articulações persistir por aproximadamente um mês. Formas graves e atípicas são consideradas raras.¹⁴

No entanto, a ocorrência de síndromes neurológicas após processos infecciosos pelo vírus Zika vem sendo descritas desde 2007, especialmente após os surtos ocorridos na região da Micronésia e Polinésia Francesa. Manifestações neurológicas relacionadas à infecção prévia por dengue e chikungunya também são descritas desde a década de 1960. Dentre as manifestações neurológicas, é sabido que a síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma das mais frequentes. No Brasil, entre janeiro e julho de 2015, alguns estados da região Nordeste notificaram à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) a ocorrência de 121 casos de manifestações

neuroológicas e Síndrome de Guillain-Barré com histórico de doença exantemática prévia.¹⁵

Vale destacar que a partir de agosto de 2015, foi observado no país o aumento no número de casos de microcefalia, na Região Nordeste, com forte evidência de relação com infecção pelo vírus Zika.¹⁶

O atual cenário epidemiológico com a circulação simultânea de dengue, chikungunya e Zika se constitui, na atualidade, um dos grandes desafios para a organização dos serviços de vigilância que compõem o Sistema Único de Saúde (SUS). Entre os desafios estão a explosão de casos de dengue, a velocidade na dispersão do vírus Zika, o aumento nos casos agudos e crônicos de chikungunya, o incremento nas notificações da Síndrome de Guillan-Barré (SGB) e o inesperado aumento de mortes por essas enfermidades. Somam-se a isso as dificuldades para reconhecimento e manejo clínico dos pacientes, para o diagnóstico diferencial devido à semelhança na sintomatologia destas doenças (Tabelas 1 e 2) e as limitações enfrentadas pelos serviços de vigilância para uma adequada caracterização dos casos e investigação oportuna dos óbitos.

2 Antecedentes

Em 2016, com o aumento da ocorrência de óbitos supostamente relacionados às arboviroses dengue, Zika e chikungunya, a Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue (CGPNCD) em conjunto com o Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do SUS da Coordenação Geral de Vigilância e Resposta às Emergências em Saúde Pública (EPISUS/CGVR), ambos da SVS/MS, iniciou um processo de investigação de um aglomerado de óbitos suspeitos em Pernambuco, a partir de um instrumento elaborado para essa investigação tendo como base o Protocolo de investigação de óbitos de dengue¹⁷ e a Propuesta metodológica para el análisis y clasificación de muertes atribuibles a la enfermedad por virus Chikungunya, da Colômbia¹⁸.

Posteriormente, o CGPNCD convocou uma reunião extraordinária do Comitê Técnico Assessor do Programa Nacional de Controle da Dengue (CTA-PNCD), nos dias 26 e 27 de abril, para discussão do contexto epidemiológico atual visando recomendações para o aprimoramento da vigilância epidemiológica. Como resultado dessa reunião, o CTA recomendou a elaboração de protocolo de investigação de óbitos integrado para os 3 (três) arbovírus.

Atenção!

Este protocolo integrado foi elaborado com base no conhecimento técnico-científico atual, podendo sofrer alterações e atualizações à luz do levantamento de novas informações sobre as doenças.

Tabela 1 – Diagnóstico diferencial dengue e chikungunya.¹⁹

Manifestação clínica/laboratorial	Dengue	Chikungunya
Intensidade da febre	++	+++
Exantema	+ (D5-D7)	++ (D1-D4)
Mialgia	++	+
Artralgia	+/-	+++
Dor retrorbital	+++	+
Sangramentos	++	-/+
Choque	-/+	-
Plaquetopenia	+++	+
Leucopenia	+++	++
Linfopenia	++	+++
Neutropenia	+++	+
Evolução após fase aguda	Fadiga	Artralgia crônica

Fonte: (STAPLES et al., 2009 apud BRASIL, 2015, adaptado).

+++ = 70-100% dos pacientes; ++ = 40-69%; + = 10-39%; +/- = <10%; - = 0%.

Tabela 2 – Diagnóstico diferencial dengue e Zika.¹⁹

Manifestação clínica/laboratorial	Dengue	Zika
Intensidade da febre	++	+/ausente
Exantema	+(D5-D7)	++++ (D2-D3)
Mialgia	++	+
Artralgia	+/-	+
Dor retrorbital	+++	++
Conjuntivites	-/+	+++
Sangramentos	++	-
Choque	-/+	-
Leucopenia/trombocitopenia	+++	-

Fonte: (STAPLES et al., 2009 apud BRASIL, 2015, adaptado; HALSTEAD et al., 1969 apud INSTITUTE DE VEILLE SANITAIRE, 2014).

3 Objetivos da investigação de óbitos por dengue, chikungunya e Zika

3.1 Geral

Investigar os óbitos suspeitos por dengue, chikungunya ou Zika no Brasil, visando identificar os fatores associados para ocorrência dos óbitos e propor medidas para melhoria na assistência e vigilância epidemiológica.

3.2 Específicos:

- Disponibilizar protocolo padrão de investigação de óbitos para as vigilâncias epidemiológicas;
- Implantar comitês para investigação de óbitos por dengue, chikungunya e Zika visando identificar situações que podem ter contribuído com a ocorrência do óbito;
- Classificar os óbitos atribuídos à infecção por dengue, chikungunya e Zika;
- Compreender as principais diferenças clínicas para evolução das três doenças em municípios com cocirculação dessas arboviroses;
- Informar e divulgar aos órgãos, instituições e demais interessados os resultados dos trabalhos desenvolvidos.

4 Método

Notificação em até 24 horas de todos os óbitos suspeitos por dengue Zika e chikungunya²⁰, investigação oportuna e encerramento no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) em até 60 dias.

A metodologia proposta para investigação consiste na coleta sistemática de dados clínicos e epidemiológicos em fontes secundárias e entrevistas com os familiares utilizando instrumentos padronizados.

Após a investigação, os casos devem ser discutidos em um comitê a fim de classificar adequadamente o caso suspeito e identificar situações que possam ter contribuído com a ocorrência do óbito.

Atenção!

Os formulários de investigação preenchidos deverão ser enviados mensalmente, em formato pdf, para a CGPNCD.

4.1 Investigação dos óbitos por dengue, chikungunya e Zika

4.1.1 Fontes de informação

- Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan);
- Sistema de Informação de Mortalidade (SIM);
- Sistemas paralelos – FormSUS, planilhas locais etc;
- Busca ativa de casos – serviços de saúde, Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) etc;
- Prontuários e outros registros médicos;
- Declaração de óbito (DO);
- Sistemas de registros de laboratórios – por exemplo, o Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL);
- Ficha de investigação epidemiológica (FIE).

4.1.2 Outras fontes de dados

- Entrevistas com profissionais de saúde envolvidos na assistência direta ao caso que evoluiu para óbito;
- Entrevistas com familiares – visita domiciliar;
- Entrevistas com vizinhos dos casos – visita domiciliar;
- Outras – quaisquer fontes consideradas relevantes para investigar os óbitos por dengue, chikungunya e Zika.

4.2 Instrumentos para coleta de dados

A coleta sistemática de dados deve ser realizada nos instrumentos padronizados conforme anexos A e B. No anexo A (prontuário) estão apresentadas questões relativas ao atendimento/internação do paciente, enquanto o anexo B (entrevista) trata da entrevista com *proxy*. Destaca-se que o objetivo de utilizar estes dois instrumentos é a complementação das informações.

4.2.1 Questionário para revisão de prontuários

Está dividido em 10 blocos: dados de identificação, internação, clínicos, evolução clínica, manejo clínico, exames inespecíficos, exames específicos, encerramento, observações e dados do investigador.

O investigador deve buscar preencher o instrumento com o maior número de informações possível, levando-se em conta **a temporalidade dos sintomas, tratamento e evolução durante todo o período de internação ou permanência em observação nas unidades de saúde**, bem como outras fontes oficiais de informação que estejam disponíveis.

4.2.2 Questionário para entrevista – visita domiciliar

Está dividido em 5 blocos: dados de identificação, assistência à saúde, contactantes, observações e dados do investigador.

4.3 Discussão e análise dos óbitos investigados por comitês de investigação de óbitos por dengue, chikungunya e Zika

Recomendam-se às Unidades da Federação (UF), suas capitais e Distrito Federal, a implantação do Comitê. Cada UF poderá propor a implantação deste comitê em municípios que apresentam cenário epidemiológico com relevância para o estado. No caso dos Estados e capitais que já possuem Comitê implantado de investigação de óbitos por dengue, recomenda-se a ampliação da competência dessa comissão para incluir as outras arboviroses (CHKV e ZIKV). Sugere-se que o comitê tenha, minimamente, representantes das seguintes áreas:

- Vigilância epidemiológica;
- Assistência à saúde;
- Assistência farmacêutica;
- Laboratórios de saúde pública;
- Serviços de verificação de óbitos (SVO);
- Rede hospitalar pública e/ou privada; e
- Outros profissionais de saúde especializados como infectologistas, intensivistas, patologistas, entre outros.

Na esfera federal, esse comitê será formado por representantes indicados pela CGPNCD.

Para sua operacionalização, a área técnica da vigilância responsável por essas doenças deverá convocar, de forma oficial e oportuna, os membros que participarão do comitê, bem como coordenar a reunião. Em cada sessão do comitê, será emitida uma ata com os resultados e classificação dos óbitos investigados.

Ressalta-se que o principal objetivo do comitê é analisar os óbitos por dengue, chikungunya e Zika, em tempo oportuno, e propor medidas para melhorar a assistência e vigilância à saúde. Destaca-se que a atuação deste comitê não tem função coercitiva ou punitiva, sendo suas recomendações educativas e propositivas.

4.4 Análise dos dados

Após a investigação, sugere-se que o comitê analise os óbitos tendo o estudo de caso como abordagem. A análise deve levar em conta o perfil social e demográfico do paciente que foi a óbito, o quadro clínico, os antecedentes clínicos e epidemiológicos, a assistência à saúde e medidas terapêuticas (médica e multiprofissional), exames específicos e inespecíficos, e a evolução para o desfecho. Devem ser destacados fatores de evitabilidade que podem ter impactado diretamente na ocorrência do óbito.

Na ocorrência de uma série de óbitos investigados, podem-se descrever os casos utilizando medidas de frequência absolutas e relativas, medidas de tendência central e dispersão.

4.5 Definições de caso

Para investigação e classificação dos óbitos de dengue e chikungunya, seguir as definições de caso do Guia de Vigilância em Saúde⁶.

Para a investigação de óbitos suspeitos por Zika considerar a seguinte definição:

Óbito suspeito de Zika*: paciente que foi a óbito e que apresentou **exantema***, **podendo estar acompanhado** dos seguintes sinais e sintomas: febre (geralmente <38,5°C), conjuntivite (não purulenta e hiperêmica); artralgia; mialgia; edema periarticular, sendo residente ou que tenha viajado para áreas com transmissão, até duas semanas antes do início dos sintomas.

* habitualmente maculopapular e pruriginoso

Atenção!

O exantema é a manifestação mais frequente presente na Zika diferindo das demais arboviroses. Atente para a precocidade do seu surgimento dentro das primeiras **48 horas dos primeiros sintomas**, diferentemente do surgimento tardio na dengue, de 3 a 4 dias após o início da doença, coincidindo com o momento da regressão da febre.

4.5.1 Óbito suspeito por dengue, chikungunya ou Zika

Indivíduo que evoluiu ao óbito e foi notificado como suspeito de infecção por dengue, chikungunya ou Zika, atendendo as definições de casos suspeitos, independente dessa notificação ter se dado antes ou após a ocorrência do óbito.

4.5.2 Óbito por dengue, chikungunya ou Zika

Óbito por dengue: todo paciente que cumpra os critérios da definição de caso suspeito ou confirmado que morreu como consequência da dengue.⁶

Óbito confirmado por dengue: é todo caso suspeito de dengue confirmado laboratorialmente – sorologia IgM, NS1 teste rápido ou ELISA, isolamento viral, PCR, imuno-histoquímica.

É importante destacar que a sorologia para dengue pode dar reação cruzada com Zika. Dessa forma, para confirmação do caso suspeito de dengue por sorologia IgM, também deve ser realizada sorologia para Zika. Em caso de cruzamento deve ser observada a diferença de absorbância (diferença de 4X valores) ou ser realizado PRNT (Teste de Neutralização por Redução de Placas). A realização do PRNT, nas amostras em que houver indicação, ficará a critério do Laboratório de Referência. Em casos que não seja possível definir o agente envolvido, no laudo constará como resultado, a detecção de anticorpos para flavivírus.

Óbito por Chikungunya: Todo paciente que cumpra os critérios da definição de caso suspeito ou confirmado que morreu como consequência da chikungunya.

Óbito confirmado por chikungunya: óbito suspeito com um dos seguintes parâmetros laboratoriais nos testes específicos para diagnóstico de CHIKV: isolamento viral positivo; detecção de RNA viral por RT-PCR; detecção de IgM em uma única amostra de soro (coletada durante a fase aguda ou convalescente); demonstração de soroconversão (negativo → positivo ou aumento de quatro vezes) nos títulos de IgG por testes sorológicos (ELISA ou teste de Inibição da Hemaglutinação-IH) entre as amostras nas fases aguda (preferencialmente primeiros 8 dias de doença) e convalescente, preferencialmente de 15 a 45 dias após o início dos sintomas, ou 10-14 dias após a

coleta da amostra na fase aguda; PRNT positivo para o CHIKV em uma única amostra de soro (coletada durante a fase aguda ou convalescente).

Destaca-se também que, nas áreas em que ocorre a circulação de outros alfavírus, como o Mayaro, pode ocorrer reação cruzada com chikungunya. Se necessário, o diagnóstico sorológico diferencial com chikungunya pode ser feito considerando a diferença de absorbância (diferença de 4X valores) ou, a critério do laboratório de referência, pode ser realizado PRNT, para definir o diagnóstico por meio dos resultados laboratoriais. Em casos que não seja possível definir o agente envolvido, no laudo constará, como resultado, a detecção de anticorpos para alfavírus.

Óbito por Zika: Todo paciente que cumpra os critérios da definição de caso suspeito ou confirmado²¹ que morreu como consequência da Zika.

Óbito confirmado por Zika: óbito suspeito de Zika com um dos seguintes parâmetros laboratoriais nos testes específicos para diagnóstico de ZIKAV;

- RNA ou antígeno do vírus de Zika em amostras de soro, urina, saliva, tecidos ou sangue total; ou
- anticorpos IgM anti-ZIKV positivos e prova de neutralização por redução de placa (PRNT90) para ZIKV a títulos ≥ 20 , aumentado em quatro vezes ou mais que para outros flavivírus; e exclusão de outros flavivírus ; ou
- detecção molecular do genoma viral a partir de tecido de autópsia, fresco ou em parafina.

Recomenda-se a confirmação laboratorial específica para essas arboviroses. No entanto, na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica, sendo a **sintomatologia compatível e descartadas outras enfermidades**, considerar confirmação por **vínculo epidemiológico** com um caso confirmado laboratorialmente.

Óbito provável por dengue ou Zika ou chikungunya: óbito suspeito do qual não foi possível realizar exame laboratorial ou foram negativos para essas enfermidades, que apresentou quadro clínico compatível com as definições de caso e que foram excluídas outras causas (incluindo as demais arboviroses).

Para diagnóstico diferencial, deve-se levar em conta a temporalidade e características dos sintomas, tais como início e duração da febre, exantema, prurido e artralgia (Tabelas 1 e 2).

Atenção!

Ressalta-se que para pacientes com dengue, ou chikungunya ou Zika e comorbidades que evoluíram para óbito durante o curso da doença, a arbovirose será considerada a causa básica do óbito.

4.5.3 Caso descartado de óbito por infecção por dengue, chikungunya ou Zika

Caso suspeito com:

- Diagnóstico laboratorial negativo. Deve-se confirmar se as amostras foram coletadas no período adequado.
- Tenha diagnóstico laboratorial de outra entidade clínica.
- Seja um caso sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica são compatíveis com outras doenças.

4.6 Encerramento dos casos

Os casos suspeitos após investigação e análise do Comitê devem ser classificados conforme as definições de caso estabelecidas e ter seu registro encerrado no sistema de informação oficial (SINAN).

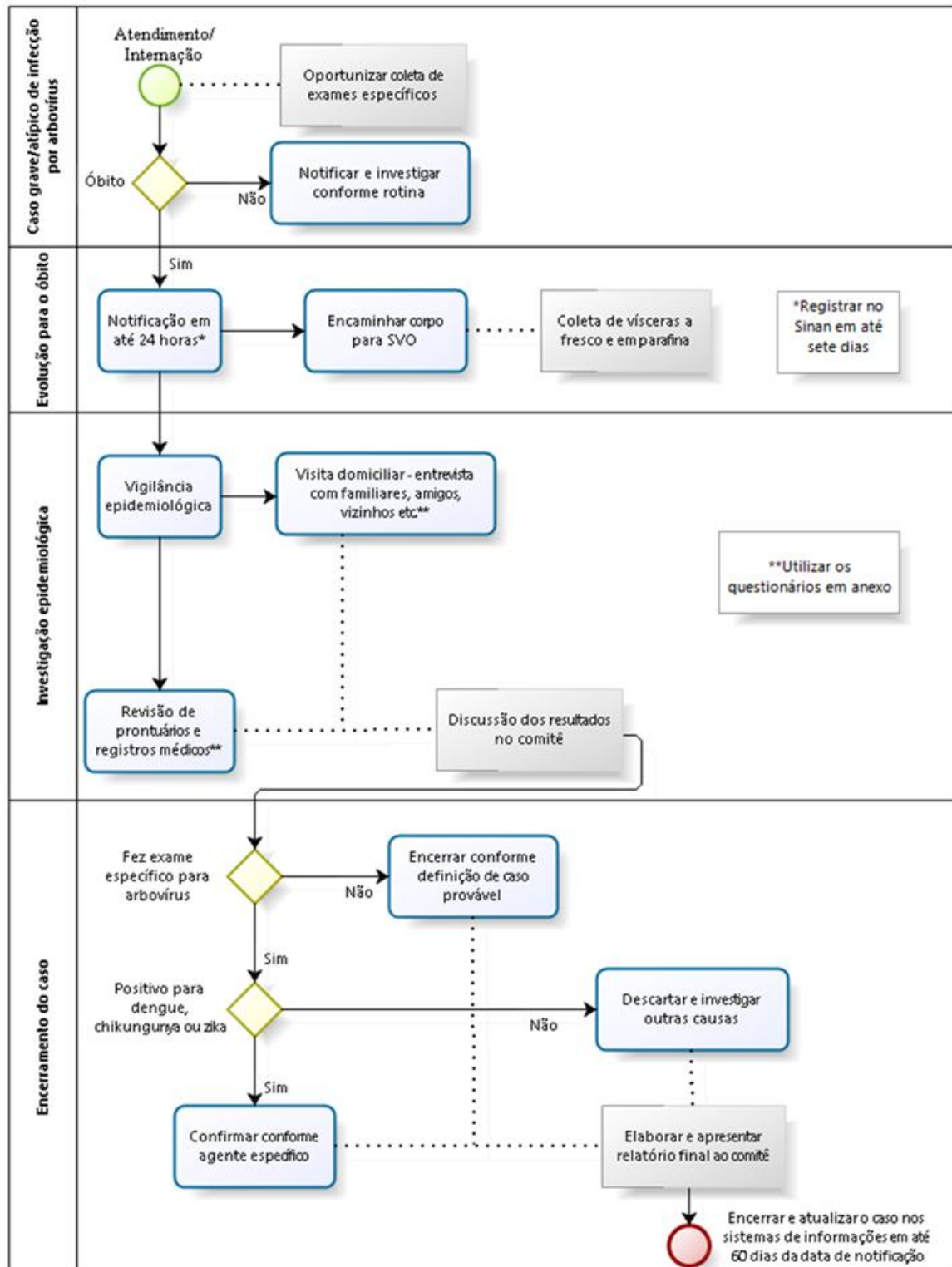
4.7 Elaboração e divulgação dos resultados

Após as etapas de investigação, análise dos óbitos e discussão pelo comitê, o próximo passo é a elaboração de um relatório descritivo – estudo de caso ou série de casos – daquela área de abrangência (município ou estado). O Comitê será responsável pela consolidação e elaboração do relatório final que deverá incluir recomendações a fim de impactar as causas evitáveis de óbitos por dengue, chikungunya ou Zika.

Destaca-se que estes relatórios **NÃO** devem conter dados de identificação dos casos e instituições, com o objetivo de preservar a confidencialidade e o sigilo das informações.

O relatório final deverá ser apresentado e discutido com os interlocutores das diferentes esferas de gestão, diretamente envolvidos com o tema, visando à implementação das recomendações e intervenções para a diminuição dos óbitos por dengue, chikungunya e Zika.

4.8 Fluxograma para investigação dos óbitos por dengue, chikungunya e Zika



5 Aspectos laboratoriais

Recomenda-se a coleta de amostras biológicas dos casos graves ou atípicos suspeitos de infecção por dengue, chikungunya ou Zika, que atendam a definição de caso, no momento da internação, a fim de oportunizar e garantir diagnóstico específico.

Ressalta-se que a confiabilidade dos resultados dos testes laboratoriais depende do período e dos cuidados durante a coleta, manuseio, acondicionamento e transporte dos espécimes biológicos, destacando-se a baixa viabilidade do vírus Zika frente ao manuseio (ex: congelamento e descongelamento). Para comprovação laboratorial das infecções pelos vírus da dengue e chikungunya, seguir as orientações conforme os Quadros 1, 2 e 3.

Atenção!

Na ocorrência do óbito por suspeita de infecção pelos vírus da dengue, Zika e chikungunya, destaca-se a importância da realização do diagnóstico histopatológico (presuntivo) seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica e RT-PCR (confirmatórios). Como lesões anatomopatológicas características de determinadas enfermidades podem ser encontradas no fígado, baço, coração, linfonodos, pulmão, rins e cérebro, a realização desses exames podem contribuir para determinar as alterações relativas aos óbitos por CHIK e Zika.

Todas as amostras devem ser acompanhadas das informações clínicas e epidemiológicas dos indivíduos e devem ser cadastradas no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Quadro 1- Orientações para coleta, rotulagem, conservação e transporte das amostras para diagnóstico laboratorial de dengue.

Tipo de Diagnóstico	Tipo de Material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte ¹
Isolamento viral RT-PCR Detecção da proteína NS1 do vírus	Sangue	Coletar 2-5 mL de sangue de criança e 10 mL do adulto do 1º ao 4º dia da doença Obtenção da amostra: punção venosa ou intracardíaca (óbito)	Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Transporte imediato: 4°C até no máximo 48h; após esse período manter a -70°C	Nitrogênio líquido ou gelo seco
	Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial dos óbitos suspeito de dengue			
	Tecido	Coletar fragmento de 1 cm de fígado, rim, coração, baço, linfonodos, logo após o óbito (no máximo até 24 horas) Obtenção da amostra necropsia ou punção	Utilizar frasco plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em freezer a -20°C.	Nitrogênio líquido ou gelo seco
Sorológico	Sangue/soro	Coletar 2-5 mL de sangue de criança e 10 mL do adulto entre o 6º ao 30º dia de início dos sintomas Obtenção da amostra: punção venosa ou intracardíaca (óbito)	Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em freezer a -20°C.	Nitrogênio líquido ou gelo seco
Histopatologia e imuno-histoquímica	Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial dos óbitos suspeito de dengue			
	Tecido	Coletar fragmento de 1 cm, logo após o óbito (no máximo até 12 horas) Obtenção da amostra necropsia ou punção	Utilizar frasco plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em temperatura ambiente em formalina tamponada	Temperatura ambiente

Quadro 2- Coleta, rotulagem, conservação e transporte das amostras para diagnóstico laboratorial de chikungunya.

Tipo de Diagnóstico	Tipo de Material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte
Isolamento viral RT-PCR	Sangue ou soro	Coletar 2 mL de sangue do 1º ao 8º dia da doença (preferencialmente 5º. Dia Obtenção da amostra: punção venosa ou intracardiaca (óbito)	Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Transporte imediato: 4°C até no máximo 48h; após esse período manter a -70°C	Nitrogênio líquido ou gelo seco
	Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial dos óbitos suspeito de chikungunya			
	Tecidos	Coletar fragmento de 1 cm de fígado, rim, coração, baço, linfonodos, logo após o óbito (no máximo até 24 horas)	Utilizar frasco plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em freezer a -70 °C ou nitrogênio líquido	Nitrogênio líquido ou gelo seco
Sorológico	Sangue/soro	Coletar No mínimo 5 mL Fase aguda: preferencialmente nos primeiros 8 dias de doença Fase convalescente: preferencialmente entre 15 e 45 dias após início dos sintomas Obtenção da amostra: punção venosa ou intracardiaca (óbito)	Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em freezer a 20 °C	
Histopatologia e imuno-histoquímica	Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial dos óbitos suspeito de Zika			
	Tecidos	Coletar fragmento de 1 cm de fígado, rim, coração, baço, linfonodos, logo após o óbito (no máximo até 12 horas) Obtenção da amostra necropsia ou punção	Utilizar frasco plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em temperatura ambiente em formalina tamponada	Temperatura ambiente

Quadro 3- Orientações para coleta, rotulagem, conservação e transporte das amostras para diagnóstico laboratorial de Zika

Tipo de Diagnóstico	Tipo de Material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte
Sorologia	Soro	Coletar cerca de 10 ml de sangue do adulto, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta 3 a 5 dias após o início dos sintomas e a 2ª coleta após 3 a 4 semanas. Separar no mínimo 2 a 3 ml do soro, para sorologia.	Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em freezer a -20°C.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.
	Líquor	Coletar 1 ml	Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em freezer a -20°C.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.
RT-PCR	Sangue/soro	Coletar cerca de 10 ml de sangue sem anticoagulante, de 3 a 5 dias após o início dos sintomas. Separar no mínimo 2 a 3 ml do soro, para a RT-PCR.	Utilizar tubo plástico estéril, resistente à temperatura com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em freezer a -20 ou -70°C até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.
	Líquor	Coletar 1 ml	Utilizar tubo plástico estéril, resistente à temperatura, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em freezer a -20 ou -70°C preferencialmente até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.
	Urina	Coletar 10 ml até 8 dias após o início dos sintomas	Utilizar tubo plástico estéril, resistente à temperatura, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em freezer a -20 ou -70°C preferencialmente até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco
	Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial dos óbitos suspeito de Zika			
	Vísceras	Coletar 1cm3 de cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço	Utilizar tubo plástico estéril sem NENHUM tipo de conservante (seco), resistente à temperatura ultra baixa com tampa de rosca e boa vedação. Colocar o fragmento de cada víscera em tubos separados. Rotular os com o nome do paciente, data de coleta e tipo de víscera. Conservar em freezer a -20 ou -70°C preferencialmente até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.
Histopatológico Imunohistoquímica	Vísceras	Coletar 1cm3 de cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço.	Utilizar frasco estéril, com tampa de rosca, contendo formalina tamponada a 10%. Rotular o frasco com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em temperatura ambiente.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) SEM GELO. Conservar em temperatura ambiente.

* A sorologia IgM para Zika é **exclusiva** para pacientes internados com manifestação neurológica em Unidades Sentinela, com suspeita de infecção viral prévia (Zika, dengue e chikungunya).

Laboratórios para encaminhamentos de amostras:

A rede de laboratórios do Brasil é composta por (5) cinco laboratórios de referência e 22 Lacens (AC, AL, AP, AM, BA, CE, DF, ES, GO, MS, MG, PA, PR, PE, PI, RJ, RN, RS, RO, SC, SP, SE). Sendo o IAL laboratório de referência regional e Lacen. Os laboratórios de referência e seus respectivos estados componentes estão apresentados no Quadro 4.

Quadro 4. Rede de laboratórios de referência com estados componentes. Brasil, 2016.

Laboratórios sentinelas de referência	Estados
Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) – RJ	Rio de Janeiro, Espírito Santo e Minas Gerais
Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) – PR	Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul
Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) – PE	Pernambuco, Paraíba e Rio Grande do Norte
Instituto Evandro Chagas/PA (IEC)	Acre, Roraima, Rondônia, Tocantins, Amazonas, Amapá, Pará, Maranhão, Piauí, Ceará, Alagoas, Sergipe e Bahia
Instituto Adolfo Lutz/SP (IAL)	São Paulo, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás e Distrito Federal

Os exames serão realizados pelos seguintes laboratórios, conforme capacidade laboratorial, técnica e fluxo previamente estabelecido (Quadro 5).

Quadro 5. Capacidade de laboratórios para realização de exames de dengue, chikungunya e Zika

Tipo de Diagnóstico	Laboratório		
	Dengue	Chikungunya	Zika
Sorologia IgM*:	IEC – PA; IAL – SP; FIOCRUZ – RJ; FIOCRUZ – PR; FIOCRUZ – PE Lacen AC, AM, BA, CE, DF, ES, MT, MS, MG, PA, PR, PE, PI, RJ, RR)	IEC – PA; IAL – SP; FIOCRUZ – RJ; FIOCRUZ – PR; FIOCRUZ – PE.Lacen AC, AM, BA, CE, DF, ES, MT, MS, MG, PA, PR, PE, PI, RJ, RR)	IEC – PA; IAL – SP; FIOCRUZ – RJ; FIOCRUZ – PR; FIOCRUZ – PE.
Sorologia IgG:	IEC – PA FIOCRUZ – RJ	IEC – PA FIOCRUZ – RJ Lacen AC, AM, BA, CE, DF, ES, MT, MS, MG, PA, PR, PE, PI, RJ, RR IAL- SP)	IEC – PA; FIOCRUZ – RJ
RT-PCR:	IEC – PA; IAL – SP; FIOCRUZ – RJ; FIOCRUZ – PR; FIOCRUZ – PE Lacen AC, AM, BA, CE, DF, ES, MT, MS, MG, PA, PR, PE, PI, RJ, RR)	IEC – PA; IAL – SP; FIOCRUZ – RJ; FIOCRUZ – PR; FIOCRUZ – PE.Lacen (AC, AM, BA, CE, DF, ES, MT, MS, MG, PA, PR, PE, PI, RJ, RR e SP)	IEC – PA; IAL – SP; FIOCRUZ – RJ; FIOCRUZ – PR; FIOCRUZ – PE Lacen (AI, AM, BA, DF, GO, PA, PE, PR, RJ, RN, SE)
PRNT	IEC-PA FIOCRUZ – RJ	IEC-PA FIOCRUZ – RJ	IEC-PA FIOCRUZ – RJ
Histopatológico- Imunohistoquímica	=	=	IEC-PA

* A sorologia IgM para Zika é **exclusiva** para pacientes internados com manifestação neurológica em Unidades Sentinela, com suspeita de infecção viral prévia (Zika, dengue e chikungunya)

Referências

1. LOPES N, et al. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde** . 2014; 5(3):55-64.
2. FIGUEIREDO, L.T.M.F. The recent arbovirus disease epidemic in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. vol.48 no.3 Uberaba May/June 2015
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 16, 2016. **Boletim Epidemiológico**, v. 47 N° 20 - 2016
4. FIGUEIREDO, L.T.M. Dengue in Brazil during 1999-2009. **Dengue Bulletin (Organização Mundial da Saúde)**, Nova Deli, v. 34, p. 6-12, dez. 2010.
5. TEIXEIRA, M.G. Few characteristics of dengue's fever epidemiology in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 54, Suppl. 18, p. S1-S4, out. 2012.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 100 p.: il.
8. RODRIGUES FARIA N et al. Epidemiology of Chikungunya Virus in Bahia, Brazil, 2014-2015. **PLOS Currents Outbreaks**. 2016 Feb 1 . Edition 1. Disponível em: <http://currents.plos.org/outbreaks/article/epidemiology-of-chikungunya-virus-in-bahia-brazil-2014-2015/>
9. AZEVEDO, R.S.S et al. Risco do chikungunya para o Brasil. **Revista de Saúde Pública** [online]. 2015, vol.49 [cited 2016-05-13], 58. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102015000100509&lng=en&nrm=iso>.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de dengue e febre de chikungunya até a Semana Epidemiológica 11, 2015. **Boletim Epidemiológico**. v. 46 N° 11 - 2015
11. MADRIAGA, M et al. Chikungunya: curvando-se nas Américas e no resto do mundo. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 20 no.1 Salvador Jan./Feb. 2016.
12. LOOS, S et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. **Médecine et maladies infectieuses**. 44 (2014) 302–307;

13. BRASIL. Ministério da Saúde. **NOTA INFORMATIVA - SVS/MS - Procedimentos a serem adotados para a vigilância da Febre do vírus Zika no Brasil.** <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/07/Nota-Informativa-Zika.pdf>
14. BRASIL. Ministério da Saúde. **Zika.** <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/Zika>
15. BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de vigilância dos casos de manifestações neurológicas com histórico de infecção viral prévia.** Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/05/Protocolo-de-vigilancia-de-manifestacoes-neurologicas.pdf>
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 55p. : il.
17. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue.** Brasília, 2009. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
18. Gaviria-Urbe, Aet al. **Propuesta metodológica para el análisis y clasificación de muertes atribuibles a la enfermedad por virus Chikungunya.** Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia; 2015. Disponível em: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/Propuesta-metodologica-analisis-clasificacion-muertes-Chikungunya.pdf>
19. Brasil. 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, 2016. 58 p.
20. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 204 de 17 de fevereiro de 2016.**
21. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. **Guía para la vigilancia de la enfermedad por el virus del Zika y sus complicaciones.** Washington: OPS, 2016

Literatura consultada

ARMSTRONG, P et al. Travel-Associated Zika Virus Disease Cases Among U . S . Residents — United States , January 2015 – February 2016. **Morbidity and Mortality Weekly Report**. 2016;65(11):286–9.

BRASIL, P et al et al. Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. **PLoS Neglected Tropical Disease** [Internet]. 2016;10(4):e0004636.

CORONA, MEJ et al. Clinical and Epidemiological Characterization of Laboratory-Confirmed Autochthonous Cases of Zika Virus Disease in Mexico. **PLOS Currents** [Internet].

DUFFY, MR, et al. Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. **New England Journal of Medicine**. 2009;360:2536–43.

ECDC. European Center for Disease Prevention and Control. **Rapid risk assessment Zika virus infection outbreak**. French Polynesia. 2014. p. 1–12.

FIGUEIREDO, MLG; FIGUEIREDO, LTM. Emergentes alphaviruses nas Américas: Chikungunya e Mayaro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. vol.47 no.6 Uberaba Nov./Dec. 2014.

JOSSERAN, L. et al. Chikungunya Disease Outbreak, Reunion Island. **Emerging Infectious Diseases**. 2006 Dec; 12(12): 1994–1995.

MANIMUNDA, SP. et al. Chikungunya epidemic-related mortality. **Epidemiology and Infection**. (2011), 139, 1410–1412.

MAVALANKAR, D. et al. Increased Mortality Rate Associated with Chikungunya Epidemic, Ahmedabad, India. **Emerging Infectious Diseases**. Vol. 14, No. 3, March 2008.

PAHO. Epidemiological Alert . Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. 2015. p. 1–11.

POLYNÉSIE FRANÇAISE. **Surveillance de la dengue et du zika en Polynésie française**. 2014. p. 6–9. Disponível em: http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/bulletin_zika-dengue_.pdf

SAM, IC. et al. Chikungunya virus-associated death in Malaysia. **Tropical Biomedicine** 27(2): 343–347 (2010)

SIMPSON DIH. Zika virus infection in man. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** .1964;58(4):335–8.

Watrén L et al. Guillain-Barré Syndrome (42 Cases) Occurring During a Zika Virus Outbreak in French Polynesia. **Medicine** (Baltimore). 2016 Apr; 95(14)

ANEXOS

A - Investigação de óbito por arbovírus – Prontuário

Dados de Identificação

DI01. Nº SINAN: _____ **DI02.** Nº GAL: _____

DI03. Nome do paciente: _____

DI04. Data nascimento: ____/____/____ **DI05.** Peso: _____ **DI06.** Idade: _____

DI07. Sexo: ☐ Masculino ☐ Feminino **DI08.** Nome da mãe: _____

DI09. Telefone: (____) _____ **DI10.** Município de residência: _____

DI11. UF: ____ **DI12.** Endereço: _____

DI13. Bairro: _____ **DI14.** Ponto de referência: _____

Dados de Internação

IT01. Nome do serviço de saúde: _____

IT02. Município de internação: _____

IT03. Data de admissão: ____/____/____ **IT04.** Unidade: ☐ PS ☐ Clínica ☐ UTI ☐ Outro: **IT04.1.** _____

IT05. Estadiamento: ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ Não realizado

IT06. Hipótese diagnóstica inicial: _____

Dados Clínicos

DC01. Houve sinais e sintomas de doença aguda antes da internação? ☐ Sim ☐ Não

DC02. Data início dos sintomas: ____/____/____

DC03. Sinais e sintomas apresentados: ^{1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado}

☐ Febre	☐ Cefaleia	☐ Equimose
Data início: ____/____/____	☐ Dor retroorbitária	☐ Epistaxe
Duração (dias): ____	☐ Mialgia	☐ Hematoma
Temperatura máxima (°C): ____	☐ Conjuntivite seca	☐ Prostração
☐ Hipotermia	☐ Dor abdominal	☐ Sonolência
Temperatura mínima (°C): ____	Intensidade: ☐ Leve	☐ Irritabilidade
☐ Dor articular	☐ Moderada	☐ Hipotensão postural
Extensão: ☐ Oligoarticular	☐ Intensa	☐ Lipotimia
☐ Poliarticular	☐ Artrite	☐ Hepatomegalia
Intensidade: ☐ Leve	☐ Tenossinovite	☐ Esplenomegalia
☐ Moderada	☐ Edema de membros	☐ Coriza
☐ Intensa	Localização: ☐ Articular	☐ Tosse
☐ Exantema	☐ Periarticular	☐ Dispneia
Data início: ____/____/____	☐ Disseminado	☐ Dor de garganta
Duração (dias): ____	☐ Diarreia	☐ Faringite
Tipo exantema: ☐ Pruriginoso	☐ Náuseas	☐ Linfadenopatia
☐ Macular	☐ Vômitos	☐ Paresia
☐ Maculo-papular	☐ Calafrios	☐ Paralisia
☐ Prurido	☐ Petéquias	
☐ Outros, especificar: _____		

DC4. Presença de comorbidades ou condições clínicas especiais: ☐ Sim ☐ Não

Se sim, especificar: ^{1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado}

- | | | |
|---|--|---|
| ☐ Gestante | ☐ Obesidade | ☐ Etilismo |
| ☐ Puérpera | ☐ Cardiopatia crônica | ☐ Hepatite crônica |
| ☐ Hipertensão Arterial Sistêmica | ☐ Asma | ☐ Cirrose hepática |
| ☐ Diabetes mellitus | ☐ Epilepsia | ☐ Doenças reumatológicas |
| ☐ Doença renal crônica | ☐ Doença hematológica | |
| ☐ Doença acidopéptica | ☐ Tabagismo | |
| ☐ Doença pulmonar obstrutiva crônica | ☐ Outras patologias, especificar: _____ | |

DC5. Qualquer doença ou condição que afete a resposta imunológica para doenças infecciosas: ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado

DC5.1 Se sim especificar: _____

DC6. Houve descompensação clínica da enfermidade crônica (por exemplo: necessidade de aumentar dosagem medicamentosa)? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado

DC6.1. Se sim, especificar: _____

DC7. Houve outras manifestações clínicas após o quadro agudo? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado

Se Sim, especificar:

DC8. Manifestações neurológicas: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: ^{1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado}

- | | | |
|---|--|---|
| ☐ Meningoencefalite | ☐ Neuropatia | ☐ Alteração/rebaixamento |
| ☐ Encefalite | ☐ Síndrome de Guillain-Barré | consciência |
| ☐ Convulsões | ☐ Síndrome cerebelar | ☐ Coma |
| ☐ Paresia | ☐ Encefalomielite aguda disseminada | ☐ Sinais meníngeos |
| ☐ Paralisia | ☐ Agitação | |
| ☐ Outras, especificar: _____ | | |

DC9. Manifestações oculares: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: ^{1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado}

- | | | |
|---|--------------------------------------|---------------------------------|
| ☐ Neurite optica | ☐ Episclerite | ☐ Uveíte |
| ☐ Iridociclite | ☐ Retinite | |
| ☐ Outras, especificar: _____ | | |

DC10. Manifestações dermatológicas: ☐ Sim ☐ Não – Se sim, especificar: ^{1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado}

- | | |
|---|---|
| ☐ Hiperpigmentação fotossensível | ☐ Úlcera aftosa intertriginosa |
| ☐ Dermatose vesículo-bolhosa | ☐ Isquemia cutânea |
| ☐ Outras, especificar: _____ | |

DC11. Quadro renal: ☐ Sim ☐ Não – Se sim, especificar: ^{1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado}

- | | |
|---|---|
| ☐ Nefrite | ☐ Redução do débito urinário |
| ☐ Insuficiência Renal Aguda | ☐ Alteração da cor da urina |
| ☐ Outras, especificar: _____ | |

DC12. Quadro hemorrágico: ☐ Sim ☐ Não – Se sim, especificar: ^{1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado}

- | | | |
|--|--|--|
| ☐ Hematemese | ☐ Sangramento do SNC | ☐ Sangramento digestivo alto |
| ☐ Melena | ☐ Sangramentos cutâneos | ☐ Sangramento digestivo baixo |
| ☐ Metrorragia volumosa | ☐ Sangramentos de mucosa oral | |
| ☐ Sangramento cavitário (abdominal, torácico) | | |
| ☐ Outros, especificar: _____ | | |

DC13. Evoluiu para choque: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: ^{1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado}

- | | |
|---|---|
| ☐ Taquicardia | ☐ Extremidades frias |
| ☐ Pulso débil ou inidentificável | ☐ Tempo de enchimento capilar $\geq 3''$ |
| ☐ PA diferencial convergente (≤ 20 mmHg) | ☐ Hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg) |
| ☐ Outros, especificar: _____ | |

DC14. Presença de outras complicações: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: ^{1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado}

- | | |
|---|---|
| ☐ Miocardite | ☐ Hipoadrenalismo |
| ☐ Discrasias hemorrágicas | ☐ Icterícia |
| ☐ Pneumonia | ☐ Edema agudo pulmonar |
| ☐ Insuficiência respiratória | ☐ Infecção associada à assistência à saúde |
| ☐ Taquidispneia | ☐ Outras, especificar: _____ |
| ☐ Hepatite aguda | _____ |
| ☐ Pancreatite aguda | _____ |

Evolução clínica

EC1. Houve remoção para UTI: ☐ Sim ☐ Não **EC1.1.** Se sim, data admissão: ____/____/____

EC1.2. Data alta da UTI: ____/____/____

EC2. Evolução:

- | | | |
|--|----------------------|------------------|
| ☐ Transferência | Data: ____/____/____ | Para onde: _____ |
| ☐ Alta | Data: ____/____/____ | |
| ☐ Óbito | Data: ____/____/____ | |

EC3. Se óbito, preencha conforme a declaração de óbito (DO):

- A) _____
- B) _____
- C) _____
- D) _____
- I) _____
- II) _____

EC4. O corpo foi encaminhado para necropsia: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, descreva o laudo:

EC5. Se óbito fetal ou em menores de 1 ano, quando ocorreu em relação ao parto:

- ☐ Antes ☐ Durante ☐ Após ☐ Ignorado

Manejo Clínico

MC01. Recebeu soroterapia intravenosa: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

MC02. Data de início: ____/____/____ **MC03.** Usou por quantos dias: ____

MC04. Especificar volume diário infundido:

Data:	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____
Total (ml)						
Data:	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____
Total (ml)						

Data:	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Total (ml)						
Data:	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Total (ml)						
Data:	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Total (ml)						
Data:	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Total (ml)						

MC05. Preencher conforme o uso de medicamentos durante a internação:

Classe	Especificar medicamento e dose	Data de início	Data do término
☐ Corticoides		/ /	/ /
☐ AINES*		/ /	/ /
☐ Paracetamol		/ /	/ /
☐ Antibióticos		/ /	/ /
☐ Antivirais		/ /	/ /
☐ Anticoagulantes		/ /	/ /
☐ Imonoglobulina intravenosa		/ /	/ /
☐ Outros		/ /	/ /

* Anti-inflamatórios não esteroides

Exames Laboratoriais Inespecíficos

LI01. Realizou algum tipo de exame de sangue: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar (Atenção: Se a quantidade de exames ultrapassar o espaço, priorizar os coletados nas primeiras 48h e os mais próximos da ocorrência do óbito):

Data Coleta	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Hematócrito										
Hemoglobina										
Plaquetas										
Leucócitos										
Neutrófilos										
Eosinófilos										
Basófilos										
Monócitos										
Linfócitos										
Bastonetes										
AST - TGO										
ALT - TGP										
Ureia										
Creatinina										
Sódio										
Potássio										
Albumina										
Fosfatase Alcalina										
Bilir. total										
Bilir. direta										
Bilir. indireta										

LI2. Realizou punção líquórica: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

LI2.1. Data: ____ / ____ / ____ **LI2.2.** Aspecto: ☐ Límpido ☐ Turvo ☐ Hemorrágico ☐ Outro: _____

LI2.3. Análise bioquímica do líquido:

Hemácias (mm ³)	Leucócitos (mm ³)	Linfócitos (%)	Neutrófilos (%)	Leucócitos (%)	Basófilos (%)	Monócitos (%)	Eosinófilos (%)	Proteína (mg/dl)	Glicose (mg/dl)

LI3. Realizou algum exame de imagem: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

Exame	Topografia	Data	Resultado	Se alterado, laudo
☐ Radiografia		/ /	☐ Normal ☐ Alterado	
☐ Ultrassonografia		/ /	☐ Normal ☐ Alterado	
☐ Tomografia		/ /	☐ Normal ☐ Alterado	
☐ Ressonância		/ /	☐ Normal ☐ Alterado	

Exames Laboratoriais Específicos

LE01. Realizou algum exame etiológico: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

Agente ¹	Amostra ¹	Data coleta	Sorologia ²	RT-PCR ³	Outra técnica*
☐ Zika vírus	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Urina	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Vísceras	/ /	☐ IHQ	☐	
☐ Dengue	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Vísceras	/ /	☐ IHQ	☐	
☐ Chikungunya	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Vísceras	/ /	☐ IHQ	☐	
☐ Outro agente, especificar:	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Urina	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Vísceras	/ /	☐ IHQ	☐	

1 - [1] Realizado [2] Não realizado [9] Ignorado

2 - [1] Reagente [2] Não reagente [3] Inconclusivo [9] Ignorado

3 - [1] Detectável [2] Não detectável [3] Inconclusivo [9] Ignorado

*Nome da técnica e resultado

LE02. Houve isolamento de algum agente infeccioso por cultura: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

Material	Data coleta	Agente etiológico
	/ /	
	/ /	
	/ /	

LE03. Há alíquota guardada em algum laboratório: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar onde:

Encerramento

EN01. Encerramento: ☐ Confirmado ☐ Descartado ☐ Provável ☐ Inconclusivo ☐ Em investigação

EN02. Critério: ☐ Clínico-epidemiológico ☐ Laboratorial

EN03. Classificação: ☐ Zika ☐ Dengue ☐ Chikungunya ☐ Outros, especificar: _____

Observações

Investigação

IN01. Data: ____ / ____ / ____ **IN01.** Investigador: _____

B - Investigação de óbito por arbovírus – Entrevista

Dados de Identificação

DI01. ID: _____ **DI02.** Nome do entrevistado: _____

DI03. Data nascimento: ____/____/____ **DI04.** Idade: _____ []^D- dias, M-meses, A-anos

DI05. Sexo: [] Masculino [] Feminino **DI06.** Grau de parentesco com o caso: _____

DI07. Município de residência: _____ **DI08.** UF: _____

DI09. Endereço: _____

DI10. Ponto de referência: _____ **DI11.** Telefone: (____) _____

Assistência à Saúde

AS01. Antes do óbito a pessoa ficou doente? [] Sim [] Não [] Não sei

AS01.1. Se Sim, Qual a data de início dos sintomas: ____/____/____

AS02. Quais foram os sinais e sintomas apresentados: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

[] Febre Data início: ____/____/____ Duração (dias): ____ Temperatura máxima (°C): ____	[] Cefaleia [] Dor retroorbitária [] Mialgia [] Conjuntivite seca [] Dor abdominal Intensidade: [] Leve [] Moderada [] Intensa [] Artrite [] Tenossinovite [] Edema de membros Localização: [] Articular [] Periarticular [] Disseminado	[] Equimose [] Epistaxe [] Hematoma [] Prostração [] Sonolência [] Irritabilidade [] Hipotensão postural [] Lipotímia [] Hepatomegalia [] Esplenomegalia [] Coriza [] Tosse [] Dispneia [] Dor de garganta [] Faringite [] Linfadenopatia [] Paresia [] Paralisia
[] Hipotermia Temperatura mínima (°C): ____	[] Moderada [] Intensa	
[] Dor articular Extensão: [] Oligoarticular [] Poliarticular Intensidade: [] Leve [] Moderada [] Intensa	[] Artrite [] Tenossinovite [] Edema de membros Localização: [] Articular [] Periarticular [] Disseminado	
[] Exantema Data início: ____/____/____ Duração (dias): ____ Tipo exantema: [] Pruriginoso [] Macular [] Maculo-papular	[] Diarreia [] Náuseas [] Vômitos [] Calafrios [] Petéquias	
[] Prurido		
[] Outros, especificar: _____		

AS03. Fez uso de medicação sem prescrição médica por conta deste quadro clínico? [] Sim [] Não

Se sim, especificar:

Classe	Especificar o medicamento e dose	Data de início	Data do término
[] Corticoides		/ /	/ /
[] AINES*		/ /	/ /
[] Paracetamol		/ /	/ /
[] Antibióticos		/ /	/ /
[] Antivirais		/ /	/ /
[] Anticoagulantes		/ /	/ /
[] Outros		/ /	/ /

* Anti-inflamatórios não esteroides

AS04. Procurou atendimento médico por conta deste quadro clínico? [] Sim [] Não

AS05. Se sim, quantos serviços de saúde ele (a) procurou? [] **AS31.** Descreva como foi o atendimento:

Nome serviço saúde	Município	Data atendimento	Hipótese diagnóstica	Conduta
		/ /		[] Alta (/ /) [] Internação [] Transferência
		/ /		[] Alta (/ /) [] Internação [] Transferência
		/ /		[] Alta (/ /) [] Internação [] Transferência
		/ /		[] Alta (/ /) [] Internação [] Transferência
		/ /		[] Alta (/ /) [] Internação [] Transferência

AS06. Durante estes atendimentos foi prescrito algum medicamento? [] Sim [] Não [] Não sei –

Se sim, especificar:

Classe	Especificar o medicamento e dose	Data de início	Data do término
[] Corticoides		/ /	/ /
[] AINES*		/ /	/ /
[] Paracetamol		/ /	/ /
[] Antibióticos		/ /	/ /
[] Antivirais		/ /	/ /
[] Anticoagulantes		/ /	/ /
[] Reidratação oral		/ /	/ /
[] Soroterapia venosa		/ /	/ /
[] Outros		/ /	/ /

* Anti-inflamatórios não esteroides

AS07. Fazia uso de medicamento de uso contínuo? [] Sim [] Não –

Se sim, especificar qual (is):

AS08. Presença de comorbidades ou condições clínicas especiais: [] Sim [] Não

Se sim, especificar: ^{1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado}

- | | |
|---|------------------------------|
| [] Gestante | [] Asma |
| [] Puérpera | [] Epilepsia |
| [] Hipertensão Arterial Sistêmica | [] Doença hematológica |
| [] Diabetes mellitus | [] Tabagismo |
| [] Doença renal crônica | [] Etilismo |
| [] Doença acidopéptica | [] Hepatite crônica |
| [] Obesidade | [] Cirrose hepática |
| [] Cardiopatia crônica | [] Doenças reumatológicas |
| [] Doença pulmonar obstrutiva crônica | |
| [] Outras patologias, especificar: _____ | |

Contactantes

C01. Mais alguém que morava com o caso adoeceu no mesmo período? ☐ Sim ☐ Não

Se sim, especificar:

C02. Quantas pessoas adoeceram: _____

C03. Quais foram os sinais e sintomas que eles apresentaram:

- | | | |
|---|---|---|
| ☐ Febre | ☐ Prurido | ☐ Sangramento de mucosa |
| ☐ Cefaleia | ☐ Prostração | ☐ Coriza |
| ☐ Mialgia | ☐ Diarreia | ☐ Tosse |
| ☐ Artralgia | ☐ Vômitos | ☐ Insuficiência respiratória |
| ☐ Artrite | ☐ Dor abdominal | ☐ Conjuntivite |
| ☐ Edema de membros | ☐ Sonolência | ☐ Linfadenopatia |
| ☐ Tenossinovite | ☐ Irritabilidade | ☐ Dor de garganta |
| ☐ Exantema | ☐ Hipotensão postural ou lipotimia | |
| ☐ Outros, especificar: _____ | | |

Observações

Investigação

I01. Data: ____ / ____ / ____

I02. Investigador: _____