

CIM



formando

BOLETIM DO CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS

O que o farmacêutico deve saber sobre o vírus Zika

Rafaela Grobe

HISTÓRICO

O vírus Zika é um arbovírus da família Flaviviridae, muito próximo geneticamente dos vírus da dengue, febre amarela e febre do Nilo. Foi isolado primeiramente em 1947 na floresta de Zika, em Uganda, em macacos Rhesus, durante um estudo sobre a transmissão de febre amarela selvagem. Em humanos, foi isolado pela primeira vez em 1952 em Uganda e, posteriormente, em 1968, na Nigéria.

Em 2007 houve o primeiro surto de infecção por Zika vírus, que ocorreu na ilha de Yap (na Micronésia). Foram relatados 185 casos suspeitos, dos quais 49 foram confirmados e 59 foram considerados prováveis. O surto durou 13 semanas, entre abril e julho. O vetor provável foi identificado como sendo *Aedes hensilii*, mas não conseguiram determinar se havia a presença do vírus nesse mosquito.

Em outubro de 2013, houve outro surto de infecção por Zika vírus, desta vez na Polinésia Francesa. Foram registrados aproximadamente 10.000 casos, dos quais aproximadamente 70 eram graves, incluindo complicações neurológicas (síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalite) ou autoimunes (púrpura trombocitopênica, leucopenia). Os

vetores responsáveis pela transmissão foram *Aedes aegypti* e *Aedes polynesiensis*.

Em fevereiro de 2014, as autoridades sanitárias do Chile confirmaram que houve um caso de transmissão autóctone de Zika vírus na Ilha de Páscoa, o que coincidiu com a presença de outros focos de transmissão nas ilhas do Pacífico: Polinésia Francesa, Nova Caledônia e Ilhas Cook. A presença do vírus foi relatada até junho do mesmo ano e não foi detectada posteriormente.

Em maio de 2015, os primeiros casos autóctones de Zika vírus no Brasil foram confirmados. Até 1º de dezembro de 2015, a circulação autóctone do vírus havia sido confirmada em 18 estados: Região Norte (Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins), Nordeste (Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí e Rio Grande do Norte), Sudeste (Espírito Santo, Rio de Janeiro e São Paulo), Centro-Oeste (Mato Grosso) e Sul (Paraná).

Adicionalmente, entre novembro de 2015 e janeiro de 2016, houve confirmação de circulação autóctone do Zika vírus em El Salvador, Guatemala, México, Paraguai, Suriname e Venezuela.

TODOS CONTRA O

A E D E S

VAMOS JUNTOS NESSA LUTA!

SINAIS E SINTOMAS

O vírus é transmitido por mosquitos do gênero *Aedes*, em especial *Aedes aegypti*, nas áreas urbanas. Após um mosquito infectado picar, os sintomas geralmente aparecem depois de um período de incubação de três a 12 dias.

Sendo uma doença ainda pouco descrita, a caracterização clínica da infecção pelo vírus Zika é fundamentada em um número limitado de relatos de casos. Estima-se que 80% das pessoas infectadas não desenvolvem manifestações clínicas. Ou seja, somente uma em cada cinco pessoas infectadas pelo vírus apresenta algum sintoma.

A infecção pelo Zika afeta todos os grupos etários e ambos os sexos. Até o momento, considera-se que seja uma doença febril aguda, autolimitada na maioria dos casos, levando a uma baixa necessidade de hospitalização e que, via de regra, não vinha sendo associada a complicações.

Os principais sintomas são dor de cabeça, febre baixa, dores leves nas articulações, manchas vermelhas na pele, coceira e vermelhidão nos olhos. Outros sintomas menos frequentes são inchaço no corpo, dor atrás dos olhos, anorexia, dor de garganta, tosse seca e vômitos. No geral, a evolução da doença é benigna e os sintomas desaparecem espontaneamente após três a sete dias. No entanto, a dor nas articulações pode persistir por aproximadamente um mês.

Em julho de 2015, o Brasil detectou pacientes com síndromes neurológicas com histórico recente de infecção por Zika vírus, especialmente na Bahia. Até o dia 13 de julho foram identificados 76 pacientes com síndromes neurológicas, dos quais 55% foram confirmados como síndrome de Guillain-Barré (SGB), cinco casos foram confirmados para outras síndromes neurológicas, quatro casos foram descartados e 25 permanecem sob investigação. Com base no histórico clínico, concluiu-se que 62% dos pacientes com SGB tinham sintomas da infecção por Zika vírus. Para fim de comparação, os dados do surto de Zika vírus na Polinésia Francesa (8.750 casos suspeitos) mostram que 74 pacientes apresentaram síndromes neurológicas ou autoimunes após terem sintomas compatíveis com infecção por vírus Zika nos dias anteriores. Desses, 42 foram confirmados como sendo síndrome de Guillain-Barré. A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) diz que nenhum dos eventos descritos estabelece uma relação com Zika vírus, mas a hipótese não pode ser descartada.

Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

A SGB é uma reação muito rara a agentes infecciosos como vírus e bactérias. É caracterizada por fraqueza muscular e perda sensorial leve. Geralmente começa com uma fraqueza muscular relativamente simétrica com parestesia nas pernas e progride para os braços. Há perda de força nos músculos da face e da orofaringe em mais de 50% dos casos. Em 5% a 10% dos pacientes ocorre paralisia respiratória grave o bastante para que seja necessária intubação endotraqueal. Ou seja, a SGB é uma emergência médica, necessitando de monitoramento constante e suporte das funções vitais. Mesmo sob cuidados médicos, aproximadamente 5% dos pacientes morrem de complicações como sepse, embolia pulmonar ou parada cardíaca. O tratamento consiste na administração intravenosa de imunoglobulina; alternativamente, pode ser tentada a troca terapêutica de plasma (plasmaferese). O objetivo da troca de plasma é remover os anticorpos da corrente sanguínea e substituí-los por plasma artificial, geralmente albumina. A troca de plasma traz mais benefícios se iniciada dentro de sete a 14 dias do início dos sintomas. Imunoglobulina intravenosa acelera a recuperação do paciente tanto quanto a troca de plasma e deve ser iniciada dentro de duas semanas a partir do início dos sintomas. Corticosteroides não melhoram o quadro e podem até piorar os resultados.

É importante diferenciar a infecção por Zika vírus de outras que podem ser transmitidas pelo mesmo vetor, como dengue e febre Chikungunya. Os sinais e sintomas provocados pelo vírus Zika, em comparação com as outras doenças, incluem um quadro com manchas na pele mais acentuadas e vermelhidão nos olhos, sem alteração significativa na contagem de leucócitos e plaquetas.

Tabela 1 - Comparação da frequência dos principais sinais e sintomas ocasionados pela infecção pelos vírus da dengue, chikungunya e vírus Zika.

Sinais/Sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre (duração)	Acima de 38° C, que começa subitamente (4 a 7 dias).	Sem febre ou subfebril ≤ 38° C (1-2 dias subfebril).	Febre alta > 38° C, que começa subitamente (2-3 dias).
Manchas na pele (frequência)	Surgem a partir do quarto dia (30-50% dos casos).	Surgem no primeiro ou segundo dia (90-100% dos casos).	Surgem do segundo ao quinto dia (50% dos casos).
Prurido	Leve	Moderado/Intenso	Leve
Dores	Músculos, articulações, atrás dos olhos.	Dores menos intensas nas articulações, em geral nas extremidades.	Dores intensas nas articulações, que dificultam atividades rotineiras.
Dor de cabeça (frequência e intensidade)	+++	++	++
Edema da articulação	Raro	Frequente e de leve intensidade	Frequente e de intensidade moderada a intensa
Conjuntivite	Raro	50-90% dos casos	30% dos casos
Hipertrofia ganglionar	Leve	Intensa	Moderada
Outros sintomas	Náuseas, vômito, diarreia; dor abdominal intensa, tonturas, sangramento de mucosas, letargia ou irritação.	Dormência nas extremidades, dificuldade para caminhar, alterações neurológicas, paralisia facial.	-
Possíveis complicações	Pode haver comprometimento de: pulmões, coração, fígado, rins e sistema nervoso central.	Comprometimento neurológico, que provoca debilidade muscular. Possibilidade de reação autoimune (Síndrome de Guillain-Barré), que pode levar à paralisia cerebral.	Persistência da dor por meses e até anos, em alguns casos.
Riscos para gestantes e recém-nascidos	A infecção congênita não ocorre com frequência, mas é importante ficar atento a riscos como sangramento uterino.	A infecção por vírus Zika nos primeiros meses da gestação tem sido associada a malformações congênitas, especialmente microcefalia.	A transmissão do vírus de mãe para filho durante a gestação é incomum, mas se a gestante for infectada no período próximo ao parto, o bebê pode apresentar sintomas da doença e manifestações graves (em até 50% dos casos). Entre os casos graves, a maioria envolve danos ao sistema nervoso central, complicações cardíacas e na pele (como bolhas).

Fonte: Ministério da Saúde e FIOCRUZ.

Até novembro de 2015, não havia nenhum relato de morte por infecção por vírus Zika, mas pela primeira vez na história, o Brasil notificou três mortes associadas com a infecção. Os casos envolveram dois adultos e um recém-nascido.

O primeiro caso fatal foi de um adulto, sem distúrbios neurológicos, com histórico de lúpus eritematoso, uso crônico de corticosteroides, artrite reumatoide e alcoolismo. Ele foi internado como um caso suspeito de dengue, mas essa suspeita foi descartada e o diagnóstico laboratorial final foi de infecção por vírus Zika. O genoma do vírus foi detectado em amostras de sangue e de órgãos (cérebro, fígado, baço, rim, pulmão e coração). O segundo caso fatal foi de uma adolescente de 16 anos, também sem distúrbios neurológicos, que foi internada como caso suspeito de dengue. O início de seus sintomas (cefaleia, náusea e manchas na pele) foi em 29 de setembro de 2015 e ela faleceu no final de outubro. A infecção por vírus Zika foi confirmada por exames.

O terceiro caso foi de um recém-nascido que apresentou microcefalia e outras anomalias congênitas, falecendo cinco minutos após seu nascimento. A confirmação da presença do genoma viral foi feita pelo Instituto Evandro Chagas, laboratório de referência nacional. Com base nesse caso, o Ministério da Saúde brasileiro confirmou a relação entre o vírus Zika e microcefalia.

Também a Polinésia Francesa notificou um aumento incomum de pelo menos 17 casos de malformações do sistema nervoso central em fetos e recém-nascidos durante os anos de 2014 e 2015, coincidindo com o surto de Zika vírus no local. Nenhuma das gestantes relatou sinais de infecção pelo vírus, mas em quatro delas foram encontrados anticorpos para flavivírus, sugerindo infecção assintomática. Assim, do mesmo modo que no Brasil, as autoridades de saúde da Polinésia Francesa acreditam que o vírus Zika pode estar associado às anomalias congênitas observadas.

As investigações sobre esse tema específico ainda continuam em andamento para esclarecer questões como a transmissão do agente, sua ação no organismo humano, a infecção do feto e o período de maior vulnerabilidade para a gestante. Uma análise inicial leva a crer que o risco está associado aos primeiros três meses da gestação.

TRATAMENTO

Não há vacina ou tratamento específico para a infecção por Zika vírus. Assim, a recomendação da OPAS é o tratamento sintomático.

Há notícias de que instituições como o Instituto Butantã, de São Paulo, estão iniciando pesquisas para desenvolver soro específico contra o vírus Zika, que poderia ser administrado em gestantes para evitar a passagem do vírus para o feto. Os resultados dessas pesquisas podem demorar entre seis meses e um ano.

O tratamento sintomático inclui repouso e o uso de paracetamol para aliviar a febre. O Ministério da Saúde brasileiro também recomenda a administração de dipirona.

O uso de anti-histamínicos para controlar o prurido na pele pode ser recomendado. Os pacientes devem ser aconselhados a ingerir muito líquido para repor as perdas por suor e vômitos.

A administração de ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) não é recomendada devido ao risco aumentado das complicações hemorrágicas descritas nas infecções por outros flavivírus.

ORIENTAÇÕES FARMACÊUTICAS

Caso o paciente chegue à farmácia com sintomas como vermelhidão nos olhos e manchas avermelhadas no corpo, oriente a procura por assistência médica. A automedicação não deve ser recomendada.

Muito tem se falado sobre os casos de microcefalia, porém, de acordo com o Ministério da Saúde, cerca de 80% dos pacientes picados não desenvolvem sintomas, sejam adultos ou crianças. Dentre essas pessoas, apenas uma pequena parcela pode vir a desenvolver algum tipo de complicação, que deverá ser avaliada por médicos. A infecção por Zika é uma doença nova e suas complicações ainda não foram descritas, entretanto não é provável que o vírus cause microcefalia em bebês que adquiram o vírus após o nascimento.

Recentemente houve um boato de que a microcefalia relatada na região nordeste pudesse ser causada pelo uso de vacinas vencidas em gestantes. Porém, não há na literatura, até o momento, evidências sobre a associação do uso de vacinas com a ocorrência de microcefalia. Em nota, o Ministério da Saúde esclareceu que todas as vacinas ofertadas pelo Programa Nacional de Imunização são seguras.

Pelo relatado até o momento, as gestantes cujos bebês desenvolveram microcefalia tiveram sintomas de infecção por Zika vírus no primeiro trimestre

da gravidez. No entanto, recomenda-se cuidado para não entrar em contato com o mosquito durante todo o período da gestação. Assim, deve-se recomendar para todas as gestantes o uso de calças e blusas de manga comprida e de cor clara, proteção contra mosquitos, com portas e janelas fechadas ou teladas, mosquiteiros e o uso de repelentes conforme as indicações dos fabricantes.

REFERÊNCIAS

BEERS, M.H. et al. *The Merck Manual for healthcare professionals*. Disponível em: <<http://www.merckmanuals.com/professional>>. Acesso em 23 dez. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Dengue, Chikungunya e Zika. Prevenção e combate*. Disponível em: <<http://combateaesdes.saude.gov.br/>>. Acesso em 21 dez. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. Versão I*. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/ima>

Como não há evidência científica que demonstre a transmissão do vírus Zika pelo leite materno, o Ministério da Saúde brasileiro e o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), órgão do governo norte-americano, recomendam a manutenção da amamentação mesmo que a mãe seja infectada por vírus Zika.

ges/PROTOCOLO%20DE%20 ATENDIMENTO%20PARA%20MICRO-CEFALIA.pdf>. Acesso em 21 dez. 2015.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). *Aedes em foco. Arboviroses em expansão no Brasil*. Disponível em: <<http://periodicos.fiocruz.br/sites/default/files/Infografico%20Zika%2C%20chikungunya%20e%20dengue.jpg>>. Acesso em 05 jan. 2016.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. *Zika virus infection*. Disponível em: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=427&Itemid=41484&lang=en>. Acesso em 18 jan. 2016.

Tratamento de picadas de mosquitos

Jackson C. Rapkiewicz

Em geral as picadas de insetos causam apenas irritação leve na pele, mas em alguns casos elas podem transmitir doenças, causar dor ou desencadear reações alérgicas graves. Outra preocupação é quanto ao desenvolvimento de infecções bacterianas secundárias como o impetigo, que podem ocorrer quando a área afetada é friccionada de forma vigorosa. O surgimento de prurido e erupção cutânea é típico da picada de mosquitos e ocorre como consequência da inoculação de substâncias anticoagulantes presentes na saliva.

O objetivo do tratamento das picadas de mosquitos é aliviar os sintomas e prevenir infecções secundárias. A aplicação de gelo pode ajudar a combater a dor e a irritação, entretanto ainda pode ser útil a administração tópica de anestésicos locais, anti-histamínicos, hidrocortisona ou rubefacientes como cânfora ou mentol. Anestésicos locais como benzocaína e lidocaína e o anti-histamínico difenidramina (em concentrações de 0,5 a 2%) são exemplos de substâncias presentes em medicamentos usados com esta finalidade.

Preparações de hidrocortisona a 1% são usadas para alívio temporário de picadas de insetos pois apresentam baixa absorção sistêmica quando aplicadas localmente por curtos períodos.

Substâncias protetoras como óxido de zinco, calamina e dióxido de titânio visam reduzir a inflamação e a irritação local, enquanto antibióticos e antissépticos tópicos ajudam a prevenir infecções secundárias. Também pode ser útil o uso oral de anti-histamínicos e de analgésicos como paracetamol ou ibuprofeno.

O primeiro passo a ser considerado pelo farmacêutico é determinar o que causou a lesão, já que em caso de picadas de aranhas ou carrapatos o paciente deve ser encaminhado a um médico. Pacientes com hipersensibilidade que resulte em sintomas além da área afetada, crianças abaixo de dois anos e pacientes com sinais de infecção secundária também devem procurar assistência médica. Nos casos em que a indicação farmacêutica seja apropriada, o tratamento com medicamentos não deve ultrapassar sete dias.

PREVENÇÃO

A prevenção é feita de duas maneiras. A primeira é evitando-se os insetos através do uso de roupas apropriadas, da instalação de telas e da adoção de medidas para evitar acúmulo de água parada, entre outras. A segunda é por meio do uso de repelentes. Estes são úteis para prevenir picadas de insetos como mosquitos, pulgas e carrapatos, mas não para outros como abelhas e vespas. A escolha do repelente deve ser baseada na composição e concentração do produto e ainda no tempo e no tipo de exposição. A maioria deles contém concentrações variáveis de n,n-dietil-m-toluamida (DEET), considerada o melhor repelente de uso na pele. Icaridina e IR3535 são outros repelentes sintéticos com registro na Anvisa. Também há produtos registrados contendo como substância ativa extratos ou óleos de plantas do gênero *Cymbopogon* (citronela). Repelentes para uso em ambientes são registrados pela Anvisa como saneantes e a maioria pertence à classe dos piretroides.

Todos os repelentes e inseticidas devem expor no rótulo o número de registro contendo nove ou 13 dígitos:

- Repelentes tópicos são registrados como cosméticos e seu número de registro começa com 2;
- Repelentes de ambiente e inseticidas são classificados como saneantes e seu número de registro começa com 3.

Os mosquitos são atraídos pelos humanos por meio da liberação de odores corporais e de dióxido de carbono resultante da respiração. Para manter os insetos distantes, os repelentes tópicos liberam vapores que tornam o indivíduo menos atrativo, sem no entanto provocar a morte dos mosquitos. Eles estão disponíveis em várias apresentações e devem ser aplicados com a frequência descrita na embalagem. A eficácia e a duração da proteção variam entre os produtos disponíveis e entre as diferentes espécies de mosquitos e carrapatos. Também exercem influência importante fatores como temperatura ambiente, nível de atividade física, exposição à água e transpiração.

Como regra geral, quanto maior a concentração da substância ativa, maior será a duração da proteção. Produtos com concentração inferior a 10% geralmente conferem proteção por cerca de uma a duas horas, exceto se forem de liberação modificada. Dados de estudos sugerem que a eficácia do DEET atin-

ge um nível estável em concentrações de aproximadamente 50%, por isso repelentes mais concentrados não oferecem grande aumento no tempo de proteção. Também deve-se ter em mente que produtos com altas concentrações de DEET podem estar associados com maior incidência de reações dermatológicas. De forma geral, considera-se que repelentes contendo 10 a 35% de DEET são adequados para a maior parte das situações.

Se houver picadas após o uso de um repelente, recomenda-se fazer a reaplicação conforme as instruções do rótulo. Outra opção é trocar de repelente ou, se possível, deixar o local.

Em publicação recente, a Anvisa alertou que os casos de falha e de reações indesejadas aos repelentes devem ser notificados.

A eficácia do DEET e da icaridina como repelentes de mosquitos tem sido considerada semelhante quando concentrações mais altas de icaridina (ex: 20%) são usadas; a duração da ação do DEET, no entanto, é maior. A icaridina apresenta as seguintes vantagens sobre o DEET: é menos irritante para a pele, menos gordurosa, apresenta menos odor, possui excelente perfil de tolerabilidade e não tem a capacidade de dissolver plásticos e alguns outros materiais sintéticos. Poucos dados disponíveis sugerem que o IR3535 pode ter menor eficácia que DEET e icaridina.

Segundo a Anvisa, não há restrição de uso de repelentes por gestantes desde que sejam observadas as recomendações do rótulo. Em crianças, tanto a Sociedade Brasileira de Dermatologia quanto a Anvisa consideram que o uso de repelentes deve ser evitado em crianças menores de dois anos. Aquelas entre dois e 12 anos podem usar repelentes com concentração de até 10%, mas a aplicação deve ser restrita a no máximo três vezes ao dia.

Irritação na pele é o problema mais frequente relacionado ao uso de DEET e a oclusão do local possivelmente contribui para a ocorrência de erupções cutâneas. Com o uso inadequado (incluindo ingestão) foram relatados convulsões, ataxia, hipotensão, encefalopatia e angioedema. Caso o uso de qualquer repelente provoque reações como erupções na pele, coceira e inchaço, o produto deve ser suspenso e sua remoção deve ser feita com água e sabão.

Precauções com o uso de repelentes

- Aplique o repelente apenas na pele exposta ou na roupa (conforme instruções do rótulo) e não cubra a região com roupa;
- Não aplique sobre cortes, lesões ou pele irritada;
- Lave as mãos após a aplicação para evitar ingestão ou contato com os olhos;
- Crianças não devem manusear repelentes. Os adultos devem aplicar o produto em suas próprias mãos e depois aplicar nas crianças. Evite também aplicar diretamente nas mãos das crianças.
- Quando retornar a ambientes fechados, lave a pele ou a roupa que recebeu o repelente com água e sabão;
- Lave a roupa em que o produto foi aplicado antes de usá-la novamente (esta informação pode variar de um produto para outro);
- Não aplique o spray diretamente no rosto, faça a aplicação primeiro nas mãos.
- Não aplique repelentes nos olhos nem na boca e aplique pequenas quantidades ao redor das orelhas.

Fonte: *Centers for Disease Control and Prevention*.

USO DE TIAMINA, CITRONELA E ÓLEO DE CRAVO COMO REPELENTE DE INSETOS

Nenhum medicamento registrado na Anvisa tem indicação como repelente de insetos e não há comprovação científica de que a tiamina apresente eficácia para este uso. Produtos caseiros contendo citronela, andiroba, óleo de cravo e outros também não possuem comprovação de eficácia como repelentes. Velas, odorizantes de ambientes, limpadores e incensos que se intitulam repelentes de insetos não estão aprovados pela Anvisa.

USO SIMULTÂNEO DE PROTETOR SOLAR E REPELENTE DE INSETOS

É possível e recomendável utilizar protetor solar e repelente de insetos ao mesmo tempo; para isso deve-se seguir a orientação do rótulo do produto. Em geral a orientação é que o protetor solar seja aplicado primeiro. De acordo com o CDC, dados limitados mostraram uma redução de um terço no fator de proteção solar quando repelentes contendo DEET foram aplicados após protetores solares. Portanto, pode ser necessário reaplicar o produto com maior frequência.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Atenção para o efeito dos repelentes: denuncie se não funcionar**. Disponível em: <<http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/dBMF>>. Acesso em 12 jan. 2016.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Repelentes e inseticidas: Perguntas & Respostas**. Disponível em: <<http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/dBre>>. Acesso em 06 jan. 2016.

ANDERSON, L. **Insect repellents: safe and effective use**. Disponível em: <<http://www.drugs.com/article/how-to-safely-use-insect-repellents.html>>. Acesso em 12 jan. 2016.

BREISCH, N.L. **Prevention of arthropod and insect bites: repellents and other measures**. In: POST, T.W. (Ed). **Up to date**. Waltham: Up to date, 2016. Disponível em: <www.uptodate.com>. Acesso em 13 jan. 2016.

BUFF, W.; POWELL, P.H. **Insect bites and stings and pediculosis**. In: KRINSKY, D.L. et al. **Handbook of Nonprescription Drugs**. An interactive approach to self-care. 17. ed. Washington, DC: American Pharmacists Association, 2012.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Insect repellent use & safety**. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/westnile/faq/repellent.html>>. Acesso em 06 jan. 2016.

NASCI, R.S.; WIRTZ, R.A.; BROGDON, W.G. **Protection against mosquitoes, ticks & other arthropods**. In: BRUNETTE, G.W. (Ed). **CDC health information for international travel 2016**. Disponível em: <<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-other-arthropods#4550>>. Acesso em 8 jan. 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Sociedade Brasileira de Dermatologia alerta sobre o uso de repelentes em crianças**. Disponível em: <<http://www.sbd.org.br/sociedade-brasileira-de-dermatologia-alerta-sobre-o-uso-de-repelentes-em-criancas/>>. Acesso em 15 jan. 2016.

CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS DO CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ

CIM FORMANDO - Edição nº 01 - Ano XVI - 2016
Pesquisa e elaboração: Centro de Informação sobre Medicamentos.

Farmacêutico Jackson Carlos Rapkiewicz - CRF-PR 14.200

Farmacêutica Rafaela Grobe - CRF-PR 16.311

Diagramação: Michelly M T Lemes Trevisan

Vacina contra dengue

Rafaela Grobe

No final de dezembro de 2015, a Anvisa publicou o registro para a vacina contra a dengue produzida pela empresa Sanofi-Aventis. A vacina Dengvaxia® é constituída por vírus vivos atenuados obtidos por tecnologia de DNA recombinante, combinando o vírus atenuado da febre amarela e os quatro sorotipos do vírus da dengue (tipos 1, 2, 3 e 4).

Segundo informações da agência, a vacina foi aprovada para prevenção da dengue em indivíduos entre nove e 45 anos de idade e que moram em áreas endêmicas. A vacina apresentou uma eficácia global de 65,6% na população acima de nove anos de idade contra dengue confirmada de qualquer sorotipo. A eficácia foi de 58,4% contra dengue sorotipo 1, 47,1% contra o sorotipo 2, 73,6% contra o sorotipo 3 e 83,2% contra o sorotipo 4. Nos estudos clínicos, a vacina reduziu consideravelmente os casos de dengue grave e de febre hemorrágica da dengue.

Os limites de idade de uso da vacina foram determinados com base nas informações de segurança da vacina, obtidas durante a realização de estudos clínicos. Os dados disponíveis não são suficientes para concluir sobre a relação risco/benefício em crianças menores de nove anos e em adultos acima de 45 anos. Mesmo assim, a Anvisa afirma que o médico responsável poderá avaliar os riscos e os benefícios de se utilizar a vacina em idades diferentes das recomendadas.

O esquema de vacinação aprovado foi de três doses a serem administradas por via subcutânea em intervalos de seis meses. A vacina começa a fazer efeito a partir da primeira dose; porém, a eficácia só foi demonstrada após a aplicação das três doses. Portanto, a proteção contra a doença será atingida após a administração do esquema completo de três doses, ou seja, um ano após a administração da primeira dose.

Não há estudos sobre a administração concomitante dessa vacina com qualquer outra; assim, recomenda-se que não seja administrada com nenhum outro produto injetável. Se for considerada necessária a administração concomitante, a recomendação é de que sejam utilizadas seringas e agulhas diferentes e os produtos sejam administrados em locais distintos do corpo.

A vacina é contraindicada para mulheres grávidas ou que estejam amamentando (já que contém vírus vivo atenuado), fenilcetonúricos, pessoas com o sistema imunológico enfraquecido e indivíduos alérgicos aos componentes da vacina. Há outra contraindicação, para aquelas pessoas que tenham desenvolvido reação alérgica (urticária, encurtamento da respiração e inchaço do rosto e da língua) após a administração prévia dessa vacina.

Nos estudos clínicos, as reações adversas mais frequentes foram febre, cefaleia, mal-estar e dor muscular, além de reações no local da injeção, como vermelhidão, hematoma, inchaço e prurido. Ocorreram mais raramente: endurecimento no local da injeção, doença semelhante a gripe, dores no pescoço e articulações, tosse, náusea, tontura, enxaqueca, linfadenopatia e infecção do trato respiratório superior (nariz, boca, faringe e laringe). A vacina não causa dengue hemorrágica.

A vacina foi aprovada tanto para pessoas que nunca tiveram dengue como para aquelas que já tiveram a doença. Mas a vacina não trata a dengue, somente previne. A vacinação não é um substituto para a proteção contra as picadas de mosquitos. É importante frisar que a vacina oferece proteção contra a dengue causada pelos sorotipos 1, 2, 3 e 4, mas não contra outros vírus transmitidos pelo mesmo mosquito, como Zika e Chikungunya.

Ainda estão em estudo vacinas contra dengue produzidas pelo Instituto Butantã, em São Paulo, Instituto Bio-Manguinhos e Instituto Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro. As pesquisas estão mais avançadas com a vacina do Instituto Butantã, que seria em dose única.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Anvisa registra primeira vacina contra dengue no Brasil. Disponível em: <<http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/dB9p>>. Acesso em 05 jan. 2016.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Tire suas dúvidas sobre a vacina da dengue. Disponível em: <<http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/dBFM>>. Acesso em 05 jan. 2016.