

NÚMERO: 001/2016
DATA: 15/01/2016
ATUALIZAÇÃO: 02/06/2016

ASSUNTO: Doença por vírus Zika
PALAVRAS-CHAVE: Vírus Zika; Arboviroses; *Aedes aegypti*; *Aedes albopictus*
PARA: Sistema Nacional de Saúde
CONTACTOS: zika@dgs.pt

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, emite-se a Orientação seguinte, no quadro da Lei nº4/2016 de 29 de fevereiro:

ORIENTAÇÃO

Considerando a gravidade das complicações associadas ao vírus Zika referem-se a seguir, à luz da evidência científica atual, orientações para os profissionais de saúde.

São abordados:

1. Definição de caso para vigilância da infeção por Zika
2. Procedimentos para viajantes regressados de áreas afetadas¹
3. Diagnóstico laboratorial da infeção por Zika
4. Tratamento e gestão do caso de infeção por Zika
5. Recomendações para viajantes que pretendam deslocar-se para áreas afetadas¹
6. Fundamentação científica

¹Link para a lista de áreas afetadas http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx#fulllist

1. Definição de caso para vigilância da infeção por Zika

Definição		
Critérios Clínicos	Critérios epidemiológicos	Critérios laboratoriais
<p>Pessoa que apresenta exantema, com ou sem febre E pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artralgia • Mialgia • Conjuntivite não purulenta/hiperémica 	<p>Estadia em área com transmissão ativa de Zika¹ nas 2 semanas prévias ao início de sintomas</p> <p>OU</p> <p>Contacto sexual com um homem com infeção confirmada por vírus Zika nas últimas 4 semanas</p> <p>OU</p> <p>Contacto sexual com um homem com estadia em área com transmissão ativa de Zika¹ nas últimas 4 semanas</p>	<p>Caso provável</p> <p>Deteção de anticorpos específicos para vírus Zika (IgM) no soro</p> <p>Caso confirmado</p> <p>Pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deteção de ácido nucleico específico do vírus Zika em amostra biológica; • Deteção de antígeno do vírus Zika em amostra biológica; • Isolamento do vírus Zika (cultura) de amostra biológica; • Deteção de anticorpos específicos para vírus Zika (IgM) e confirmação por teste de neutralização; • Seroconversão ou aumento de 4 vezes do título de anticorpos específicos em amostras paralelas.
Classificação		
<p>Caso provável</p> <p>Pessoa que preenche critérios clínicos e epidemiológicos</p> <p>OU</p> <p>Pessoa que preenche o critério laboratorial para caso provável</p>		
<p>Caso confirmado</p> <p>Pessoa que preenche o critério laboratorial para caso confirmado</p>		

2. Procedimentos para viajantes regressados de áreas afetadas

Os viajantes provenientes de áreas afetadas que apresentem sintomas compatíveis com infeção por Zika, até 2 semanas após a data de regresso, devem contactar a Saúde 24 (808 24 24 24), referindo a viagem recente.

Perante a suspeita de infeção por Zika recomenda-se:

- Tratamento sintomático, se aplicável;
- Diagnóstico laboratorial;
- Notificação no [SINAVE](#) (Infeção por vírus Zika).

2.1. Procedimentos para grávidas regressadas de áreas afetadas² (Fluxograma 1)

Grávida **com sintomas** compatíveis com infeção por Zika recomenda-se:

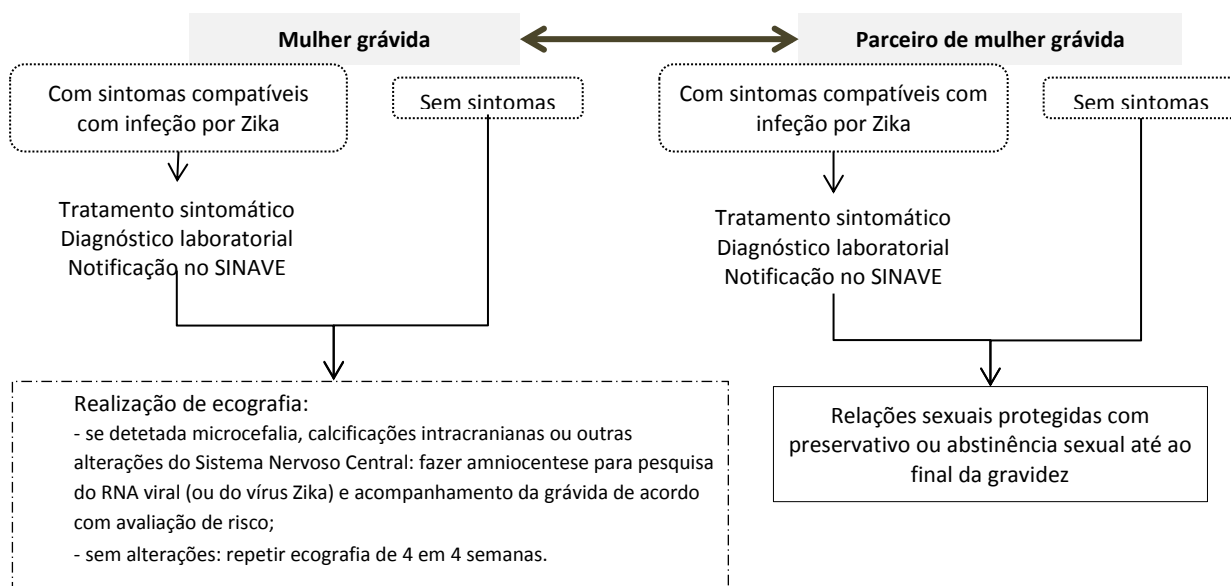
- Tratamento sintomático;
- Diagnóstico laboratorial;
- Notificação no [SINAVE](#) (Infeção por vírus Zika);
- Realização de ecografia:
 - se detetada microcefalia, calcificações intracranianas ou outras alterações do Sistema Nervoso Central: fazer amniocentese para pesquisa do RNA viral (ou do vírus Zika) e acompanhar a grávida de acordo com a avaliação de risco;
 - sem alterações: repetir ecografia de 4 em 4 semanas.

Grávida **sem sintomas** compatíveis com infeção por Zika recomenda-se:

- Realização de ecografia:
 - se detetada microcefalia, calcificações intracranianas ou outras alterações do Sistema Nervoso Central: fazer amniocentese para pesquisa do RNA viral (ou do vírus Zika) e acompanhar a grávida de acordo com a avaliação de risco;
 - sem alterações: repetir ecografia de 4 em 4 semanas.

Se o parceiro também viajou para uma área afetada³ deve usar preservativo ou manter abstinência sexual até ao final da gravidez. Esta medida deve ser cumprida à luz do princípio da precaução e até novos conhecimentos.

Recomenda-se que seja perguntado às grávidas sobre história de viagem recente a áreas afetadas para deteção precoce de eventuais complicações (mesmo na ausência de sintomas).



Fluxograma 1 – Procedimentos para grávidas regressadas de áreas afetadas

² <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/news/zika-virus-interim-guidelines.pdf>

³ <https://www.gov.uk/guidance/zika-virus>

2.2. Procedimentos para mulher que planeia engravidar regressada de áreas afetadas (Fluxograma 2)

2.2.1. Se apresenta **sintomas** compatíveis com infeção por Zika recomenda-se:

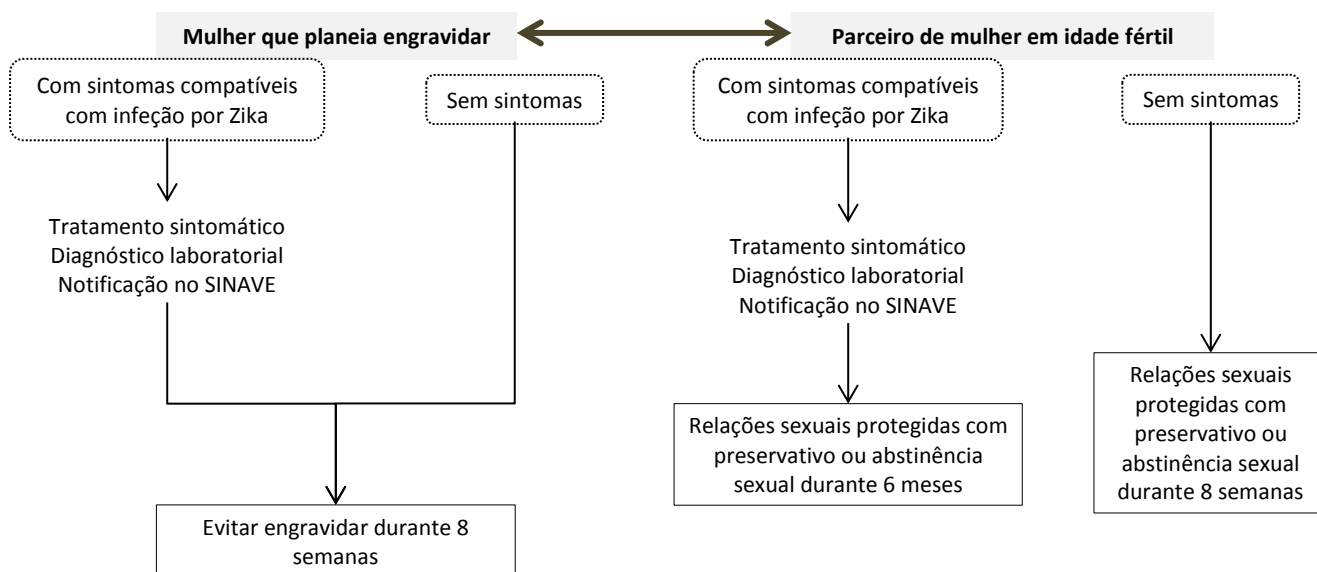
- Tratamento sintomático;
- Diagnóstico laboratorial;
- Notificação no [SINAVE](#) (Infeção por vírus Zika);
- Evitar a gravidez durante 8 semanas após regresso⁴;

2.2.2. Se **não** apresenta **sintomas** compatíveis com infeção por Zika recomenda-se:

- Evitar a gravidez durante 8 semanas após regresso⁵;

2.2.3. Se o **parceiro viajou** para área afetada:

- E apresenta **sintomas** de Zika: usar preservativo ou manter abstinência sexual durante 6 meses após regresso⁶;
- E **não** apresenta **sintomas** de Zika: usar preservativo ou manter abstinência sexual durante 8 semanas após regresso⁷.



Fluxograma 2- Procedimentos para mulher que planeia engravidar regressada de áreas afetadas

⁴ http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204421/1/WHO_ZIKV_MOC_16.1_eng.pdf

⁵ http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204421/1/WHO_ZIKV_MOC_16.1_eng.pdf

⁶ <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Communicable-disease-threats-report-2-apr-2016.pdf>

3. Diagnóstico laboratorial

As amostras biológicas colhidas (sangue e urina) devem ser enviadas para o Instituto Ricardo Jorge ou para laboratórios com capacidade instalada para o diagnóstico.

O Instituto Ricardo Jorge faz o diagnóstico de infeção por vírus Zika através da deteção de RNA viral em amostras biológicas de doentes (na fase aguda) e da deteção de anticorpos IgM e IgG no soro.

O período de virémia é curto (até 5 dias, em regra). Por isso, a deteção direta do vírus pode ser realizada durante os primeiros 3-5 dias após o início dos sintomas no sangue e até 10 dias na urina.

As amostras são para:

- Pesquisa de anticorpos (mínimo 3 dias depois do início dos sintomas): soro ou plasma;
- Deteção de RNA (até 5 dias depois do início dos sintomas): sangue colhido em EDTA; ou até 10 dias depois do início dos sintomas: urina; líquido amniótico e tecidos fetais;
- Deteção de anticorpos IgM específicos para o vírus Zika que pode ser efetuada a partir do terceiro dia após o aparecimento dos sintomas.

Os resultados serológicos devem ser interpretados em articulação com os dados clínicos e de acordo com a eventual exposição anterior do doente a outras infeções por flavivírus (por exemplo, dengue) ou a vacinações contra flavivírus (febre-amarela, encefalite transmitida por carraças e encefalite japonesa).

O diagnóstico diferencial, assim como a pesquisa de eventual coinfeção, devem ser feitos com outras doenças transmitidas por mosquitos, tais como dengue e *chikungunya*. A malária, apesar de ser transmitida por outro vetor e provocada por um *plasmodium* também deve ser considerada no diagnóstico.

O período de resposta para as análises realizadas no Centro de Estudos de Vetores e Doenças Infeciosas do Instituto Ricardo Jorge, em Águas de Moura, é de 3 dias úteis para o diagnóstico serológico e 5 dias úteis para o diagnóstico molecular a contar da data da receção da amostra no Centro de Águas de Moura do Instituto Ricardo Jorge.

As amostras devem ser acompanhadas do respetivo formulário (ver Anexo), transportadas em meio refrigerado e enviadas de acordo com as normas de transporte de amostras para uma das seguintes moradas:

Instituto Ricardo Jorge Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa	Centro de Estudos de Vetores e Doenças Infeciosas do Instituto Ricardo Jorge Av. Liberdade 5, 2965-575 Águas de Moura	Centro de Saúde Pública Dr. Gonçalves Ferreira Rua Alexandre Herculano, 321 4000-055 Porto, Portugal
---	---	---

4. Tratamento e gestão de caso

O tratamento é sintomático, baseado principalmente no alívio da dor e, na administração de antipiréticos e de anti-histamínicos (erupções pruriginosas). Não existe atualmente nenhuma vacina ou tratamento específico para a infeção por Zika⁷.

Recomenda-se reforço hídrico para compensar eventual desidratação associada à febre.

O tratamento com ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroídes está desaconselhado devido ao aumento do risco de síndrome hemorrágico, bem como de síndrome de Reye após infeção viral em crianças e adolescentes.

Perante um doente com suspeita de infeção por Zika, o médico deve notificar o caso no [SINAVE](#) (selecionar Infeção por vírus Zika).

A notificação de casos de Síndrome de Guillain-Barré deve também ser realizada através do [SINAVE](#), selecionando paralisia flácida aguda. A Síndrome de Guillain-Barré ou outros distúrbios neurológicos devem ser referidos, quando associados à infeção por Zika.

Os médicos devem também notificar os casos de malformação congénita no que se refere à microcefalia em fetos ou recém nascidos, logo que diagnosticados, ainda antes de concluída a investigação causal. Essa notificação deve ser feita no Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC) através do registo eletrónico na plataforma [online](#) ou em suporte de papel.

5. Recomendações para viajantes para áreas afetadas¹ (Fluxograma 3)

A principal medida de prevenção é a proteção individual contra a picada do mosquito.

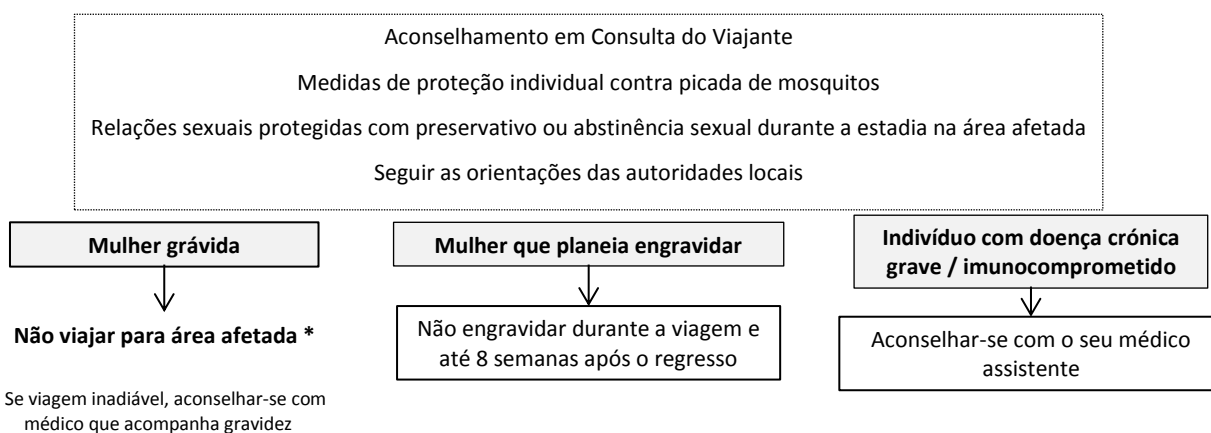
A DGS tem no seu [site](#) informações para profissionais e cidadãos.

Recomenda-se:

- Procurar aconselhamento em [Consulta do Viajante](#), com pelo menos 4 semanas de antecedência, para avaliar a necessidade de vacinação, entre outros.
- Ter em atenção que as grávidas não devem viajar para [áreas afetadas](#). Caso tal não seja possível, devem procurar aconselhamento em Consulta do Viajante ou junto do médico que acompanha a gravidez, seguindo rigorosamente as recomendações dadas, particularmente as de prevenção da picada de mosquito. Se o parceiro também viajar para áreas afetadas deve usar preservativo ou manter abstinência sexual até ao final da gravidez.

⁷ http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx

- Ter em atenção que as mulheres que pretendam engravidar devem mencionar essa intenção na Consulta do Viajante e seguir rigorosamente as medidas que lhes forem propostas, nomeadamente as de proteção individual e ponderar adiar a gravidez até 8 semanas após o regresso.
- Adotar as seguintes medidas de proteção individual:
 - a) Ter especial atenção aos períodos do dia em que os mosquitos do género Aedes picam mais frequentemente (durante todo o dia, do nascer ao por do sol);
 - b) Aplicar [repelentes](#) observando as instruções do fabricante, fazendo notar:
 - I. Crianças e mulheres grávidas podem utilizar repelentes de insetos apenas mediante aconselhamento de profissional de saúde;
 - II. Não são recomendados para crianças com idade inferior a 3 meses;
 - III. Se tiver de utilizar protetor solar e repelente, deverá aplicar primeiro o protetor solar e depois o repelente.
 - c) Proteger as crianças (carrinhos de bebé, berços) com redes mosquiteiras.
 - d) Optar preferencialmente por alojamento com ar condicionado; em alternativa, utilizar redes mosquiteiras, mesmo durante o dia.
 - e) Utilizar vestuário preferencialmente largo, de cores claras e adequado para diminuir a exposição corporal à picada (camisas de manga comprida, calças e calçado fechado).
- Ter em atenção que as pessoas com doenças crónicas graves ou imunocomprometidas devem obter aconselhamento médico antes da viagem para o Brasil.
- Seguir as recomendações das autoridades locais.



Fluxograma 3 - Recomendações para viajantes para áreas afetadas

FUNDAMENTAÇÃO CIENTÍFICA

O vírus Zika pertence à família *Flaviviridae* e é essencialmente transmitido a seres humanos pela picada de mosquitos infetados. Os principais vetores são espécies do género *Aedes*.

Evidência científica recente⁸ permitiu concluir que existe uma relação causal entre a infeção pelo Zika durante a gravidez e casos de microcefalia e outras malformações cerebrais em fetos e recém nascidos. Também foi verificada associação causal entre a infeção pelo Zika e a ocorrência de síndrome de Guillain-Barré⁹ e de outros distúrbios neurológicos.

No dia 1 de fevereiro de 2016, a Organização Mundial da Saúde declarou que os casos de microcefalia e a ocorrência de alterações neurológicas, pela sua gravidade e repercussões em diferentes setores, constituem uma Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional.

Em Portugal foi confirmada mais de uma dezena de casos importados desta doença, provenientes de vários países.

Em Portugal Continental e na Região Autónoma (RA) dos Açores o vetor nunca foi detetado, pelo que não é expectável que apareçam casos autóctones. O vetor está presente na RA da Madeira (Ilha da Madeira) desde 2005, embora o vírus Zika não tenha sido identificado na população de mosquitos.

Características clínicas

O período de incubação varia entre 3 a 12 dias após a picada do mosquito fêmea infetado. Realça-se que a maioria das infeções é assintomática.

Os sintomas são semelhantes a outras infeções por arbovírus: exantema que pode ser maculopapular, febre, mialgias, artralgias, conjuntivite não purulenta/hiperémica e cefaleias. Estes sintomas são habitualmente ligeiros e duram entre 2 e 7 dias¹⁰.

Transmissão

O mosquito *Aedes aegypti* é o principal vetor do vírus Zika, podendo também ser transmitido pelo *Aedes albopictus*.

Foram identificadas outras vias de transmissão¹¹ nomeadamente:

- a. Transmissão materno-fetal, provavelmente por via transplacentária ou durante o parto, quando a mãe está infetada;

⁸ Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects – reviewing the evidence for causality. *NEJM*. Abril, 2016, disponível em <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMs1604338>

⁹ <http://www.who.int/features/qa/zika/en/>

¹⁰ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/pt/>

¹¹ <http://www.cdc.gov/zika/transmission/index.html>

- b. Transmissão sexual devida à presença de vírus no sêmen;
- c. Transfusão de sangue e derivados.

Apesar do vírus ter sido também detetado na saliva, urina e leite materno, não há evidência científica de transmissão da infeção por estas vias.

Até à data, não há evidência de transmissão da infeção pela amamentação, pelo que os benefícios da amamentação para a mãe e o recém nascido são superiores ao risco potencial de transmissão do vírus Zika através do leite materno.

Microcefalia e malformações congénitas do Sistema Nervoso Central¹²

A microcefalia congénita é uma situação pouco comum cujas causas podem ser genéticas ou ambientais (relacionadas com toxicidade, radiação ou infeção). Em Portugal, a microcefalia tem uma prevalência estimada de 1 em cada 10 mil nascimentos, na sua maioria devidos a alterações cromossómicas¹³.

É uma condição definida por perímetro cefálico inferior a dois desvios padrão para a idade gestacional do feto ou para a idade e sexo do recém nascido.

A avaliação fetal deve ser realizada por ecografia, com confirmação da idade gestacional, da medição do perímetro cefálico e da observação detalhada das estruturas intracranianas¹⁴. No recém nascido a avaliação é feita no momento do nascimento e após 24 horas.

No protocolo de investigação da microcefalia diagnosticada durante o período fetal deve ser incluída, entre as causas infecciosas, a pesquisa da infeção por Zika nas mulheres provenientes de áreas afetadas ou que tiveram relações sexuais com homens provenientes de áreas afetadas.

Na suspeita de infeção fetal a grávida deve ser referenciada para um centro de Diagnóstico Pré Natal.

Síndrome de Guillain-Barré e outras alterações neurológicas¹⁵

É uma doença rara que afeta pessoas de todas as idades embora seja mais frequente em adultos e no sexo masculino. Cerca de 3-5% dos doentes morrem de complicações, nomeadamente de paralisia dos músculos respiratórios, arritmias cardíacas e embolia pulmonar, entre outros.

¹² http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11552&Itemid=41672&lang=en

¹³ Dados do Registo Nacional de Anomalias Congénitas.

¹⁴ Para além da microcefalia e das calcificações intracranianas estão descritas outras malformações associadas com a infeção por ZIKA: ventriculomegalia, lisencefalia, paquigiria, artrogripose secundárias ao envolvimento central ou periférico do sistema nervoso.

¹⁵ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/guillain-barre-syndrome/en/>

A deteção precoce da síndrome de Guillain-Barré e de outras alterações neurológicas é fundamental para o tratamento dos doentes.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

Painel relator: Andreia Silva, Catarina Catroga, Cristina Abreu Santos, Fernando Almeida, Francisco George, Graça Freitas, Guilherme Duarte, Isabel Marinho Falcão, Jorge Machado, Lisa Vicente, Maria João Alves, Natália Pereira, Pedro Ribeiro da Silva, Rita Sá Machado, Sofia Ferreira.



FOLHA DE INQUÉRITO

Hospital/Centro de saúde _____

Serviço _____ Médico _____

Contacto telefónico _____ E-mail _____

Nome do doente _____

Data de nascimento __/__/____ Profissão/ocupação _____

Dados clínicos _____

Data do início dos sintomas __/__/____ Data da colheita das amostras para análise __/__/____

Terapêutica anterior à colheita _____

Picada por insectos ou carraças _____

Outras informações epidemiológicas _____

Viagens recentes:

País/Região _____ de __/__/____ a __/__/____

Vacinas recentes:

Febre Amarela Encefalite Transmitida por Carraças Encefalite Japonesa em __/__/____

Outras _____

Pedido de diagnóstico laboratorial para _____

Testes requisitados:

Amostras biológicas:

<input type="checkbox"/> Pesquisa de anticorpos IgG e IgM	<input type="checkbox"/> Soro <input type="checkbox"/> Plasma (mín. 1 ml)
<input type="checkbox"/> Pesquisa de ácidos nucleicos (PCR, RT-PCR)	<input type="checkbox"/> Sangue total em EDTA (mín. 3 ml) <input type="checkbox"/> Urina (mín. 3 ml)

As amostras biológicas devem ser enviadas ao INSA acondicionadas e refrigeradas a 4°C, acompanhadas do respectivo termo de responsabilidade e folha de inquérito preenchida.