



Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO CIRCULAR Nº 47/2024/ASPAR/MS

Brasília, 06 de fevereiro de 2024.

As Suas Excelências as Senhoras Deputadas Federais,
As Suas Excelências os Senhores Deputados Federais,
As Suas Excelências as Senhoras Senadoras da República,
As Suas Excelências os Senhores Senadores da República,

Senhoras Deputadas,
Senhores Deputados,
Senhoras Senadoras,
Senhores Senadores,

1. Diante do cenário epidemiológico das arboviroses urbanas (dengue, chikungunya e Zika) no país, o Ministério da Saúde instalou no dia 15 de janeiro de 2024, o Centro de Operações de Emergências (COE Arboviroses) para traçar estratégias para redução do número de casos graves e óbitos por essas doenças. A ação tem como objetivo aprimorar o planejamento e a resposta coordenada, de forma integrada e articulada com estados e municípios, para enfrentamento das arboviroses urbanas no Brasil.

2. O comitê irá apoiar o desenvolvimento de ações e estratégias voltadas aos componentes de vigilância epidemiológica, laboratorial, assistência e controle de vetores. Com o acionamento do COE, o Ministério da Saúde irá monitorar e analisar a situação das arboviroses, com ênfase em dengue e chikungunya, para orientar o planejamento, a execução e desencadear ações estratégicas para uma gestão coordenada da resposta à situação epidemiológica no âmbito nacional.

3. Frente aos impactos das doenças à população, a implantação do COE Arboviroses possibilitará a intensificação do monitoramento dos casos e óbitos, a fim de aperfeiçoar a resposta dos serviços de saúde.

4. O Centro de Operações de Emergências de Arboviroses é uma estrutura organizacional que tem como objetivo promover a resposta

coordenada por meio da articulação e da integração dos atores envolvidos. A sua estruturação permite a análise dos dados e das informações para subsidiar a tomada de decisão dos gestores e técnicos, na definição de estratégias e ações adequadas e oportunas para enfrentamento das arboviroses.

5. O Ministério da Saúde acordou, em conjunto com [Conass](#) e [Conasems](#) - órgãos representantes de secretarias de Saúde de estados e municípios - os critérios para a definição dos municípios que irão receber as doses, seguindo as recomendações da Câmara Técnica de Assessoramento em Imunização (CTAI) e da OMS. As vacinas serão destinadas a regiões de saúde com municípios de grande porte com alta transmissão nos últimos dez anos e população residente igual ou maior a 100 mil habitantes, levando também em conta altas taxas nos últimos meses.

6. Dito isto, o Ministério criou em seu sitio oficial um portal contendo todas as informações relacionadas aos casos de dengue, as informações podem ser acessadas por meio dos links:

Informe Semanal: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/informe-semanal>

Atualização de Casos de Arboviroses: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/monitoramento-das-arboviroses>

Os municípios contemplados podem ser conferidos por meio do link: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue/vacinacao>.

7. Aproveitamos para encaminhar o [Informe Técnico Operacional da Estratégia de Vacinação contra a Dengue em 2024](#) e o documento atualizado [Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança](#).

8. Por fim, o Ministério da Saúde conta com o apoio de Vossa Excelência no sentido de ajudar a esclarecer que além das ações realizada pelos agentes de saúde, a população deve fazer a sua parte.

9. Sem mais para o momento, este Ministério permanece à disposição para eventuais esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,

FRANCISCO JOSÉ D'ANGELO PINTO

Chefe da Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos



Documento assinado eletronicamente por **Francisco Jose D'Aangelo Pinto, Chefe da Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos**, em 06/02/2024, às 17:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0038799244** e o código CRC **15C41138**.

AÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE NO ENFRENTAMENTO À DENGUE

Repasso de **R\$ 256 milhões** para ações de enfrentamento à doença em todo o país, sendo:

- R\$ 39,5 milhões para estados
- R\$ 72 milhões para municípios
- R\$ 144,5 milhões para ações de vigilância em saúde



Instalação do Centro de Operações de Emergência (COE Dengue) para orientar a execução de ações de vigilância epidemiológica, laboratorial, assistencial e de controle de vetores



Qualificação de **12 MIL PROFISSIONAIS DE SAÚDE (MÉDICOS E ENFERMEIROS)** para atuarem como multiplicadores para manejo clínico nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul

Instalação da **Sala Nacional de Arboviroses** - espaço permanente de monitoramento em tempo real dos locais com maior incidência das doenças

Normalização dos estoques de **inseticidas** e abastecimento de todos os estados em 2023. Compra de **400 mil quilos de larvicida** e **12,6 mil quilos de adulticida** para 2024;

Distribuição de **126,1 mil reações de teste sorológico** e **47,6 mil unidades de exames de biologia molecular**



Expansão do método **Wolbachia** como estratégia de controle das arboviroses e repasse de **R\$ 30 milhões** para ampliá-lo em vários municípios

Aquisição de sais de reidratação oral, equipamentos portáteis para contagem de hemácias e plaquetas;



Lançamento do **Painel de Monitoramento de Arboviroses** - ferramenta que acompanha em tempo real os números da dengue, Zika e chikungunya



Lançamento da Campanha "Combate ao Mosquito: para fazer diferente, precisamos agir antes" na TV aberta, nas redes sociais e em locais de grande circulação de pessoas

Criação de **campanhas de mobilização social regionais** com as peculiaridades de cada cenário epidemiológico

- 1ª etapa: Dezembro/23
- 2ª etapa: Janeiro/24

→ Apoio técnico com visita aos estados do Acre, Roraima, Bahia e Distrito Federal e pactuação em andamento para apoio assistencial aos estados em situação de emergência

Reunião Nacional de Preparação para o Período de Alta Transmissão de Arboviroses em outubro de 2023, com a participação das 27 unidades federativas e de 42 municípios

Emissão de nota de alerta sobre o aumento de casos de arboviroses em novembro de 2023;

Publicação do Guia de Manejo de Dengue e de Chikungunya e das Diretrizes de Controle Vetorial

Publicações específicas de orientação para Agentes de Comunitários de Saúde (ACS) e Agentes de Combate às Endemias (ACE);

Incorporação da vacina contra a dengue no Sistema Único de Saúde (SUS), a partir de fevereiro, para regiões endêmicas e públicos prioritários.



DENGUE

DIAGNÓSTICO E MANEJO CLÍNICO

Adulto e criança

6ª edição



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Doenças Transmissíveis

DENGUE

DIAGNÓSTICO E MANEJO CLÍNICO

Adulto e criança

6ª edição

Brasília DF 2024



2002 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsmms.saude.gov.br.

Tiragem: 6ª edição – 2024 – Versão eletrônica preliminar

Elaboração, edição e distribuição

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses
SRTVN 701, via W5 Norte, Edifício PO 700, 6º andar
CEP: 70723-040 – Brasília/DF
Site: www.saude.gov.br/arboviroses
E-mail: cgarb@saude.gov.br

Ministra da Saúde:

Nísia Verônica Trindade Lima

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:

Ethel Leonor Noia Maciel

Edição-geral:

Sulamita Brandão Barbiratto
André Machado de Siqueira

Elaboração:

André Machado de Siqueira
Carlos Alexandre Antunes de Brito
Livia Carla Vinhal Frutuoso
Melissa Barreto Falcão
Sulamita Brandão Barbiratto

Organização:

André Machado de Siqueira
Melissa Barreto Falcão

Colaboração:

Amanda de Sousa Delácio
André Machado de Siqueira
André Ricardo de Ribas Freitas
Antônio Silva Lima Neto
Camila Ribeiro da Silva
Carlos F. Campelo de Albuquerque e Melo
Daniel Garkauskas Ramos
Dario Brock Ramalho
Fernanda Cassiano
Helena Silva Neto
João Lucas Dilly Alves
Kleber Giovanni Luz
Morgana de Freitas Caraciolo
Priscila da Silva Reis

Editoria técnico-científica:

Antonio Ygor Modesto de Oliveira – CGEVSA/
Daevs/SVSA
Maryane Oliveira Campos – CGEVSA/Daevs/SVSA
Paola Barbosa Marchesini – CGEVSA/Daevs/SVSA

Produção:

Núcleo de Comunicação – Nucom/SVSA

Diagramação:

Sabrina Lopes – Editorial Nucom/SVSA

Normalização:

Daniel Pereira Rosa – Editora MS/CGDI

Revisão:

Tamires Felipe Alcântara – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis.

Dengue : diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança – 6. ed. [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

80 p.: il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_6ed.pdf

ISBN xxx-xx-xxx-xxxx-x 1

Dengue. 2. Diagnóstico. 3. Saúde pública. I. Título.

CDU 616-022

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2023/0510

Título para indexação:

Dengue: diagnosis and clinical management: Adult and Child

Sumário

Apresentação | 7

1 Introdução | 9

2 Espectro clínico | 11

2.1 FASE FEBRIL | 12

2.2 FASE CRÍTICA | 12

2.2.1 Dengue com sinais de alarme | 12

2.2.2 Dengue grave | 13

2.3 FASE DE RECUPERAÇÃO | 18

2.4 ASPECTOS CLÍNICOS NA CRIANÇA | 18

2.5 ASPECTOS CLÍNICOS NA GESTANTE | 19

3 Diagnóstico diferencial | 20

4.1 ANAMNESE | 23

4 Atendimento ao paciente com suspeita de dengue | 23

4.2 EXAME FÍSICO GERAL | 24

5 Classificação de risco para prioridade no atendimento | 25

6.1 GRUPO A | 28

6.1.1 Caracterização | 28

6.1.2 Conduta | 28

6 Estadiamento clínico e conduta | 28

6.2 GRUPO B | 31

6.2.1 Caracterização | 31

6.2.2 Conduta | 31

6.3 GRUPO C | 32

6.3.1 Caracterização | 32

6.3.2 Conduta | 33

6.4 GRUPO D | 35

6.4.1 Caracterização | 35

6.4.2 Conduta | 36

6.5 CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES PARA OS GRUPOS C E D | 39

6.6 CORREÇÃO ESPECÍFICA DE OUTROS DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS E METABÓLICOS | 41

6.7 DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO (HEMORRAGIAS E USO DE HEMODERIVADOS) | 42

6.8 ÓBITO POR DENGUE | 42

6.9 INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO HOSPITALAR | 43

6.10 CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR | 43

7 Tratamento da hipertensão arterial durante a infecção por dengue | 44

8 Hidratação venosa em pacientes adultos cardiopatas com dengue | 46

9 Gestaçã o e dengue | 52

10.1 CASO SUSPEITO DE DENGUE | 55

10.2 CASO SUSPEITO DE DENGUE COM SINAIS DE ALARME | 55

10 Classificação dos casos de dengue | 55

10.3 CASO SUSPEITO DE DENGUE GRAVE | 56

10.4 CASO CONFIRMADO DE DENGUE | 56

11.1 ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS | 58

11.1.1 Pacientes tratados com dupla antiagregaçã o plaquetária – DAPT: AAS e clopidogrel | 58

11 Uso de antiagregantes plaquetários e antitrombóticos em pacientes adultos com dengue | 58

11.1.2 Pacientes em uso de ácido acetilsalicílico – AAS | 59

11.2 ANTICOAGULANTES | 61

11.2.1 Uso de varfarina sódica | 61

11.2.2 Uso de inibidores de trombina ou de antifator Xa | 62

11.2.3 Suspensã o dos antiagregantes e anticoagulantes | 63

Referências | 64

Bibliografia | 65

Apêndices | 69

APÊNDICE A – COMPARAÇÃO ENTRE CHOQUE DA DENGUE E CHOQUE SÉPTICO | 70

APÊNDICE B – FÓRMULA DO PESO APROXIMADO PARA CRIANÇAS | 71

APÊNDICE C – PARÂMETROS DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC) EM CRIANÇAS POR FAIXA ETÁRIA | 72

APÊNDICE D – PARÂMETROS DE FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA POR MINUTO | 73

APÊNDICE E – PARÂMETROS DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS) E DIASTÓLICA (PAD), SEGUNDO FAIXA ETÁRIA | 74

APÊNDICE F – TAMANHO DA BOLSA DE LÁTEX DO MANGUITO PARA CRIANÇAS, SEGUNDO FAIXA ETÁRIA | 75

APÊNDICE G – PROVA DO LAÇO | 76

APÊNDICE H – USO DE MEDICAMENTOS PARA DENGUE | 77

APÊNDICE I – VALORES DE REFERÊNCIA DO ERITROGRAMA | 78

Anexo | 79

CARTÃO DE ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE DENGUE | 80

Apresentação

Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança é uma publicação do Ministério da Saúde (MS) que há mais de 20 anos se consolida como instrumento auxiliar da prática clínica baseada em evidências. A partir do trabalho articulado de suas áreas técnicas, instituições e especialistas, o material disponibilizado tem apoiado profissionais de saúde.

O conteúdo deste documento foi atualizado a partir de revisões da literatura recente, de diretrizes publicadas pela Organização Mundial da Saúde/Organização Pan-Americana da Saúde (OMS/Opas) e do Ministério da Saúde, além da expertise acumulada do Brasil no enfrentamento às epidemias de dengue ao longo dessas décadas.

A edição atual enfatiza a importância dos grupos de riscos, incorporando outras comorbidades e, em especial, destaca os idosos como grupo de maior vulnerabilidade para desfechos fatais. Além disso, foram revisadas as orientações sobre a hidratação intravenosa, o manejo em adultos cardiopatas e as orientações em usuários de anticoagulantes e antiagregantes. Por fim, atualizou o diagnóstico diferencial de dengue em relação a chikungunya, Zika e outras doenças.

Na última década, as epidemias de dengue no Brasil vêm aumentando em frequência e em magnitude, sendo observado um número importante de casos graves e óbitos, além dos casos crescentes de chikungunya e Zika. Nesse cenário, o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno tornam-se ainda mais desafiadores.

A Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA), ao disponibilizar a 6ª edição da publicação *Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança*, endossa seu compromisso com a qualidade técnica e científica das condutas diagnósticas, assistenciais e terapêuticas, com o intuito de auxiliar os profissionais de saúde no atendimento adequado aos pacientes com dengue, reduzindo o agravamento da doença e evitando os óbitos.

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Ministério da Saúde

1 Introdução

A dengue é endêmica no Brasil – com a ocorrência de casos durante o ano todo – e tem um padrão sazonal, coincidente com períodos quentes e chuvosos, quando são observados o aumento do número de casos e um risco maior para epidemias.

Do ponto de vista clínico, um grande desafio está na suspeita adequada e precoce do paciente com dengue, que é aspecto importante para sua evolução favorável.

Com o objetivo de aprimorar a assistência ao paciente com dengue, o Brasil adotou em 2014 a atual classificação de casos, revisada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Além de ser mais simples de ser aplicada, auxilia nas decisões médicas acerca de onde tratar o paciente e de como dimensionar o tratamento.

Nessa perspectiva, o reconhecimento dos sinais de alarme da dengue é muito importante, uma vez que norteiam os profissionais de saúde no momento da triagem, no monitoramento minucioso da evolução clínica e nos casos em que a hospitalização se faz necessária.

Esses sinais advertem sobre o extravasamento de plasma e/ou hemorragias, que podem levar o paciente ao choque grave e ao óbito. Em função disso, é fundamental a identificação oportuna, para auxiliarem os médicos a prevenirem a gravidade do quadro clínico.

A dengue é uma doença febril aguda, sistêmica e dinâmica, que pode apresentar amplo espectro clínico, podendo parte dos pacientes evoluir para formas graves, e inclusive levar a óbito.

De um modo geral, os óbitos por dengue ocorrem em pacientes com dengue grave em que o choque está presente. Este, por sua vez, é resultante do extravasamento plasmático, complicado por sangramento e/ou sobrecarga hídrica. Por isso, a observação cuidadosa e o uso racional de líquidos intravenosos são essenciais. Outras manifestações clínicas que indicam gravidade são hemorragias graves e o comprometimento de órgãos-alvo.

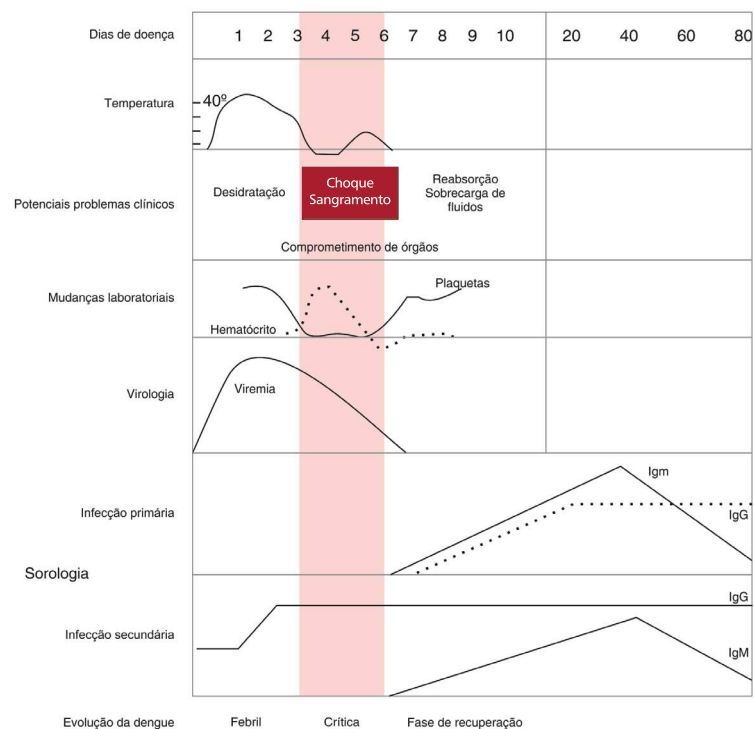
Uma medida importante para evitar a ocorrência de óbitos por dengue é a organização dos serviços de saúde, especialmente em epidemias. Além do acolhimento, a triagem com classificação de risco é de suma importância, para que o correto estadiamento ofereça tratamento prioritário e oportuno para os casos com sinais de alarme e para os casos graves.

Sendo assim, este manual é uma ferramenta importante para lidar com casos de dengue, desde o nível primário em saúde até as unidades de maior complexidade, com a principal finalidade de evitar mortes pela doença.

2 Espectro clínico

A infecção pelo vírus dengue (DENV) pode ser assintomática ou sintomática. Quando sintomática, causa uma doença sistêmica e dinâmica de amplo espectro clínico, variando desde formas oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir para o óbito. Pode apresentar três fases clínicas: febril, crítica e de recuperação, conforme Figura 1.

Figura 1 Evolução e evidências clínicas, segundo fases da dengue



Fonte: World Health Organization (2009), com adaptações.

2.1 FASE FEBRIL

A primeira manifestação é a febre, que tem duração de dois a sete dias, geralmente alta (39°C a 40°C). É de início abrupto, associada a cefaleia, adinamia, mialgias, artralgias e à dor retro-orbitária.

Anorexia, náuseas e vômitos podem estar presentes, assim como a diarreia que cursa de três a quatro evacuações por dia, cursando com fezes pastosas, o que facilita o diagnóstico diferencial com gastroenterites por outras causas.

O exantema ocorre aproximadamente em 50% dos casos, é predominantemente do tipo maculopapular, atingindo face, tronco e membros de forma aditiva, incluindo plantas de pés e palmas de mãos. Pode se apresentar sob outras formas com ou sem prurido, frequentemente no desaparecimento da febre.

Após a fase febril, grande parte dos pacientes se recupera progressivamente, com melhora do estado geral e retorno do apetite.

2.2 FASE CRÍTICA

Pode estar presente em alguns pacientes, sendo capaz de evoluir para as formas graves. Por essa razão, medidas diferenciadas de manejo clínico e observação devem ser adotadas imediatamente. Tem início com a defervescência (declínio) da febre, entre três e sete dias do início da doença. Os sinais de alarme, quando presentes, surgem nessa fase da doença.

2.2.1 Dengue com sinais de alarme

Os sinais de alarme devem ser rotineiramente pesquisados e valorizados, assim como os pacientes orientados a procurar a assistência médica na ocorrência deles.

A maioria dos sinais de alarme é resultante do aumento da permeabilidade vascular, que marca o início da deterioração clínica do paciente e sua possível evolução para o choque por extravasamento plasmático. O Quadro 1 apresenta os sinais de alarme.

Quadro 1 Sinais de alarme da dengue

- Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua.
- Vômitos persistentes.
- Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico).
- Hipotensão postural ou lipotimia.
- Hepatomegalia >2 cm abaixo do rebordo costal.
- Sangramento de mucosa.
- Letargia e/ou irritabilidade.

Fonte: World Health Organization (2009).

2.2.2 Dengue grave

As formas graves da doença podem se manifestar como choque ou acúmulo de líquidos com desconforto respiratório, em função do severo extravasamento plasmático.

O derrame pleural e a ascite podem ser clinicamente detectáveis, em função da intensidade do extravasamento e da quantidade excessiva de fluidos infundidos. O extravasamento plasmático também pode ser percebido pelo aumento do hematócrito (quanto maior a elevação, maior a gravidade), pela redução dos níveis de albumina e por exames de imagem.

Outras formas graves da dengue são o sangramento vultoso e o comprometimento de órgãos como o coração, os pulmões, os rins, o fígado e o sistema nervoso central (SNC). O quadro clínico é variável, de acordo com o mecanismo de acometimento de cada um desses órgãos e sistemas, que será detalhado mais adiante.

2.2.2.1 CHOQUE

Ocorre quando um volume crítico de plasma é perdido por meio do extravasamento ou sangramento, o que geralmente ocorre entre o quarto ou quinto dia de doença, com intervalo entre o terceiro e sétimo, geralmente precedido por sinais de alarme.

O período de extravasamento plasmático e choque leva de 24 a 48 horas, devendo a equipe assistencial estar atenta às rápidas alterações hemodinâmicas, conforme Tabela 1.

Tabela 1 Avaliação hemodinâmica: sequência de alterações

Parâmetros	Choque ausente	Choque compensado (fase inicial)	Choque com hipotensão (fase tardia)
Grau de consciência	Claro e lúcido	Claro e lúcido (se o paciente não for tocado, o choque pode não ser detectado)	Alteração do estado mental (agitação/agressividade)
Enchimento capilar	Normal (≤ 2 segundos)	Prolongado (3 a 5 segundos)	Muito prolongado (> 5 segundos, pele mosqueada)
Extremidades	Temperatura normal e rosadas	Frias	Muito frias e úmidas, pálidas ou cianóticas
Intensidade do pulso periférico	Normal	Fraco e filiforme	Tênue ou ausente
Ritmo cardíaco	Normal para a idade	Taquicardia	Taquicardia no início e bradicardia no choque tardio
Pressão arterial	Normal para a idade	Pressão arterial sistólica (PAS normal, mas pressão arterial diastólica (PAD) crescente)	Hipotensão (ver a seguir)
Pressão arterial média (PAM em adultos)	Normal para a idade	Redução da pressão (≤ 20 mmHg), hipotensão postural	Gradiente de pressão < 10 mmHg Pressão não detectável
Frequência respiratória	Normal para a idade	Taquipneia	Acidose metabólica, polipneia ou respiração de Kussmaul

Fonte: Pan American Health Organization (2016) com adaptações.

CONSIDERA-SE HIPOTENSÃO: pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg ou pressão arterial média menor que 70 mmHg em adultos, ou diminuição da pressão arterial sistólica maior que 40 mmHg ou menor que 2 desvios-padrão abaixo do intervalo normal para a idade. Pressão de pulso ≤ 20 mmHg. Em adultos, é muito significativa a diminuição da PAM associada à taquicardia. Em crianças de até 10 anos de idade, o quinto percentil para pressão arterial sistólica (PAS) pode ser determinado pela fórmula: $70 + (\text{idade} \times 2)$ mmHg.

O choque na dengue é de rápida instalação e tem curta duração. Pode levar o paciente ao óbito em um intervalo de 12 a 24 horas ou à sua recuperação rápida, após terapia antichoque apropriada.

Quando prolongado, o choque leva à hipoperfusão de órgãos, resultando no comprometimento progressivo destes, acidose metabólica e coagulação intravascular disseminada (CIVD). Consequentemente, pode levar a hemorragias graves, causando diminuição de hematócrito e agravando-o ainda mais. As principais diferenças entre o choque da dengue e o choque séptico podem ser consultadas no Apêndice A.

Podem ocorrer alterações cardíacas graves, que se manifestam com quadros de insuficiência cardíaca e miocardite (associados à depressão miocárdica), redução da fração de ejeção e choque cardiogênico. Síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), pneumonites e sobrecargas de volume podem ser a causa do desconforto respiratório.

2.2.2.2 HEMORRAGIAS GRAVES

Em alguns casos, a hemorragia massiva pode ocorrer sem choque prolongado, sendo esta um dos critérios de gravidade. Se for no aparelho digestivo, será mais frequente seu surgimento em pacientes com histórico de úlcera péptica ou gastrites, assim como da ingestão de ácido acetilsalicílico (AAS), anti-inflamatórios não esteroides (Aine) e anticoagulantes. Esses casos não estão obrigatoriamente associados à trombocitopenia e à hemoconcentração.

2.2.2.3 DISFUNÇÕES GRAVES DE ÓRGÃOS

O comprometimento grave de órgãos, como hepatites, encefalites ou miocardites, pode ocorrer sem o concomitante extravasamento.

As miocardites por dengue são expressas principalmente por alterações do ritmo cardíaco (taquicardias e bradicardias), inversão da onda T e do segmento ST, com disfunções ventriculares (diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo), podendo ter elevação das enzimas cardíacas.

A elevação de enzimas hepáticas de pequena monta ocorre em até 50% dos pacientes, podendo, nas formas graves, evoluir para comprometimento severo das funções hepáticas expressas pelo acréscimo das aminotransferases em dez vezes o valor máximo normal, associado à elevação do valor do tempo de protrombina.

Alguns pacientes podem ainda apresentar manifestações neurológicas, como convulsões e irritabilidade.

O acometimento grave do sistema nervoso pode ocorrer no período febril ou, mais tardiamente, na convalescença, e tem sido relatado com diferentes formas clínicas: meningite linfomonocítica, encefalite, síndrome de Reye, polirradiculoneurite, polineuropatias (síndrome de Guillain-Barré) e encefalite.

A insuficiência renal aguda é pouco frequente e geralmente cursa com pior prognóstico.

2.3 FASE DE RECUPERAÇÃO

Nos pacientes que passaram pela fase crítica, haverá reabsorção gradual do conteúdo extravasado, com progressiva melhora clínica.

É importante atentar-se às possíveis complicações relacionadas à hiper-hidratação. Nessa fase, o débito urinário normaliza-se ou aumenta. Podem ocorrer ainda bradicardia e mudanças no eletrocardiograma.

Alguns pacientes podem apresentar *rash* (exantema) cutâneo, acompanhado ou não de prurido generalizado.

Infecções bacterianas poderão ser percebidas nessa fase ou ainda no final do curso clínico. Tais infecções em determinados pacientes podem ter um caráter grave, contribuindo para o óbito.

2.4 ASPECTOS CLÍNICOS NA CRIANÇA

A dengue na criança pode ser assintomática, apresentar-se como uma síndrome febril clássica viral ou ainda com sinais e sintomas inespecíficos, como adinamia, sonolência, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas.

Em menores de 2 anos de idade, os sinais e sintomas de dor podem se manifestar por choro persistente, adinamia e irritabilidade, sendo capazes de serem confundidos com outros quadros infecciosos febris, próprios da faixa etária.

O início da doença pode passar despercebido e o quadro grave pode ser identificado como a primeira manifestação clínica. No geral, o agravamento é súbito, diferentemente do que ocorre no adulto, em que os sinais de alarme são mais facilmente detectados.

2.5 ASPECTOS CLÍNICOS NA GESTANTE

Devem ser tratadas de acordo com o estadiamento clínico da dengue e necessitam de vigilância, independentemente da gravidade. O médico deve atentar-se aos riscos para a mãe e o feto.

Em relação à mãe infectada, os riscos estão principalmente relacionados ao aumento de sangramentos de origem obstétrica e às alterações fisiológicas da gravidez, que podem interferir nas manifestações clínicas da doença.

Gestantes com sangramento, independentemente do período gestacional, devem ser questionadas quanto à presença de febre ou ao histórico de febre nos últimos sete dias.

3 Diagnóstico diferencial

Devido às características da dengue, pode-se destacar seu diagnóstico diferencial em síndromes clínicas:

- a. Síndromes febris:** enterovirose, influenza, covid-19 e outras viroses respiratórias. Hepatites virais, malária, febre tifoide, chikungunya e outras arboviroses (oropouche, Zika).
- b. Síndromes exantemáticas febris:** rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enterovirose, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, farmacodermias, doença de Kawasaki, púrpura de Henoch-Schonlein (PHS), Zika e outras arboviroses.
- c. Síndromes hemorrágicas febris:** hantavirose, febre amarela, leptospírose, riquetsioses (febre maculosa) e púrpuras.
- d. Síndromes dolorosas abdominais:** apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, colecistite aguda, entre outras.
- e. Síndromes de choque:** meningococemia, septicemia, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites).
- f. Síndromes meníngeas:** meningites virais, meningite bacteriana e encefalite.

As arboviroses urbanas, por compartilharem sinais clínicos semelhantes, podem, em algum grau, dificultar a adoção de manejo clínico adequado e, conseqüentemente, predispor à ocorrência de formas graves, levando eventualmente a óbito. Algumas particularidades a respeito do diagnóstico diferencial entre essas doenças merecem destaque, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 Diagnóstico diferencial: dengue versus zika versus chikungunya

Manifestação clínica/laboratorial	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre (duração)	Febre alta (>38°C) 2-7 dias	Sem febre ou febre baixa (≤38°C) 1-2 dias subfebril	Febre alta (>38°C) 2-3 dias
Exantema	Surge do 3º ao 6º dia	Surge do 1º ao 2º dia	Surge do 2º ao 5º dia
Mialgia (frequência)	+++	++	++
Artralgia (frequência)	+	++	+++
Artralgia (intensidade)	Leve	Leve/moderada	Moderada/intensa
Edema articular (frequência)	Raro	Frequente	Frequente
Edema articular (intensidade)	Leve	Leve	Moderado a intenso
Conjuntivite	Rara	50% a 90% dos casos	30%
Cefaleia	+++	++	++
Linfoadenomegalia	+	+++	++
Discreta hemorragia	++	Ausente	+
Acometimento neurológico	+	+++	++
Leucopenia	+++	++	++
Linfopenia	Incomum	Incomum	Incomum
Trombocitopenia	+++	+	++

Fonte: Brito e Cordeiro (2016), adaptado.

Durante os primeiros dias da doença – quando se torna tênue a diferenciação da dengue em relação às outras viroses –, recomenda-se a adoção de medidas para manejo clínico de dengue, já que a doença apresenta elevado potencial de complicações e morte.

4 Atendimento ao paciente com suspeita de dengue

4.1 ANAMNESE

- a. Pesquisar a presença de febre – referida ou aferida –, incluindo o dia anterior à consulta. Da mesma forma, preconiza-se conhecer a data de início da febre e de outros sintomas.
- b. Investigar a presença de sinais de alarme (item 2.2).
- c. Verificar a presença de alterações gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia, gastrite, entre outras.
- d. Investigar a existência de alterações do estado da consciência, como irritabilidade, sonolência, letargia, lipotimia, tontura, convulsão e vertigem.
- e. Em relação à diurese, indagar a respeito da frequência nas últimas 24 horas, do volume e da hora da última micção.
- f. Pesquisar se existem familiares com dengue ou dengue na comunidade, assim como história de viagem recente para áreas endêmicas de dengue (14 dias antes do início dos sintomas).
- g. Condições preexistentes: lactentes (<24 meses), adultos >65 anos, gestantes, obesidade, asma, diabetes mellitus, hipertensão, entre outras.

4.2 EXAME FÍSICO GERAL

- a.** Valorizar e registrar os sinais vitais de temperatura, qualidade e pressão de pulso, frequência cardíaca, pressão arterial média (PAM) e frequência respiratória.
- b.** Avaliar o estado de consciência com a escala de Glasgow.
- c.** Verificar o estado de hidratação.
- d.** Verificar o estado hemodinâmico por meio do pulso e da pressão arterial (determinar a PAM e a pressão de pulso ou pressão diferencial e o enchimento capilar).
- e.** Investigar a presença de efusão pleural, taquipneia, respiração de Kussmaul.
- f.** Pesquisar a presença de dor abdominal, ascite e hepatomegalia.
- g.** Investigar a presença de exantema, petéquias ou sinal de Herman (mar vermelho com ilhas brancas).
- h.** Buscar manifestações hemorrágicas espontâneas ou induzidas, como a prova do laço, sendo esta frequentemente negativa em caso de obesidade e durante o choque.

A partir da anamnese, do exame físico e dos resultados laboratoriais (hemograma completo), os médicos devem ser capazes de responder às seguintes perguntas:

- a.** É um caso de dengue?
- b.** Se sim, em que fase (febril/crítica/recuperação) o paciente se encontra?
- c.** Há a presença de sinal(is) de alarme?
- d.** Qual é o estado hemodinâmico e de hidratação? Está em choque?
- e.** Existem condições preexistentes com maior risco de gravidade?
- f.** Em qual grupo de estadiamento (A, B, C ou D) o paciente se encontra?
- g.** O paciente requer hospitalização? Se sim, em leito de observação ou de Unidade de Terapia Intensiva (UTI)?

5 Classificação de risco para prioridade no atendimento

O paciente que busca a unidade de saúde deve ser acolhido e, a seguir, submetido à triagem classificatória de risco.

A classificação de risco do paciente com dengue é específica, visando reduzir o tempo de espera no serviço de saúde e melhorar a assistência prestada ao paciente. Para essa classificação, foram utilizados os critérios da Política Nacional de Humanização (PNH) do Ministério da Saúde e o estadiamento da doença, conforme apresentado no Quadro 2.

Os dados de anamnese e exame físico obtidos serão usados para fazer esse estadiamento e orientar as medidas terapêuticas cabíveis.

Quadro 2 Classificação de risco de acordo com os sinais e sintomas

AZUL	Grupo A	Atendimento conforme horário de chegada.
VERDE	Grupo B	Prioridade não urgente.
AMARELO	Grupo C	Urgência, atendimento o mais rápido possível.
VERMELHO	Grupo D	Emergência, paciente com necessidade de atendimento imediato.

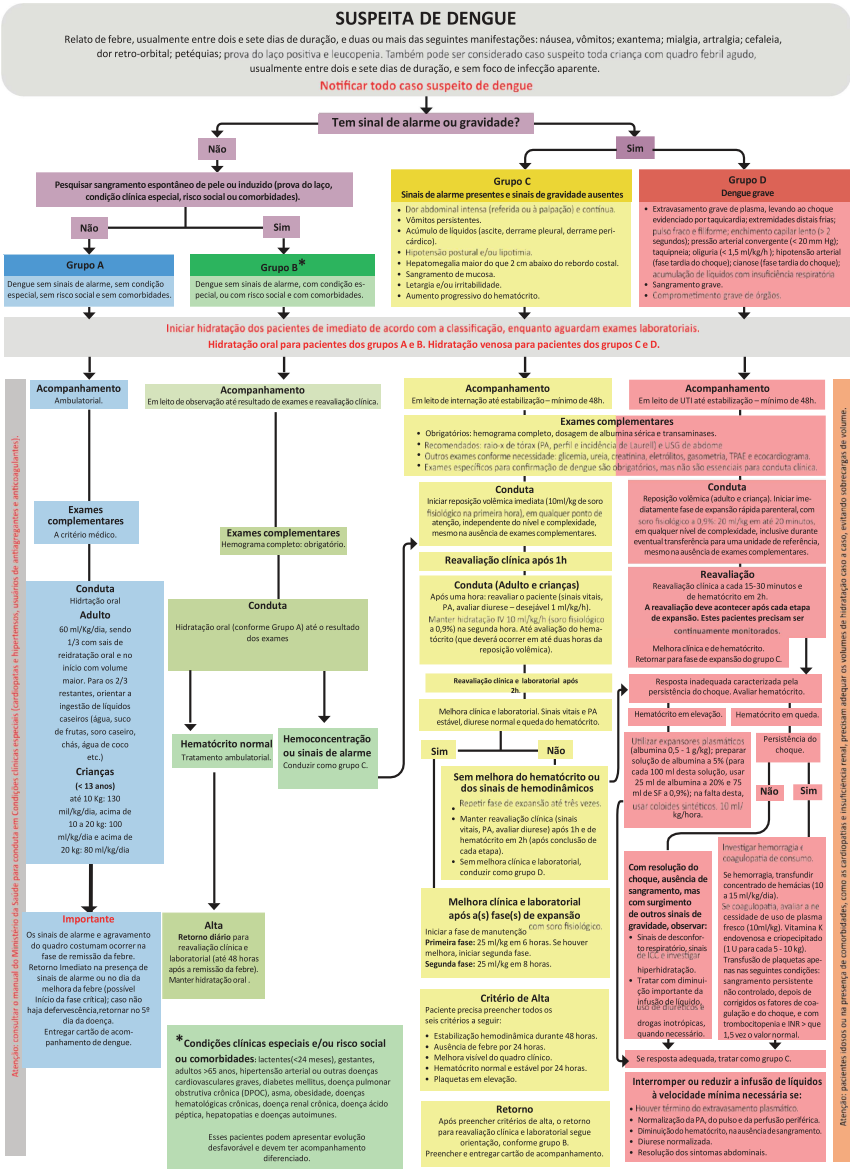
Fonte: Brasil (2009).

O estadiamento do paciente em relação ao quadro clínico apresentado determina as decisões clínicas, laboratoriais, de hospitalização e terapêuticas, pois o paciente, durante a evolução da doença, pode passar de um grupo a outro em curto período.

O manejo adequado dos pacientes depende do reconhecimento precoce dos sinais de alarme, do contínuo acompanhamento, do reestadiamento dinâmico dos casos e da pronta reposição volêmica. Com isso, torna-se necessária a revisão da história clínica, acompanhada de exame físico completo a cada reavaliação do paciente.

Uma ferramenta útil aos profissionais de saúde no manejo dos pacientes de dengue é o fluxograma apresentado na Figura 2, que agrega informações necessárias para nortear a adequada condução do caso clínico.

Figura 2 Fluxograma do manejo clínico de dengue



Fonte: SVSA/MS.

Dengue: diagnóstico e manejo clínico – Adulto e criança

6 Estadiamento clínico e conduta

6.1 GRUPO A

6.1.1 Caracterização

- a. Caso suspeito de dengue.
- b. Ausência de sinais de alarme.
- c. Sem comorbidades, grupo de risco ou condições clínicas especiais.

6.1.2 Conduta

- a. Exames laboratoriais complementares a critério médico.
- b. Prescrever paracetamol e/ou dipirona, conforme orientações do Apêndice H.
- c. Não utilizar salicilatos ou anti-inflamatórios não esteroides e corticosteroides.
- d. Orientar repouso e prescrever dieta e hidratação oral, conforme orientações (Quadro 3).
- e. Orientar o paciente a não se automedicar e a procurar imediatamente o serviço de urgência, em caso de sangramentos ou surgimento de sinais de alarme.
- f. Agendar o retorno para reavaliação clínica no dia de melhora da febre, em função do possível início da fase crítica. Caso não haja defervescência, retornar no quinto dia da doença.
- g. Preencher o cartão de acompanhamento da dengue e liberar o paciente para o domicílio com orientações.

- h. Orientar em relação às medidas de eliminação de criadouros do *Aedes aegypti*, conforme cenário entomológico local.
- i. Reforçar o uso de repelentes em pacientes sintomáticos suspeitos de dengue, pois na viremia podem ser fonte do vírus para o mosquito e contribuir com a transmissão.
- j. Esclarecer ao paciente que exames específicos para a confirmação não são necessários para a conduta terapêutica. As solicitações devem ser orientadas conforme situação epidemiológica local.
- k. Notificar o caso de dengue, na hipótese de ser a primeira unidade de saúde em que o paciente tenha sido assistido.

Quadro 3 Orientações para a hidratação oral

Iniciada ainda na sala de espera, enquanto os pacientes aguardam por consulta médica
VOLUME DIÁRIO DA HIDRATAÇÃO ORAL
» ADULTOS <ul style="list-style-type: none">• 60 mL/kg/dia, sendo 1/3 com sais de reidratação oral (SRO) e com volume maior no início. Para os 2/3 restantes, orientar a ingestão de líquidos caseiros (água, suco de frutas, soro caseiro, chás, água de coco, entre outros), utilizando os meios mais adequados à idade e aos hábitos do paciente.• Especificar o volume a ser ingerido por dia. Por exemplo, para um adulto de 70 kg, orientar a ingestão de 60 mL/kg/dia, totalizando 4,2 litros/dia. Assim, serão ingeridos, nas primeiras 4 a 6 horas, 1,4 litros, e os demais 2,8 litros distribuídos nos outros períodos.
» CRIANÇAS (<13 anos de idade) <ul style="list-style-type: none">• Orientar o paciente e o cuidador para hidratação por via oral.• Oferecer 1/3 na forma de SRO, e os 2/3 restantes por meio da oferta de água, sucos e chás.• Considerar o volume de líquidos a ser ingerido, conforme recomendação a seguir (baseado na regra de Holliday-Segar, acrescido de reposição de possíveis perdas de 3%):<ul style="list-style-type: none">• até 10 kg: 130 mL/kg/dia;• acima de 10 kg a 20 kg: 100 mL/kg/dia;• acima de 20 kg: 80 mL/kg/dia.
<ul style="list-style-type: none">• Nas primeiras 4 a 6 horas do atendimento, considerar a oferta de 1/3 do volume.• Especificar, em receita médica ou no cartão de acompanhamento da dengue, o volume a ser ingerido.• A alimentação não deve ser interrompida durante a hidratação e sim administrada de acordo com a aceitação do paciente. A amamentação deve ser mantida e estimulada.
Manter a hidratação durante todo o período febril e por até 24 a 48 horas, após a defervescência da febre.

Fonte: Protocolo para Atendimento aos Pacientes com Suspeita de Dengue (2013), adaptado.

6.2 GRUPO B

6.2.1 Caracterização

- a. Caso suspeito de dengue.
- b. Ausência de sinais de alarme.
- c. Com sangramento espontâneo de pele ou induzido.

6.2.2 Conduta

- a. Solicitar exames complementares.
- b. Hemograma completo é obrigatório para todos os pacientes.
- c. Nos pacientes com comorbidades de difícil controle ou descompensada – relatada ou percebida ao exame clínico –, realizar exames específicos, de acordo com situação clínica.
- d. Colher amostras no momento do atendimento.
- e. Liberar o resultado em até duas horas ou, no máximo, em quatro horas.
- f. Avaliar a hemoconcentração.
- g. Outros exames deverão ser solicitados, de acordo com a condição clínica associada ou a critério médico.
- h. O paciente deve permanecer em acompanhamento e observação, até o resultado dos exames solicitados.
- i. Prescrever hidratação oral conforme recomendado para o Grupo A, até o resultado dos exames.
- j. Prescrever paracetamol ou dipirona (Apêndice H).
- k. Seguir conduta segundo reavaliação clínica e resultados laboratoriais:
- l. Hemoconcentração ou surgimento de sinais de alarme: conduzir o paciente como Grupo C.

- m.** Hematócrito normal: i) o tratamento é ambulatorial com reavaliação diária; ii) agendar o retorno para reclassificação do paciente, com reavaliação clínica e laboratorial diárias, até 48 horas após a queda da febre ou imediata se na presença de sinais de alarme; iii) orientar o paciente a não se automedicar, permanecer em repouso e procurar o imediatamente o serviço de urgência em caso de sangramento ou sinais de alarme.
- n.** Preencher o cartão de acompanhamento da dengue e liberar o paciente para o domicílio com orientações.
- o.** Orientar em relação às medidas de eliminação de criadouros do *Aedes aegypti*, conforme cenário entomológico local.
- p.** Reforçar acerca do uso de repelentes em pacientes sintomáticos suspeitos de dengue, pois na viremia podem ser fonte de vírus para o mosquito e contribuir com a transmissão.
- q.** Esclarecer ao paciente que exames específicos para a confirmação não são necessários para a conduta terapêutica. As solicitações devem ser orientadas conforme situação epidemiológica.
- r.** Notificar o caso de dengue, se porventura for a primeira unidade de saúde em que o paciente for assistido.

6.3 GRUPO C

6.3.1 Caracterização

- a.** Caso suspeito de dengue.
- b.** Presença de algum sinal de alarme: dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua; vômitos persistentes; acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico); hipotensão postural e/ou lipotímia; hepatomegalia >2 cm abaixo do rebordo costal; sangramento de mucosa; letargia e/ou irritabilidade; aumento progressivo do hematócrito.

6.3.2 Conduta

- a. Iniciar a reposição volêmica imediata, em qualquer ponto de atenção, independentemente do nível de complexidade, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência (mesmo na ausência de exames complementares), conforme descrito a seguir:
 - » **reposição volêmica:** 10 mL/kg de soro fisiológico a 0,9% na primeira hora;
 - » pacientes devem permanecer em acompanhamento em leito de internação até estabilização (mínimo 48 horas).
- b. Realizar exames complementares obrigatórios:
 - » hemograma completo;
 - » dosagem de albumina sérica e transaminases.
- c. Os exames de imagem recomendados são radiografia de tórax (PA, perfil e incidência de Hjelm-Laurell) e ultrassonografia de abdômen. O exame ultrassonográfico é mais sensível para diagnosticar derrames cavitários.
- d. Outros exames poderão ser realizados conforme necessidade, como glicemia, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, tempo de atividade de protrombina (T_{pae}) e ecocardiograma.
- e. Proceder a reavaliação clínica após a primeira hora, considerando os sinais vitais, PA, e avaliar diurese (desejável 1 mL/kg/h).
- f. Manter a hidratação de 10 mL/kg/hora na segunda hora até a avaliação do hematócrito, que deverá ocorrer em duas horas após a etapa de reposição volêmica. O total máximo de cada fase de expansão é de 20 mL/kg em duas horas, para garantir administração gradativa e monitorada.
- g. Se não houver melhora do hematócrito ou dos sinais hemodinâmicos, repetir a fase de expansão até três vezes. Seguir a orientação de reavaliação clínica (sinais vitais, PA e avaliar diurese) após uma hora, e de hematócrito a cada duas horas, após a conclusão de cada etapa.

- h. Se houver melhora clínica e laboratorial após a(s) fase(s) de expansão, iniciar a fase de manutenção:
- » **primeira fase:** 25 mL/kg em 6 horas – se houver melhora, iniciar segunda fase;
 - » **segunda fase:** 25 mL/kg em 8 horas com soro fisiológico.
- i. Pacientes estadiados nesse grupo precisam de avaliação contínua; se necessário, pela equipe de enfermagem. Havendo sinal de agravamento ou choque, a reavaliação médica deve ser imediata.

ATENÇÃO

Se não houver melhora clínica e laboratorial, conduzir como Grupo D.

ALERTA SOBRE HIDRATAÇÃO EM IDOSOS

Apesar do risco maior de complicações e choque, pacientes desse grupo correm um risco maior de sobrecarga de fluidos, em parte pela presença de comorbidades, pelo maior risco de lesão renal e redução da função miocárdica. A hidratação deve ser minuciosamente acompanhada, na busca de sinais de edema pulmonar (crepitação à ausculta).

- j. Exames para confirmação de dengue são obrigatórios, mas não são essenciais para conduta terapêutica. Na coleta de sangue, atentar para o período de adequação, observando ainda a necessidade de volume de amostra e acondicionamento adequados.
- » **volume da amostra biológica:** recomendam-se 5 mL (criança) e 10 mL (adulto) de sangue total sem anticoagulante;
 - » **período de coleta:** até o quinto dia de início de sintomas, realizar coleta para a detecção viral por RT-PCR antígeno NS1 ou isolamento viral. A partir do sexto dia de início de sintomas, o soro obtido a partir do sangue total possibilitará a realização da sorologia;

» **acondicionamento:** até o quinto dia de início de sintomas, a menos 70°C; e a partir do sexto dia de início de sintomas, a menos 20°C.

- k. Prescrever paracetamol e/ou dipirona (Apêndice H).
- l. Após preencher os critérios de alta (item 6.10), o retorno do paciente para reavaliação clínica e laboratorial segue as orientações, segundo o preconizado para o Grupo B.
- m. Preencher o cartão de acompanhamento da dengue.
- n. Reforçar acerca do uso de repelentes em pacientes sintomáticos suspeitos de dengue, pois na viremia podem ser fonte de infecção do vírus para o mosquito e contribuir com a transmissão.
- o. Orientar em relação à eliminação de criadouros do *Aedes aegypti* e à importância do retorno para reavaliação clínica.
- p. Notificar o caso de dengue, na hipótese de ser a primeira unidade de saúde em que o paciente tenha sido assistido.

Os pacientes do Grupo C devem permanecer em leito de internação até estabilização e atender os critérios de alta, por um período mínimo de 48 horas.

6.4 GRUPO D

6.4.1 Caracterização

- a. Caso suspeito de dengue.
- b. Presença de sinais de choque, sangramento grave ou disfunção grave de órgãos.

SINAIS DE CHOQUE

- Taquicardia.
- Extremidades distais frias.
- Pulso fraco filiforme.
- Enchimento capilar lento (>2 segundos).
- Pressão arterial convergente (<20 mmHg).
- Taquipneia.
- Oligúria (<1,5 mL/kg/h).
- Hipotensão arterial (fase tardia do choque).
- Cianose (fase tardia do choque).

6.4.2 Conduta

- a. Reposição volêmica:** iniciar imediatamente a fase de expansão rápida parenteral com soro fisiológico a 0,9% (20 mL/kg em até 20 minutos) em qualquer nível de complexidade, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência, mesmo na ausência de exames complementares. Caso necessário, repetir a reposição por até três vezes, conforme avaliação clínica.

ALERTA SOBRE HIDRATAÇÃO EM IDOSOS

Apesar do risco maior de complicações e choque, pacientes desse grupo correm maior risco de sobrecarga de fluidos, em parte pela presença de comorbidades, pelo maior risco de lesão renal e redução da função miocárdica. A hidratação deve ser minuciosamente acompanhada, na busca de sinais de edema pulmonar (crepitação à ausculta).

- b.** Reavaliação clínica a cada 15 a 30 minutos e de hematócrito a cada 2 horas. Esses pacientes necessitam de monitoramento contínuo.

- c. Repetir fase de expansão até três vezes. Se houver melhora clínica e laboratorial após a fase de expansão, retornar para a fase de expansão do Grupo C e seguir a conduta recomendada.

Esses pacientes devem permanecer em acompanhamento em leito de UTI até estabilização (mínimo de 48 horas) e, após estabilização, devem permanecer em leito de internação.

- d. Realizar exames complementares obrigatórios:
- » hemograma completo;
 - » dosagem de albumina sérica e transaminases.
- e. Os exames de imagem recomendados são radiografia de tórax (PA, perfil e incidência de Hjelm-Laurell) e ultrassonografia de abdômen. O exame ultrassonográfico é mais sensível para diagnosticar derrames cavitários.
- f. Outros exames poderão ser realizados conforme necessidade: glicemia, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, tempo de protrombina e atividade enzimática (Tpa) e ecocardiograma.
- g. Exames para confirmação de dengue são obrigatórios, mas não são essenciais para conduta terapêutica. Na coleta de sangue, atentar para o período de adequação, observando ainda a necessidade de volume de amostra e acondicionamento adequados.
- » **volume da amostra biológica:** recomendam-se 5 mL (criança) e 10 mL (adulto) de sangue total sem anti-coagulante;
 - » **período de coleta:** até o quinto dia de início de sintomas, realizar coleta para a detecção viral por RT-PCR antígeno NS1 ou isolamento viral. A partir do sexto dia de início de sintomas, o soro obtido a partir do sangue total possibilitará a realização da sorologia;

» **condicionamento:** até o quinto dia de início de sintomas, a menos 70°C; a partir do sexto dia de início de sintomas, a menos 20°C.

h. Acompanhamento preferencial em leito de terapia intensiva. Caso este não esteja acessível, instituir imediatamente as medidas de manejo e monitoramento.

i. No caso de resposta inadequada, caracterizada pela persistência do choque, deve-se avaliar:

» se o hematócrito estiver em ascensão, após a reposição volêmica adequada, utilizar expansores plasmáticos (albumina 0,5 g/kg a 1 g/kg); preparar solução de albumina a 5% (para cada 100 mL dessa solução, usar 25 mL de albumina a 20% e 75 mL de soro fisiológico a 0,9%). Na falta dela, utilizar coloides sintéticos (10 mL/kg/hora);

» se o hematócrito estiver em queda e houver persistência do choque, investigar hemorragias e avaliar a coagulação;

» na presença de hemorragia: transfundir concentrado de hemácias (10 a 15 mL/kg/dia);

» na presença de coagulopatia: avaliar a necessidade de uso de plasma fresco (10 mL/kg), vitamina K endovenosa e crioprecipitado (1 U para cada 5 kg a 10 kg);

» considerar a transfusão de plaquetas nas seguintes condições:

- sangramento persistente não controlado, após correção dos fatores de coagulação e do choque;
- trombocitopenia e INR >1,5 vezes o valor normal.

j. Se o hematócrito estiver em queda com resolução do choque, ausência de sangramentos, mas com o surgimento de outros sinais de gravidade, observar:

- » sinais de desconforto respiratório, sinais de insuficiência cardíaca congestiva e investigar hiper-hidratação;
 - » deve-se tratar com redução da infusão de líquido, uso de diuréticos e drogas inotrópicas, quando necessário.
- k.** A infusão de líquidos deve ser interrompida ou reduzida à velocidade mínima necessária, se:
- » houver término do extravasamento plasmático;
 - » normalização da pressão arterial, do pulso e da perfusão periférica;
 - » diminuição do hematócrito na ausência de sangramento;
 - » diurese normalizada;
 - » resolução dos sintomas abdominais.
- l.** Após preencher os critérios de alta, o retorno para reavaliação clínica e laboratorial segue orientação conforme grupo B.
- m.** Preencher cartão de acompanhamento de dengue.
- n.** Orientar o retorno após a alta.
- o.** Notificar o caso, se porventura for a primeira unidade de saúde em que o paciente for assistido.

6.5 CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES PARA OS GRUPOS C E D

- ▶ Oferecer O₂ em todas as situações de choque (cateter, da máscara, CPAP nasal, ventilação não invasiva, ventilação mecânica), definindo a escolha em função da tolerância e da gravidade.
- ▶ Podem apresentar edema subcutâneo generalizado e derrames cavitários pela perda capilar, que não significam em princípio ser hiper-hidratação, mas que podem aumentar após hidratação satisfatória. O acompanhamento da reposição volêmica é feito pelo hematócrito, por diurese e sinais vitais.

- ▶ Evitar procedimentos invasivos desnecessários, como toracocentese, paracentese, pericardiocentese. No tratamento do choque compensado, é aceitável cateter periférico de grande calibre. Nas formas iniciais de reanimação, o acesso venoso deve ser obtido o mais rapidamente possível.
- ▶ A via intraóssea em crianças pode ser escolhida caso o acesso vascular não seja rapidamente obtido, para administração de líquidos e medicamentos durante ressuscitação cardiorrespiratória (RCP) ou tratamento do choque descompensado.
- ▶ No contexto de parada cardíaca ou respiratória, quando não se estabelece a via aérea por intubação orotraqueal, por excessivo sangramento de vias aéreas, o uso de máscara laríngea pode ser uma alternativa.
- ▶ Monitorização hemodinâmica não invasiva como a oximetria de pulso é desejável. No entanto, em pacientes graves, descompensados e de difícil manuseio, os benefícios de monitorização invasiva como pressão arterial média (PAM), pressão venosa central (PVC), saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂) podem superar os riscos.
- ▶ O choque com disfunção miocárdica pode necessitar da administração de medicamentos inotrópicos; tanto na fase de extravasamento como na fase de reabsorção plasmática, lembrar que na primeira fase existe necessidade de reposição hídrica, enquanto na segunda fase há restrição hídrica. As seguintes drogas inotrópicas podem ser administradas: dopamina (5 a 10 microgramas/kg/min), dobutamina (5 a 20 microgramas/kg/min) e milrinona (0,5 a 0,8 microgramas/kg/min).

6.6 CORREÇÃO ESPECÍFICA DE OUTROS DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS E METABÓLICOS

Os distúrbios mais frequentes a serem corrigidos tanto em crianças quanto em adultos são:

Hiponatremia: corrigir após tratar a desidratação ou o choque, quando sódio (Na) <120 mEq/L ou na presença de sintomas neurológicos. Usar a fórmula de correção de hiponatremia grave:

- » $(130 - \text{Na atual}) \times \text{peso} \times 0,6 = \text{mEq de NaCl a 3\% a repor em mL}$ (1 mL de NaCl a 3% possui 0,51 mEq de Na);
- » **solução prática:** 100 mL de NaCl a 3% são utilizados 85 mL de água destilada + 15 mL de NaCl a 20%;
- » a velocidade de correção varia de 0,5 a 2 mEq/kg/dia ou 1 a 2 mL/kg/h. Após correção, dosar sódio sérico.

Hipocalemia: corrigir via endovenosa em casos graves e com potássio sérico <2,5 mEq/L. Usar a fórmula de correção: 0,2 a 0,4 mEq/kg/h na concentração máxima de 4 mEq/100 mL de solução.

Acidose metabólica: deve-se corrigir primeiramente o estado de desidratação ou choque. Só administrar bicarbonato (NaHCO_3) em valores <10 e ou pH <7,20. Usar a fórmula: Bic Desejado (15 a 22) – Bic Encontrado $\times 0,4 \times P$.

Em pacientes adultos com choque, que não respondem a duas etapas de expansão e atendidos em unidades que não dispõem de gasometria, a acidose metabólica poderá ser minimizada com a infusão de 40 mL de NaHCO_3 8,4%, durante a terceira tentativa de expansão.

6.7 DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO (HEMORRAGIAS E USO DE HEMODERIVADOS)

As manifestações hemorrágicas na dengue são causadas por alterações vasculares, plaquetopenia e coagulopatia de consumo. Devem ser investigados clínica e laboratorialmente tempo de atividade de protrombina (TAP), tempo de tromboplastina parcial (TTPa), plaquetometria, produtos de degradação da fibrina (PDF), fibrinogênio e exame de dímeros-D.

O estado prolongado de hipovolemia está associado com frequência aos sangramentos importantes. A reposição volêmica precoce e adequada é um fator determinante para a prevenção de fenômenos hemorrágicos, principalmente ligados a coagulopatia de consumo.

6.8 ÓBITO POR DENGUE

É considerado óbito por dengue todo paciente que cumpra os critérios da definição de caso suspeito ou confirmado que morreu como consequência da dengue. Quanto a pacientes com dengue e comorbidades que evoluírem para óbito durante o curso da doença, a causa básica do óbito dever ser considerada a dengue.

Choque refratário grave, coagulação intravascular disseminada (CIVD), síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), insuficiência hepática, insuficiência cardíaca, encefalite, meningite, síndrome da disfunção múltipla de órgãos (SDMO) podem levar ao óbito por dengue.

Atenção especial deve ser dada à síndrome hemofagocítica (SHF), uma complicação de falência multiorgânica, causada por reação hiperimune e progressiva citopenia. O tratamento recomendado inclui imunomodulação (corticoide, imunoglobulina, imunoquimioterapia) e plasmaférese, que são medidas salvadoras.

No entanto, os óbitos por dengue são em sua maioria evitáveis, com a adoção de medidas de baixa densidade tecnológica.

6.9 INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO HOSPITALAR

- a. Presença de sinais de alarme ou de choque, sangramento grave ou comprometimento grave de órgão (Grupos C e D).
- b. Recusa à ingestão de alimentos e líquidos.
- c. Comprometimento respiratório: dor torácica, dificuldade respiratória, diminuição do murmúrio vesicular ou outros sinais de gravidade.
- d. Impossibilidade de seguimento ou retorno à unidade de saúde por condições clínicas ou sociais.
- e. Comorbidades descompensadas ou de difícil controle, como diabetes mellitus, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, uso de dicumarínicos, crise asmática e anemia falciforme.
- f. Outras situações a critério clínico.

6.10 CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR

Os pacientes precisam atender a todos os cinco critérios a seguir:

- a. Estabilização hemodinâmica durante 48 horas.
- b. Ausência de febre por 24 horas.
- c. Melhora visível do quadro clínico.
- d. Hematócrito normal e estável por 24 horas.
- e. Plaquetas em elevação.

7 Tratamento da hipertensão arterial durante a infecção por dengue

A hipertensão arterial é uma doença com uma prevalência importante no Brasil. Como consequência, pode-se inferir que, em pacientes com dengue que possuem essa condição, um número significativo estará em tratamento com medicamentos anti-hipertensivos.

A medicação deve ser adequada nos casos de pacientes com dengue sem sinais de choque especialmente durante o período crítico de hemoconcentração e extravasamento vascular.

As principais classes de drogas empregadas nos pacientes hipertensos estão descritas na Tabela 3:

Tabela 3 Principais drogas empregadas para hipertensão

Classe de drogas	Exemplos
Betabloqueadores	Propranolol, atenolol, metoprolol, bisoprolol
Ação central	Clonidina, alfametildopa
Vasodilatadores	Hidralazina
Diuréticas	Hidroclorotiazina, furosemida, espironolactona
Inibidoras de enzima conversora de angiotensina	Captopril, lisinopril, fusinopril

Fonte: elaboração própria.

Pacientes hipertensos podem desenvolver sinais de choque, com níveis pressóricos mais elevados. Nesses casos, atentar para outros sinais de gravidade, a exemplo da redução da perfusão periférica e oligúria. A redução de 40% em relação aos níveis pressóricos anteriores pode significar hipotensão arterial. Nessas situações, o uso de hipotensores deve prontamente ser suspenso em pacientes classificados como “dengue grave com importante extravasamento plasmático”.

Os pacientes com dengue sem sinais de alarme e níveis pressóricos normais devem manter as medicações habituais, com atenção especial aos betabloqueadores e à clonidina, cuja retirada deve ser ponderada pelo risco de hipertensão rebote.

Na condição de desidratação e hipovolemia, necessitando de ressuscitação venosa, principalmente indivíduos com sinais de alarme, devem-se suspender em princípio os diuréticos e vasodilatadores, durante o período em que o paciente estiver internado em observação. Deve-se ponderar sobre o risco de suspensão dos betabloqueadores e a clonidina, pelo risco de hipertensão rebote.

8 Hidratação venosa em pacientes adultos cardiopatas com dengue

No caso específico da insuficiência cardíaca congestiva, no transcorrer da hidratação, devem ser acompanhados os seguintes parâmetros fisiológicos: pressão arterial, débito urinário, perfusão periférica e presença de congestão pulmonar. O resumo desses parâmetros encontra-se na Figura 3.

Figura 3 Pacientes com dengue e insuficiência cardíaca



Fonte: elaboração própria.

- ▶ **Pressão arterial:** se possível avaliada a cada uma a quatro horas, conforme a gravidade do paciente. Para fins práticos, consideramos hipotensão arterial a pressão arterial sistólica (PAS) <100 mmHg, medida no esfigmomanômetro.
- ▶ **Perfusão periférica:** a redução é caracterizada por pulso rápido e fino, extremidades frias, sudorese fria, redução do enchimento capilar >2 segundos e, em casos mais graves, alteração do nível de consciência.
- ▶ **Congestão pulmonar:** presença de dispneia, ortopneia e uso de musculatura respiratória acessória, juntamente com estertores pulmonares crepitantes ao exame físico. Na radiografia de tórax, são visualizados infiltrado pulmonar (intersticial ou alveolar) e linhas de Kerley.
- ▶ **Débito urinário:** pode ser mensurado a cada quatro a seis horas e o valor total indexado por hora e pelo peso ideal. Pacientes considerados críticos pela dengue (hematócrito em queda, choque) ou pelo grave comprometimento da doença de base (insuficiência respiratória, edema agudo de pulmão) devem ter cateter vesical de demora e aferição horária da diurese.

Quadro 4 Resumo do protocolo de hidratação e ressuscitação volêmica

	Hipotenso	normotenso
Oligúria	Amina vasoativa / volume*	Ressuscitação volêmica
Débito urinário normal	Ressuscitação volêmica	Manutenção
Hipoperfusão periférica	Amina vasoativa / volume	Ressuscitação volêmica
Perfusão periférica normal	Ressuscitação volêmica	Manutenção
Congestão pulmonar	Amina vasoativa	Diurético

*Na dependência da presença ou não de congestão pulmonar"

Fonte: elaboração própria.

Em relação à hidratação e à ressuscitação volêmica, o protocolo encontra-se resumido no Quadro 4.

A hidratação é a administração rápida de volume – cristalóide ou colóide – em período que varia de 30 a 60 minutos. Por outro lado, a ressuscitação volêmica é a administração de volume predeterminado, em período de 12 a 24 horas, aqui definindo como manutenção.

A ressuscitação volêmica em pacientes cardiopatas deve ser individualizada, conforme a classe funcional do Quadro 5.

Quadro 5 Estágios da insuficiência cardíaca

ESTÁGIOS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DA NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA)
1. CLASSE I – assintomático: sem limitações para atividade física. Atividades usuais não causam fadiga inapropriada, palpitação ou dispnéia.
2. CLASSE II – leve: limitação discreta das atividades. Confortável em repouso, mas atividades físicas usuais resultam em fadiga, palpitações ou dispnéia.
3. CLASSE III – moderada: limitação marcante da atividade física. Confortável em repouso, mas atividades mais leves que as usuais geram fadiga, palpitações e dispnéia.
4. CLASSE IV – grave: incapaz de fazer quaisquer atividades físicas sem desconforto. Sintomas de insuficiência cardíaca no repouso. Quando é iniciada qualquer atividade física, agrava o desconforto.

Fonte: NYHA, 2018.

Os pacientes classe funcional I devem ser hidratados, conforme descrito neste manual. Aqueles classe funcional IV serão internados em unidades de terapia intensiva e manuseados como pacientes críticos.

Nos pacientes classe funcional II, será administrado soro fisiológico a 0,9% ou Ringer simples, na dose de 15 mL/kg de peso, idealmente em 30 minutos, repetindo-se essa etapa até três vezes, sob rigorosa observação clínica.

Em pacientes classe funcional III, será administrado soro fisiológico a 0,9% ou Ringer simples, na dose de 10 mL/kg de peso, idealmente em 30 minutos, repetindo-se essa etapa até três vezes, sob rigorosa observação clínica. Pacientes oligúricos sem congestão pulmonar e pacientes com hipoperfusão periférica representam a principal indicação de expansão volêmica.

Na condição de hipotensão e congestão pulmonar e na presença de hipoperfusão periférica – especialmente com pressão sistólica <100 mmHg –, assim como em pacientes oligúricos hipotensos e congestos, utilizam-se aminas vasoativas de acordo com o Quadro 6.

Quadro 6 Aminas vasoativas segundo dose e efeito

Amina	Dose	Efeito
Dopamina	10 a 20 mcg/kg/min	Vasoconstrição generalizada
Dobutamina	2,5 a 20 mcg/kg/min	Inotrópico e cronotrópico positivo e vasodilatador
Adrenalina	0,01 a 0,3 mcg/kg/min	Inotrópico e cronotrópico positivo
Noradrenalina	0,01 a 0,5 mcg/kg/min	Potente vasoconstritor e leve inotrópico positivo

Fonte: elaboração própria.

Pacientes hipotensos, congestos com prévia disfunção cardíaca ventricular esquerda, em que se queira utilizar dobutamina, no geral também se beneficiarão de dopamina ou noradrenalina.

As doses das aminas do Quadro 5 são individualizadas e têm por objetivo normalizar a diurese e a pressão arterial sistólica >100 mmHg.

Os pacientes com perfusão periférica reduzida e hipotensão arterial devem receber ressuscitação volêmica, juntamente com dopamina ou noradrenalina, com o intuito de evitar congestão e hiper-hidratação.

A hidratação de manutenção consiste na restauração progressiva da volemia, sendo iniciada após a melhora do débito urinário e da pressão arterial. A dose situa-se entre 15 mL/kg e 25 mL/kg de soro fisiológico a 0,9% ou Ringer simples, a cada 12 horas, atentando-se para sinais de congestão pulmonar.

9 Gestação e dengue

O comportamento fisiopatológico da dengue na gravidez é o mesmo para gestantes e não gestantes. Com relação ao binômio materno-fetal, na transmissão vertical há o risco de abortamento no primeiro trimestre e de trabalho de parto prematuro, quando a infecção for adquirida no último trimestre. Há também incidência maior de baixo peso ao nascer em bebês de mulheres que tiveram dengue durante a gravidez.

Quanto mais próximo ao parto a mãe for infectada, maior será a chance de o recém-nato apresentar quadro de infecção por dengue. Gestantes com infecção sintomática têm risco aumentado para ocorrência de morte fetal e nascimento de prematuro.

Com relação à mãe, podem ocorrer hemorragias tanto no abortamento quanto no parto ou no pós-parto.

O sangramento pode ocorrer tanto no parto normal quanto no parto cesáreo, sendo que neste último as complicações são mais graves e a indicação da cesariana deve ser bastante criteriosa.

A letalidade por dengue entre as gestantes é superior à da população de mulheres em idade fértil não gestantes, com maior risco no terceiro trimestre gestacional.

A gestação traz ao organismo materno algumas modificações fisiológicas que o adaptam ao ciclo gestacional, como:

- ▶ Aumento do volume sanguíneo total em aproximadamente 40%, assim como aumento da frequência cardíaca (FC) e do débito cardíaco (DC).
- ▶ Queda do hematócrito por hemodiluição, apesar do aumento do volume eritrocitário.
- ▶ Declínio da resistência vascular periférica e da pressão sanguínea.
- ▶ Hipoproteinemia por albuminemia.
- ▶ Leucocitose sem interferência na resposta a infecções.
- ▶ Aumento dos fatores de coagulação.

Quando ocorre o extravasamento plasmático, as manifestações como taquicardia, hipotensão postural e hemoconcentração serão percebidas numa fase mais tardia, uma vez que podem ser confundidas com as alterações fisiológicas da gravidez.

A gestante que apresentar qualquer sinal de alarme ou de choque e que tiver indicação de reposição volêmica deverá receber volume igual àquele prescrito aos demais pacientes, de acordo com o estadiamento clínico. Durante a reposição volêmica, deve-se ter cuidado para evitar a hiper-hidratação.

A realização de exames complementares deve seguir a mesma orientação para os demais pacientes.

Radiografias podem ser realizadas a critério clínico e não são contraindicadas na gestação. A ultrassonografia abdominal pode auxiliar na avaliação de líquido livre na cavidade.

Importante lembrar que o aumento do volume uterino, a partir da 20ª semana de gestação, leva à compressão da veia cava. Toda gestante, quando deitada, deve ficar em decúbito lateral preferencialmente esquerdo.

O diagnóstico diferencial de dengue na gestação, principalmente nos casos de dengue grave, deve incluir pré-eclâmpsia, síndrome de HELLP e sepse, que não só podem mimetizar seu quadro clínico, como também estarem presentes de forma concomitante.

Na eventualidade de parada cardiorrespiratória com mais de 20 semanas de idade gestacional, a reanimação cardiopulmonar (RCP) deve ser realizada com o deslocamento do útero para a esquerda, para descompressão da veia cava inferior.

Considerar a realização de cesárea depois de 4 a 5 minutos de RCP, se não houver reversão da parada, com a finalidade principal de aliviar os efeitos da compressão do útero sobre a veia cava.

De acordo com a viabilidade do feto, poderá haver também a possibilidade de sua sobrevivência. O melhor tratamento para o feto é o adequado tratamento materno.

10 Classificação dos casos de dengue

A dengue é uma doença de notificação compulsória, sendo obrigatória sua comunicação pelos profissionais de saúde às vigilâncias locais, seja de um caso suspeito ou confirmado. Essa informação, quando recebida de forma oportuna, permite a adoção de medidas de prevenção e controle.

10.1 CASO SUSPEITO DE DENGUE

Pessoa que viva em área onde se registram casos de dengue, ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área com ocorrência de transmissão de dengue (ou presença de *Aedes aegypti*).

Deve apresentar febre, usualmente entre dois e sete dias, e duas ou mais das seguintes manifestações: náuseas, vômitos, exantema, mialgias, artralgias, cefaleia, dor retro-orbital, petéquias, prova do laço positiva e leucopenia.

Também pode ser considerado caso suspeito toda criança proveniente de (ou residente em) área com transmissão de dengue, com quadro febril agudo, entre dois e sete dias, e sem foco de infecção aparente.

10.2 CASO SUSPEITO DE DENGUE COM SINAIS DE ALARME

É todo caso de dengue que, no período de defervescência da febre, apresenta um ou mais dos seguintes sinais de alarme: dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua; vômitos

persistentes; acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico); hipotensão postural e/ou lipotímia; hepatomegalia >2 cm abaixo do rebordo costal; sangramento de mucosa; letargia e/ou irritabilidade; aumento progressivo do hematócrito.

10.3 CASO SUSPEITO DE DENGUE GRAVE

É todo caso de dengue que apresenta uma ou mais das seguintes condições:

- a. **Choque ou desconforto respiratório** em função do extravasamento grave de plasma; choque evidenciado por taquicardia, pulso débil ou indetectável, taquicardia, extremidades frias e tempo de perfusão capilar >2 segundos e pressão diferencial convergente <20 mmHg, indicando hipotensão em fase tardia.
- b. **Sangramento grave** segundo a avaliação do médico (exemplos: hematêmese, melena, metrorragia volumosa e sangramento do SNC).
- c. **Comprometimento grave de órgãos**, a exemplo de dano hepático importante (AST/ALT >1.000), do sistema nervoso central (alteração de consciência), do coração (miocardite) e de outros órgãos.

10.4 CASO CONFIRMADO DE DENGUE

Os casos suspeitos de dengue podem ser confirmados por critério laboratorial ou por vínculo clínico-epidemiológico. Portanto, dados como o histórico do paciente e as manifestações clínicas por ele apresentadas, sendo complementados por demais informações de prontuário médico, poderão subsidiar a vigilância epidemiológica na investigação e o posterior encerramento dos casos no sistema oficial de informação.

O critério de confirmação laboratorial pode ser utilizado a partir dos seguintes testes laboratoriais e seus respectivos resultados:

- a.** Detecção da proteína NS1 reagente.
- b.** Isolamento viral positivo.
- c.** RT-PCR detectável (até o quinto dia de início de sintomas da doença).
- d.** Detecção de anticorpos IgM ELISA (a partir do sexto dia de início de sintomas da doença).
- e.** Aumento ≥ 4 vezes nos títulos de anticorpos no PRNT ou teste IH, utilizando amostras pareadas (fase aguda e convalescente com ao menos 14 dias de intervalo).

Os vírus dengue (DENV) e Zika (ZIKV) são flavivírus, o que favorece a reação cruzada nos testes sorológicos, gerando um resultado laboratorial inconclusivo.

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou para casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial dos casos confirmados.

11 Uso de antiagregantes plaquetários e antitrombóticos em pacientes adultos com dengue

11.1 ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

A administração de antiagregantes plaquetários em pacientes com dengue, sobretudo ácido acetilsalicílico (AAS) e a dupla antiagregação plaquetária (DAPT), permanece controversa. Porém há situações em que o risco de complicações trombóticas é maior que o risco de sangramento, mesmo em pacientes com a doença e trombocitopenia, sendo preciso, portanto, determinar aqueles em que a manutenção dessas drogas se faz necessária.

11.1.1 Pacientes tratados com dupla antiagregação plaquetária – DAPT: AAS e clopidogrel

Pacientes submetidos à angioplastia coronariana recente com implante de *stents* farmacológicos em período de seis meses ou de *stents* convencionais de até um mês e em uso de DAPT devem – se possível – manter a utilização durante a infecção.

No caso de plaquetometria acima de $50 \times 10^9/L$, não haverá necessidade de admissão, e a contagem de plaquetas será avaliada diariamente, conforme protocolo da dengue para o Grupo B.

Para plaquetas entre $30 \times 10^9/L$ e $50 \times 10^9/L$, os pacientes deverão ser admitidos em leitos de observação, com controle diário da contagem de plaquetas.

Quando a contagem plaquetária for abaixo de $30 \times 10^9/L$, pacientes terão suspensa a dupla antiagregação plaquetária e serão admitidos em leito de observação até elevação acima de $50 \times 10^9/L$, momento em que terão seus antiagregantes prescritos como anteriormente.

Em casos de sangramentos, estará indicada transfusão de plaquetas, além das medidas específicas para interrupção da hemorragia.

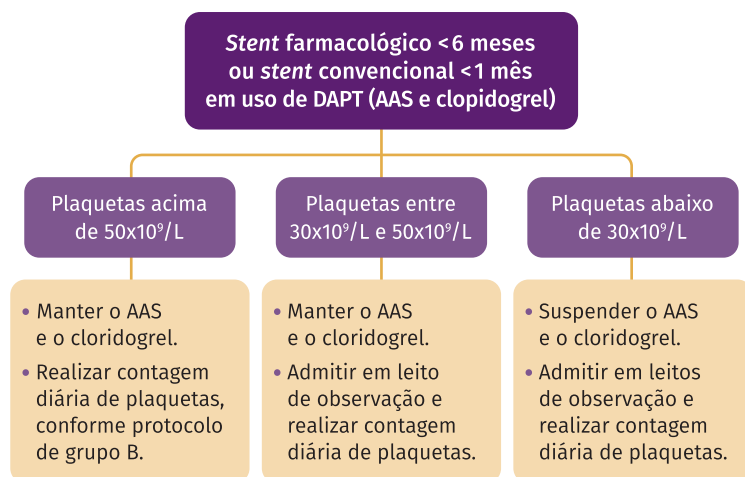
11.1.2 Pacientes em uso de ácido acetilsalicílico – AAS

Os pacientes submetidos à angioplastia coronária com implante de *stents* farmacológicos há mais de seis meses ou de *stents* convencionais há mais de um mês, assim como aqueles em profilaxia secundária de doença arterial coronária ou cerebrovascular, deverão utilizar apenas AAS, desde que o número de plaquetas aferido seja superior a $30 \times 10^9/L$.

Quando o valor da plaquetometria for entre $30 \times 10^9/L$ e $50 \times 10^9/L$, os pacientes deverão ser monitorados em leitos de observação.

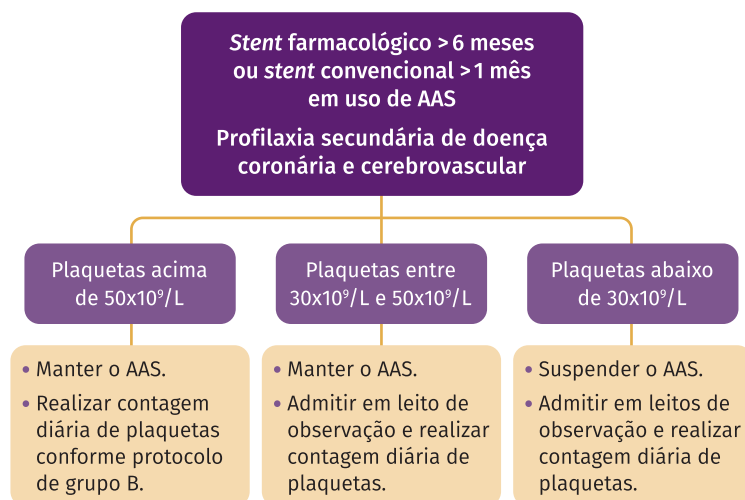
Caso o número de plaquetas seja inferior a $30 \times 10^9/L$, deverá ser suspenso o uso de antiagregante plaquetário e os pacientes admitidos para observação, até que o número de plaquetas seja superior a $50 \times 10^9/L$. As Figuras 4 e 5 resumem as condutas descritas anteriormente.

Figura 4 Pacientes tratados com dupla antiagregação



Fonte: elaboração própria.

Figura 5 Pacientes tratados com o AAS



Fonte: elaboração própria.

11.2 ANTICOAGULANTES

11.2.1 Uso de varfarina sódica

A complicação principal no uso de anticoagulante oral, especialmente a varfarina sódica, é o sangramento em diversos graus.

São considerados como principais determinantes para complicações hemorrágicas a intensidade do efeito anticoagulante – medido com aferição intermitente do tempo de atividade de protrombina (TAP) –, características inerentes ao paciente e uso concomitante de medicações ou condições que interfiram com a hemostasia.

Pacientes com dengue e plaquetopenia quando em uso anti-coagulante oral têm o risco aumentado de sangramento porque há alterações em etapas da coagulação sanguínea.

No entanto, em situações em que o risco trombótico é maior, o uso da varfarina sódica é imprescindível como a dos portadores de próteses cardíacas metálicas, nos casos de fibrilação atrial com alto risco de fenômenos tromboembólicos, na embolia pulmonar e nas síndromes trombofílicas.

Pacientes com plaquetometria acima de $50 \times 10^9/L$ devem realizar dosagem ambulatorial do TAP e do número de plaquetas.

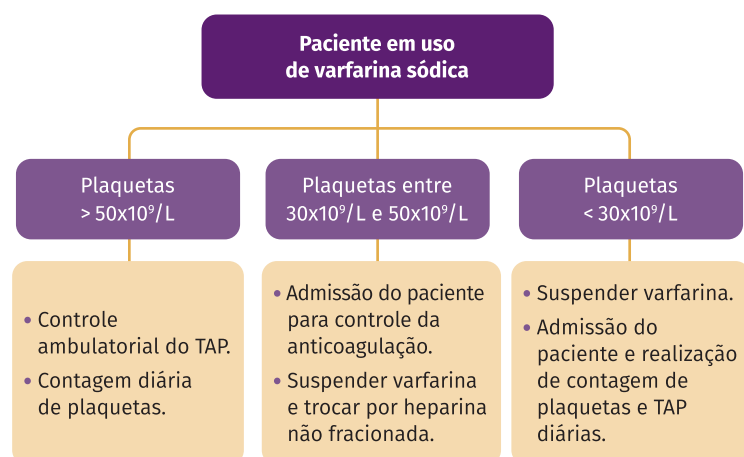
No caso de contagem de plaquetas situada entre $30 \times 10^9/L$ e $50 \times 10^9/L$, indica-se a internação para substituição do anticoagulante oral para heparina venosa não fracionada, assim que o TAP atinja níveis subterapêuticos. Em geral, pode-se iniciar a heparina quando o TAP se situar com INR abaixo de 2,0.

Se a contagem de plaquetas for inferior a $30 \times 10^9/L$, há necessidade de suspensão da varfarina e admissão para acompanhamento da coagulação, com medidas diárias de TAP e contagem de plaquetas.

Não se deve reverter a anticoagulação, exceto quando há sangramento.

A Figura 6 resume as condutas adotadas descritas anteriormente.

Figura 6 Paciente em uso de varfarina sódica



Fonte: elaboração própria.

11.2.2 Uso de inibidores de trombina ou de antifator Xa

Essas duas classes de medicamentos, diferentemente da varfarina, não permitem avaliar por meio de um teste a eficácia da anticoagulação, portanto acabam refletindo na conduta adotada em relação aos pacientes com dengue. Por isso, a possibilidade de suspensão desses medicamentos por alguns dias nesses pacientes deve ser analisada com cautela.

Pacientes com alto risco de eventos tromboembólicos, a exemplo dos portadores de próteses valvulares metálicas e da síndrome do anticorpo antifosfolípideo (SAF), não devem utilizar tais medicamentos.

Na situação em que a suspensão não for a opção, pacientes com dengue e plaquetometria $\geq 50 \times 10^9/L$ devem continuar com a terapia prescrita.

Nos casos em que a plaquetometria seja $<50 \times 10^9/L$, a internação é indicada para substituição do anticoagulante para heparina não fracionada venosa após 24 horas da última dose ou quando decorrido o período de 2 vezes a meia-vida dos medicamentos, conforme descrito a seguir:

Tabela 4 Anticoagulantes

Medicamento	Meia-vida (horas)	Intervalo proposto (horas)
Dabigatrana	12 a 17	24
Rivaroxabana	5 a 9	24
Apixabana	8 a 15	24
Edoxabano	10 a 14	24

Fonte: elaboração própria.

11.2.3 Suspensão dos antiagregantes e anticoagulantes

Em caso de sangramento moderado ou grave, as medicações antiagregantes e anticoagulantes devem ser suspensas, como parte de suas abordagens.

No caso da dupla antiagregação plaquetária, indica-se transfusão de plaquetas na dose de 1 unidade para cada 10 kg de peso.

Nos pacientes em uso de varfarina e com sangramento grave, deve-se administrar plasma fresco congelado na dose de 15 mL/kg (até que o INR esteja inferior a 1,5) e vitamina K na dose de 10 mg via oral ou endovenosa.

Nos inibidores de trombina ou de antifator Xa e com sangramento grave, não há uma opção de terapia específica disponível e incorporada no Sistema Único de Saúde (SUS). Dessa forma, devem ser utilizadas medidas adequadas para cada causa específica.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília, DF: MS, 2009.

BRITO, C. A.; CORDEIRO, M. T. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 49, n. 5, p. 537-543, set./out. 2016. DOI 10.1590/0037-8682-0328-2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822016000500537. Acesso em: 29 jan.2019.

NEW YORK HEART ASSOCIATION. NYHA Classification - The Stages of Heart Failure. *In*: THE JOINT COMISSION. **Specifications Manual for Joint Commission National Quality Measures (v2018A)**. [S. l.]: The Joint Comission, 2018. Disponível em: <https://manual.jointcommission.org/releases/TJC2018A/DataElem0439.html>. Acesso em: 26 jan. 2024.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Tool for diagnosis and care of patients with suspected arboviral disease**. Washington, D.C.: PAHO, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue: guidelines for the diagnosis, treatment, prevention and control**. 9. ed. Geneva, 2009.

Bibliografia

ALEXANDER, N. *et al.* Multicentre Prospective Study on Dengue classification in Four South-east Asian and Three Latin American Countries. **Tropical Medicine & International Health**, Malden, MA, v. 16, n. 8, p. 936- 948, 2011.

ALVARENGA, C. F. *et al.* Dengue during Pregnancy: a study of thirteen cases. **American Journal of Infectious Diseases**, New York, v. 5, n. 4, p. 298-303, 2009.

BARNIOL, J. *et al.* Usefulness and applicability of revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 11, p. 106, 2011.

BASURKO, C. *et al.* Maternal and foetal consequences of dengue fever during pregnancy. **European Journal of obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, [S. l.], v. 147, p. 29-32, 2009.

BELO HORIZONTE. Secretaria Municipal de Saúde. **Protocolo para atendimento aos pacientes com suspeita de dengue – 2014**. Belo Horizonte: Secretaria Municipal de Saúde, 2013. Disponível em: https://ftp.medicina.ufmg.br/ped/arquivos/2014/dengue_14082014.pdf. Acesso: 26 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 26 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.

Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_manejo_adulto_crianca_5ed.pdf. Acesso em: 26 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Relatório de investigação de óbitos por dengue.** Brasília, DF: MS, [2013?]. No prelo.

BRITO, C.; BRITO, R.; MAGALHAES, M. Dengue e febre hemorrágica da dengue. *In:* FILGUEIRA, N. A. *et al.* **Condutas em clínica médica.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. v. 1. p. 613-623.

CARVALHO, W. B.; HIRSCHHEIMER, M. R.; MATSUMOTO, T. **Terapia intensiva pediátrica.** 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

DIAZ-QUIJANO, F. A.; VILLAR-CENTENO, L. A.; MARTINEZ-VEGA, R. A. Predictors of spontaneous bleeding in patients with acute febrile syndrome from a dengue endemic area. **Journal of Clinical Virology**, [S. l.], v. 49, n. 1, p. 11-15, set. 2010.

EL-QUSHAYRI, A. E. *et al.* Does dengue and COVID-19 co-infection have worse outcomes? A systematic review of current evidence. **Rev. Med. Virol.**, [S. l.], v. 32, n. 5, 2022.

FERREIRA, R. A. X. *et al.* Predictive factors of dengue severity in hospitalized children and adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 51, n. 6, p. 753-760, 2018.

FIGUEIRÓ, A. C. *et al.* Óbito por dengue como evento sentinela para avaliação da qualidade assistencial: estudo de caso em dois municípios da Região Nordeste, Brasil, 2008. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 12, p. 2373-2385, 2011.

GUBLER, D. J.; KUNO, G. (ed.) **Dengue and dengue hemorrhagic fever.** New York: CABI Publishing, 2001.

GUO, C. *et al.* Global Epidemiology of Dengue Outbreaks in 1990-2015: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Front. Cell. Infect. Microbiol.** [S. l.], v. 7, n. 317, 2017.

ISMAIL, N. A. M. *et al.* Dengue in pregnancy. **The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, [S. l.], v. 37, n. 4, 681- 683, jul. 2006.

KARIYAWASAN, S.; SENANAYAKE, H. Dengue infections during pregnancy: case series from a tertiary care hospital in Sri Lanka. **The Journal of Infection in Developing Countries**, [S. l.], v. 4, n.11, p. 767- 775, 2010.

LEE, I. K.; LIU, J. W.; YANG, K. D. Clinical and laboratory characteristics, and risk factors for fatality in elderly patients with dengue hemorrhagic fever. **Tropical Medicine and Hygiene**, [S. l.], v. 79, n. 2, p. 149-153, 2008.

LEO, Y. S. *et al.* Confirmed adult dengue deaths in Singapore: 5-year multi-center retrospective study. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 11, p. 123, 2011.

MARTINEZ-TORRES, M. E. **Dengue hemorrágico em crianças:** editorial. Havana: José Martí, 1990. 180p.

NASCIMENTO, L. B *et al.* Dengue em gestantes: caracterização dos casos no Brasil, 2007-2015. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 26, n.3, p. 433-442, jul./set. 2017.

NASCIMENTO, L. B *et al.* Symptomatic dengue infection during pregnancy and live birth outcomes in Brazil, 2007-13: a retrospective observational cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 9, p.949-956, set. 2017

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Dengue:** Guías de atención para enfermos em la región de las Américas. 2. ed. [S. l.]: OPS, 2015.

PAIXÃO, E. S *et al.* Symptomatic dengue infection during pregnancy and the risk of stillbirth in Brazil, 2006–12: a matched case-control study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 9, p. 957-64, 2017.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Dengue**: guidelines for patient care in the Region of the Americas. 2.ed. Washington, D.C.: PAHO, 2017.

WADERGE, R. *et al.* Dengue infections during pregnancy: a case series from Sri Lanka and review of the literature. **Journal of Clinical Virology**, [S. l.], v. 37, p. 27-33, 2006.



Apêndices

COMPARAÇÃO ENTRE CHOQUE DA DENGUE E CHOQUE SÉPTICO

Choque na dengue	Choque séptico
Temporalidade clássica: choque hipovolêmico após defervescência	Comprometimento hemodinâmico variável
Nível de consciência melhor	Nível de consciência comprometido
Normotermia	Hipotermia
Síndrome de extravasamento vascular mais insidiosa	Síndrome de extravasamento plasmático mais rápida
<ul style="list-style-type: none"> • Predomínio de resistência vascular sistêmica (RVS) ↑ (choque frio) / extravasamento vascular • Débito cardíaco (DC) ↓ ↓ (bradicardia) = débito cardíaco 	<ul style="list-style-type: none"> • RVS ↓ / extravasamento vascular • RVS ↑ / extravasamento vascular • Débito cardíaco (DC) ↓ (taquicardia) =
<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensão: PA diferencial convergente <20 mmHg • Pressão de pulso estreita 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensão • Pressão de pulso ampla
Lactato ↑ ↑	Lactato ↑
CIVD mais precoce	CIVD
Sangramento mais vultuoso <ul style="list-style-type: none"> • Hematócrito ↑ • Plaquetas ↓ • Leucócitos ↓ 	Sangramento <ul style="list-style-type: none"> • Hematócrito ↓ • Plaquetas ↑ • Leucócitos ↑
<ul style="list-style-type: none"> • Evolução e recuperação mais rápidas • Não tem diferença de mortalidade • Menor necessidade de ventilação mecânica (VM) e drogas vasoativas • Menor síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Evolução e recuperação mais lentas • Não tem diferença de mortalidade • Maior necessidade de ventilação mecânica (VM) e drogas vasoativas • Maior síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS)

Fonte: elaborado a partir de Ranjit *et al.* (2007)¹.

¹RANJIT, S. *et al.* Early differentiation between dengue and septic shock by comparison of admission hemodynamic, clinical, and laboratory variables: a pilot study. *Pediatric Emergency Care*, v. 23, n. 6, p. 368- 375, June 2007.

FÓRMULA DO PESO APROXIMADO PARA CRIANÇAS

LACTENTES (3 A 12 MESES): $P = \text{idade} \times 0,5 + 4,5$

CRIANÇAS (1 A 8 ANOS): $P = \text{idade} \times 2,0 + 8,5$

Fonte: elaborado a partir de American Heart Association (2005)²; Murahovski (2003)³.

.....
²AMERICAN HEART ASSOCIATION. Part 12: Pediatric Advanced Life Support. *In*: AMERICAN HEART ASSOCIATION. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, [S. l.], v. 112, n. 24, dez. 2005. Supl.

³MURAHOVSKI, J. *Pediatria: diagnóstico e tratamento*. 6. ed. São Paulo: Sarvier, 2003.

PARÂMETROS DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC) EM CRIANÇAS POR FAIXA ETÁRIA

Idade	FC acordado	Média	FC dormindo
0 a 2 meses	85-205	140	80-160
3 a 23 meses	100-190	130	75-160
2 a 10 anos	60-140	80	60-90
>10 anos	60-100	75	50-90

Fonte: elaborado a partir de American Heart Association (c2024)⁴.

.....
⁴AMERICAN HEART ASSOCIATION. *AHA Pediatric Training for Healthcare Providers*. Dallas, Texas: AHA, c2024. Disponível em: <https://cpr.heart.org/en/cpr-courses-and-kits/healthcare-professional/pediatric>. Acesso em: 26 jan. 2024.

PARÂMETROS DE FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA POR MINUTO

< 2 MESES = até 60 rpm

2 MESES A 1 ANO = até 50 rpm

1 A 5 ANOS = até 40 rpm

5 A 8 ANOS = até 30 rpm

ADULTOS = 12 rpm a 20 rpm

Fonte: elaborado a partir do *AIDPI Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância* (Brasil; Organização Mundial da Saúde; Organização Pan-Americana da Saúde, 2003)⁵.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. *AIDPI Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância*: curso de capacitação: tratar a criança: módulo 4. 2. ed. rev., 1. reimp. Brasília, DF: MS, 2003. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/0066.pdf>. Acesso em: 26 jan. 2024.

PARÂMETROS DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS) E DIASTÓLICA (PAD), SEGUNDO FAIXA ETÁRIA

Idade	PAS (mmHg)	PAD (mm Hg)
Recém-nascido	60-70	20-60
Lactente	87-105	53-66
Pré-escolar	95-105	53-66
Escolar	97-112	57-71

Fonte: adaptado de Jyh; Nóbrega; Souza (2007)⁶.

⁶JYH, J. H.; NÓBREGA, R. F.; SOUZA, R. L. *Atualizações em terapia intensiva pediátrica*. São Paulo: Atheneu, 2007.

TAMANHO DA BOLSA DE LÁTEX DO MANGUITO PARA CRIANÇAS, SEGUNDO FAIXA ETÁRIA

Idade	Bolsa do manguito
0 a 1 mês	3 cm
2 a 23 meses	5 cm
2 a 4 anos	7 cm
5 a 10 anos	12 cm
>10 anos	18 cm

Fonte: elaborado a partir de Behrman; Kliegman; Jenson (2000)⁷.

⁷BEHRMAN, R.; KLIEGMAN, R.; JENSON, H. *Nelson textbook of pediatrics*. 16. ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000.

PROVA DO LAÇO

Por muito tempo, a prova do laço vem sendo recomendada no estadiamento da dengue. No entanto, revisão sistemática publicada em 2022 pela Organização Pan-Americana da Saúde/ Organização Mundial da Saúde (Opas/OMS) identificou 217 estudos em que o valor de predição da prova do laço foi baixo para formas graves e critério de hospitalização. Para essas circunstâncias, sua realização pode trazer discordância na condução dos casos.

REALIZAÇÃO DA PROVA DO LAÇO

Verificar a pressão arterial e calcular o valor médio pela fórmula $(PAS+PAD) / 2$.

Exemplo: PA 100x 60 mmHg. É igual a $(100+60) / 2$, que resulta em $160/2 = 80$. Então a média da PA é 80 mmHg.

Insuflar o manguito até o valor médio e manter durante cinco minutos, em adultos, e três minutos em crianças.

Desenhar um quadrado com 2,5 cm de lado no antebraço e contar o número de petéquias formadas dentro dele.

PROVA POSITIVA:

- **Adultos:** se houver 20 ou mais petéquias.
- **Crianças:** se houver 10 ou mais petéquias.

Atentar para o surgimento de possíveis petéquias em todo o antebraço, dorso das mãos e nos dedos.

Fonte: Bethell *et al.* (2001)⁸.

⁸BETHELL, D. B. *et al.* Noninvasive Measurement of Microvascular Leakage in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever. *Clinical Infectious Diseases*, [S. l.], v. 32, n. 2, p. 243-253, jan. 2001.

USO DE MEDICAMENTOS PARA DENGUE

Dipirona – adultos ▶ 20 gotas ou 1 comprimido (500 mg) até de 6/6 horas.

Dipirona – crianças ▶ 10 mg/kg/dose até de 6/6 horas (respeitar a dose máxima por peso e idade).

Gotas ▶ 500 mg/ml (1 mL = 20 gotas).

Solução oral ▶ 50 mg/mL.

Solução injetável ▶ 500 mg/mL.

Comprimidos ▶ 500 mg por unidade.

Paracetamol – adultos ▶ 40 gotas ou 1 comprimido (500 mg) de 4/4 horas, podendo ser 60 gotas ou 2 comprimidos (500 mg) até de 6/6 horas (não exceder a dose de 4 g no período de 24 horas).

Paracetamol – crianças ▶ 10 mg/kg/dose até de 6/6 horas (respeitar dose máxima para peso e idade). Não utilizar doses maiores que a recomendada, considerando que doses elevadas são hepatotóxicas.

Gotas ▶ 200 mg/mL (1 mL = 20 gotas).

Comprimidos ▶ 500 mg por unidade.

VALORES DE REFERÊNCIA DO ERITROGRAMA

Idade	Cordão umbilical	1º dia	3º dia	15 dias
Eritrócitos (M/ μ L)	5,1 \pm 1,0	5,6 \pm 1,0	5,5 \pm 1,0	5,2 \pm 0,8
Hemoglobina (g/dL)	16,8 \pm 3,5	18,8 \pm 3,5	17,5 \pm 3,5	17,0 \pm 3,0
Hematócrito (%)	54 \pm 10	58 \pm 10	56 \pm 10	52 \pm 8
VCM (fL)	106 \pm 5	103 \pm 6	102 \pm 6	98 \pm 6
Idade	\cong 3 meses	\cong 6 meses	\cong 1 a 2 anos	\cong 5 anos
Eritrócitos (M/ μ L)	4,5 \pm 0,5	4,5 \pm 0,5	4,5 \pm 0,5	4,5 \pm 0,5
Hemoglobina (g/dL)	11,5 \pm 1,5	11,3 \pm 1,5	11,8 \pm 1,2	12,3 \pm 1,2
Hematócrito (%)	37 \pm 4	35 \pm 4	36 \pm 4	37 \pm 4
VCM (fL)	82 \pm 6 76 \pm 6 78 \pm 6 80 \pm 6			
Idade	\cong 10 anos	Mulheres adultas**	Homens adultos**	>70 anos**
Eritrócitos (M/ μ L)	4,6 \pm 0,5	4,7 \pm 0,7	5,3 \pm 0,8	4,6 \pm 0,7
Hemoglobina (g/dL)	13,2 \pm 1,5	13,6 \pm 2,0	15,3 \pm 2,5	13,5 \pm 2,5
Hematócrito (%)	40 \pm 4	42 \pm 6	46 \pm 7	41 \pm 6
VCM* (fL)	87 \pm 7	89 \pm 9	89 \pm 9	89 \pm 9

Fonte: Failace (2003)⁹, com adaptações.

* VCM: entre 1 e 15 anos, pode ser estimado pela fórmula $76 + (0,8 \times \text{idade})$.

** Adultos caucasoides; 5% abaixo em negros.

⁹FAILACE, R. Hemograma: manual de interpretação. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

Anexo

CARTÃO DE ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE DENGUE

Procure a Unidade de Saúde mais próxima de sua residência ou a Unidade de Referência indicada em seu cartão caso apareça um ou mais dos seguintes

SINAIS DE ALARME:

- Diminuição repentina da febre
- Dor muito forte e contínua na barriga
- Vômitos frequentes
- Sangramento de nariz e boca
- Hemorragias importantes
- Diminuição do volume de urina
- Tontura quando muda de posição(deitada/senta/levanta)
- Dificuldade de respirar
- Agitação ou muita sonolência
- Suor frio

RECOMENDAÇÕES:

- Tomar muito líquido: água, suco de frutas, soro caseiro, sopas, leite, chá e água de coco.
- Permanecer em repouso.
- As mulheres com dengue devem continuar a amamentação.

SORO CASEIRO

- Sal de cozinha 1 colher de café
- Açúcar..... 2 colheres de sopa
- Água potável..... 1 litro

SUS **CARTÃO DE ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE DENGUE**

Nome (completo): _____

Nome da mãe: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Comorbidade ou risco social ou condição clínica especial? () Sim () Não

Unidade de Saúde _____

APRESENTE ESTE CARTÃO SEMPRE QUE RETORNAR À UNIDADE DE SAÚDE

DATA DE INÍCIO DOS SINTOMAS ____/____/____ NOTIFICAÇÃO () Sim () Não

12 Coleta de exames

Hematócrito em: ____/____/____ Resultado _____%

Plaquetas em: ____/____/____ Resultado _____,000mm³

Leucócitos em: ____/____/____ Resultado _____,000mm³

Sorologia em: ____/____/____ Resultado _____

CONTROLE SINAIS VITAIS

PA mmHG (em PSI)											
PA mmHG (fechado)											
Temp. axilar °C											

21 Coleta de exames

Hematócrito em: ____/____/____ Resultado _____%

Plaquetas em: ____/____/____ Resultado _____,000mm³

Leucócitos em: ____/____/____ Resultado _____,000mm³

Sorologia em: ____/____/____ Resultado _____

32 Coleta de exames

Hematócrito em: ____/____/____ Resultado _____%

Plaquetas em: ____/____/____ Resultado _____,000mm³

Leucócitos em: ____/____/____ Resultado _____,000mm³

Sorologia em: ____/____/____ Resultado _____

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

SUS
MINISTÉRIO DA SAÚDE
GOVERNO FEDERAL
BRASIL

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil, [20-])¹⁰.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. **Cartão de acompanhamento do paciente com suspeita de Dengue**. Brasília, DF: MS, [202-]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/resposta-a-emergencias/coes/arboviroses/publicacoes/cartao-de-acompanhamento-do-paciente-com-suspeita-de-dengue>. Acesso em: 23 jan. 2024.

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsm.s.saude.gov.br

DISQUE SAÚDE **136**



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal

INFORME TÉCNICO OPERACIONAL DA ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO CONTRA A DENGUE EM 2024





MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE
DEPARTAMENTO DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES

***INFORME TÉCNICO OPERACIONAL DA
ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO CONTRA A DENGUE EM 2024***

Brasília/DF

2024

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento do Programa Nacional de Imunizações
Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização
SRTVN, quadra 701, via W5 Norte, Lote D, Edifício PO 700
CEP: 70719-040 – Brasília/DF
Site: www.saude.gov.br/svs
E-mail: pni@saude.gov.br

Ministra da Saúde

Nísia Verônica Trindade Lima

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente

Ethel Leonor Noia Maciel

Editores Gerais:

Eder Fernandes Gatti - Departamento do Programa Nacional de Imunizações – DPNI/SVSA/MS
Alda Maria da Cruz - Departamento de Doenças Transmissíveis
Ana Catarina de Melo Araújo – Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização - CGICI/DPNI/SVSA/MS
Jadher Percio – Coordenação-Geral de Farmacovigilância
Thayssa Neiva da Fonseca Victer - Coordenação-Geral de Gestão de Insumos e Rede de Frio
Lívia Carla Vinhal Frutuoso - Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses
Rodrigo Otávio Pereira Sayago Soares – CGICI/DPNI/SVSA/MS

Organizadores:

Adriano Ferreira Martins, Ana Carolina Cunha Marreiros, Ana Catarina de Melo Araújo, Ana Goretti Kalume Maranhão, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho, Brielly Rios de Sousa Mendes, Bruna Battaglia de Medeiros, Carla Dinamerica Kobayashi, Cibelle Mendes Cabral, Daniel Garkauskas Ramos, Daniela Sant'Ana de Aquino, Elder Marcos de Moraes, Estefânia Caires de Almeida, Felipe Daniel Cardoso, Flávia Luíza Nogueira Pires, Hugo Rodrigues de Souza, Issac Negretto Schrastzaupt, Jadher Percio, Josineia Leite de Oliveira, Karla Calvette Costa, Leon Capovilla, Lívia Carla Vinhal Frutuoso, Marcela Lopes Santos, Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Mônica Brauner de Moraes, Nayara Castelano Brito, Patrícia Gonçalves Carvalho, Paulo Henrique Santos Andrade, Roberta Mendes Abreu Silva, Sheila Nara Borges da Silva, Sirlene de Fátima Pereira, Thayssa Neiva da Fonseca Victer, Tiago Mendonça de Oliveira, Sonierly Almeida Maciel, Virginia Kagure Wachira.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. DENGUE	7
2.1. Vigilância epidemiológica e laboratorial da dengue	8
3. VACINAÇÃO CONTRA A DENGUE	9
3.1. Fundamentos técnico-científico	9
3.2. Meta da vacinação	10
3.3. Esquema de vacinação	10
3.4. Estratégia de vacinação	11
3.5. Estratégia de Vacinação de Alta Qualidade - Microplanejamento na vacinação contra a dengue	12
4. VACINA DENGUE	12
4.1. Especificações da vacina dengue (atenuada)	12
4.2. Instruções para reconstituição	14
4.2.1. Vacina com o diluente apresentado em seringa preenchida	15
4.2.2. Vacina com diluente em frasco	16
4.3. Administração simultânea com outras vacinas	17
4.4. Precauções e interações medicamentosas	17
4.5. Contraindicações	19
5. OPERACIONALIZAÇÃO DA CAMPANHA	20
5.1. Distribuição	20
5.2. Recomendações de transporte e armazenamento	20
5.3. Movimentação dos imunobiológicos nos estabelecimentos de saúde	21
5.4. Gerenciamento de resíduos provenientes da vacinação	21
6. FARMACOVIGILÂNCIA: SEGURANÇA DA VACINAÇÃO	22
6.1. Reações locais	22
6.2. Reações sistêmicas	22
6.3. Sistema Nacional de Vigilância (SNV) de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)	23
6.4. Erros de imunização	23
6.5. Sinais de segurança	24
6.6. Investigação de conglomerados e surtos	25
6.7. Comitês de Farmacovigilância	26

6.8.	Educação permanente em saúde	27
6.9.	Comunicação efetiva	27
7.	REGISTRO E INFORMAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A DENGUE	29
7.1.	Registro das doses no SIPNI	30
7.2.	Registro das doses no e-SUS APS.....	30
7.3.	Estabelecimento de saúde com sistemas próprios.....	31
7.4.	Exportação dos dados da vacinação contra a Dengue	31
8.	MOVIMENTAÇÃO DO IMUNOBOLÓGICO NOS ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE	32
9.	CADASTRO NACIONAL DOS ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE – CNES.....	32
10.	NOTIFICAÇÕES	33
11.	REFERÊNCIAS.....	34
12.	ANEXO	36

1. INTRODUÇÃO

O Ministério da Saúde, por intermédio do Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI), da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) é responsável pela política de imunização do País, nos termos do Decreto nº 11.798/2023. Destaca-se que a vacinação é uma das principais e mais relevantes intervenções em saúde pública para a promoção da saúde, controle e eliminação de doenças imunopreveníveis.

Hoje o Calendário Nacional de Vacinação contempla todas as vacinas preconizadas pela Organização Mundial da Saúde¹ (OMS) e atende todas as etapas de vida, igualando-se aos países desenvolvidos. Atualmente, o Sistema Único de Saúde (SUS) possui em seu *hall* de distribuição 48 imunobiológicos (vacinas, soros e imunoglobulinas), disponibilizando mais de 470 milhões de doses no ano de 2023.

O desenvolvimento de novas vacinas considera os principais problemas de saúde pública para direcionar os esforços e recursos na produção de imunobiológicos que terão grande impacto na carga de doenças e, conseqüentemente, na qualidade de vida da população.

A dengue é uma doença infecciosa febril aguda, transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*, que pode progredir para quadros graves e não existe, até o momento, um medicamento específico para tratamento. Dessa forma, o desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz contra os quatro sorotipos virais da dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4) é um avanço no campo da imunização e torna-se mais um passo necessário para ampliar as medidas integradas e efetivas para a prevenção e controle da doença, que se baseiam na vigilância epidemiológica e laboratorial, no manejo clínico e na comunicação efetiva.

Em março de 2023, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) efetuou o registro da Vacina dengue (atenuada), fabricada pela empresa IDT Biologika e fornecida pela Takeda Pharma LTDA¹. Desde então, os serviços de vacinação privados passaram a oferecer o imunizante enquanto o produtor submetia a vacina ao processo de incorporação de novas tecnologias no SUS.

A incorporação de uma nova vacina no SUS leva em consideração não somente o impacto na morbimortalidade da doença, mas também se ela é custo-efetiva, ou seja, se traz benefícios à saúde e reduz os custos relacionados a esta doença (tratamento, hospitalização, dia de trabalho/estudo perdido do paciente e/ou de seus familiares, sua sobrevivência), além de seu impacto orçamentário.

Desta forma, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (Conitec) passou a avaliar a incorporação da vacina dengue (atenuada), conforme o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, em outubro de 2023.

Todos os critérios sanitários, epidemiológicos e econômicos foram atendidos por esta vacina e, conseqüentemente, a sua incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS) foi aprovada nesta comissão em 21 de dezembro de 2023.

O avanço da vigilância da dengue, tanto no fortalecimento das ações de prevenção e controle da doença, como no aprimoramento dos dados clínicos e epidemiológicos no Brasil, motivou as discussões com vários segmentos da sociedade científica, Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems), Câmara Técnica Assessora em Imunizações (CTAI), Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), Organização Mundial da Saúde (OMS) e fabricante do imunobiológico, no que se refere à operacionalização da estratégia de vacinação contra a dengue no país, a fim de definir a melhor estratégia no âmbito epidemiológico, científico e social.

A vacinação contra a dengue envolve as três esferas gestoras do SUS, contando com recursos da União, das Secretarias Estaduais (SES) e Municipais de saúde (SMS). Deste modo, este informe apresenta as diretrizes e orientações técnicas e operacionais para organização da vacinação contra a dengue no país e fundamenta o processo de trabalho das equipes estaduais e municipais, bem como orienta as ações de comunicação e mobilização social.

2. DENGUE

Segundo a OMS, a dengue é o arbovírus com o maior número de casos na Região das Américas, com epidemias registradas a cada 3 a 5 anos². No Brasil, a primeira epidemia de dengue foi registrada em Boa Vista, Roraima, em 1981³ e desde então, há registro de casos de forma continuada em todo o território nacional, com ocorrência de epidemias em geral ocasionadas pela introdução/reintrodução dos diferentes sorotipos. Atualmente, são conhecidos quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, cada qual apresentando distintos genótipos e linhagens.

Em 2023, foi observado aumento de casos de dengue não apenas no Brasil, mas na Região das Américas⁴. Alguns dos fatores que estão contribuindo para esse fenômeno incluem: as mudanças climáticas, com aumento das temperaturas e pluviosidade que favorecem a proliferação do mosquito, conforme alerta da OMS⁵, a introdução e/ou circulação de um ou mais sorotipos do vírus no país e o crescimento populacional desordenado⁴.

A principal medida de controle e prevenção da transmissão de dengue é o controle vetorial. Desde o século XX, o controle do *Aedes aegypti* tem sido alvo de programas institucionais. Atualmente, além de ser vetor transmissor do vírus da dengue e potencialmente transmissor do vírus da febre amarela no ciclo urbano, outros arbovírus emergentes como o Chikungunya e o Zika também têm o *Ae. aegypti* como vetor transmissor, o que requer intensificação das ações de controle e prevenção. Essas ações, junto com o diagnóstico oportuno e a assistência adequada aos casos, auxiliam na redução de morbimortalidade por dengue.

O *Ae. aegypti* está amplamente distribuído no território nacional, com registro de infestação em 5.296 (91,7%) municípios do país.⁶ A elevada infestação pelo mosquito no Brasil é reflexo do crescimento desordenado dos centros urbanos e das fragilidades nos serviços de infraestrutura e saneamento básico, tais como o abastecimento regular e contínuo de água e a coleta e a destinação adequada dos resíduos sólidos. Os impactos das mudanças climáticas criam condições favoráveis à proliferação do vetor e à transmissão, e dificultam o controle da doença.⁷

Em 2023, o Ministério da Saúde discutiu, junto aos estados e municípios, novas estratégias e tecnologias de vigilância e controle vetorial para reduzir a infestação pelo mosquito e o risco de infecção, tais como a estratificação de risco intramunicipal, o monitoramento entomológico por ovitrampas, borrifação residual intradomiciliar, utilização de estações disseminadoras de larvicidas, e liberação de mosquitos infectados pela bactéria *Wolbachia*. A atuação dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e dos Agentes de Combate às Endemias (ACE), juntamente com o envolvimento

da sociedade, é fundamental para o sucesso destas novas estratégias, assim como das estratégias de rotina direcionadas para o controle vetorial.

A incorporação da vacina dengue (atenuada) no SUS, em conjunto com as demais ações de controle e prevenção do agravo, contribuirá para a redução da incidência, hospitalização e mortes pela doença no Brasil, cujo impacto na saúde pública é elevado, com prejuízos econômicos decorrentes do absenteísmo no trabalho, dos gastos com a assistência aos pacientes e com mortes prematuras.

Por ser uma medida adicional às demais ações existentes para o controle e prevenção de dengue, todos os cuidados individuais e comunitários que visam o controle da proliferação do vetor *Ae. aegypti*, transmissor de dengue e de outros arbovírus, devem ser mantidos.

Nesse contexto, o desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz contra os 4 sorotipos virais da dengue configura-se, cada vez mais, como passo necessário para ampliar as medidas efetivas relacionadas ao controle da doença. O controle da dengue é multisetorial, e exige do poder público ações de infraestrutura e saneamento básico, além da mobilização da população para a redução dos focos de criadouros do mosquito.

2.1. Vigilância epidemiológica e laboratorial da dengue

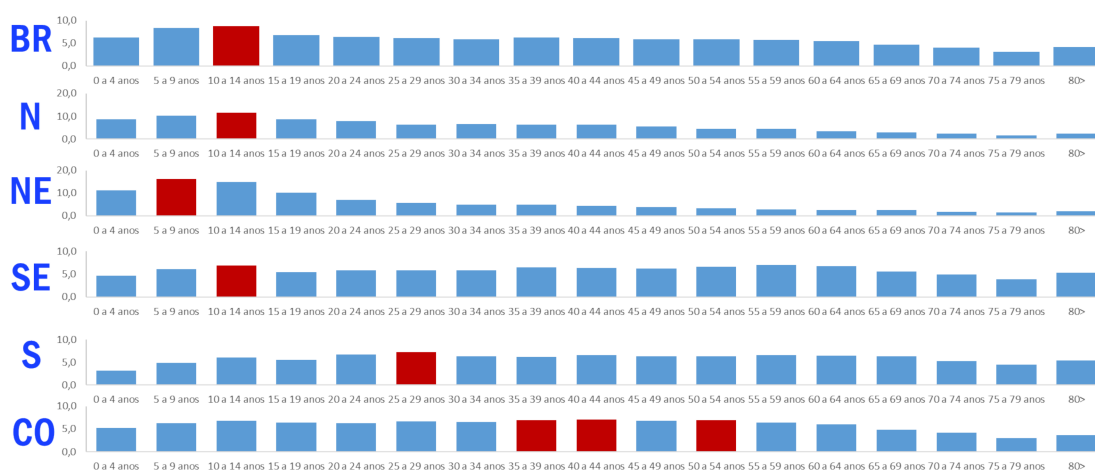
No Brasil, entre 2013 e 2022, foram notificados 10,1 milhões de casos prováveis de dengue, com 5.970 óbitos^{8,9}. Em 2023, foram notificados 1.659.816 casos prováveis de dengue no país, com coeficiente de incidência de 816,9 casos/100 mil habitantes. No mesmo período, foram confirmados 1.094 óbitos, com taxa de letalidade de 4,6%.

Ainda em 2023, foi detectada a circulação simultânea dos sorotipos DENV-1, DENV-2 e DENV-3 e DENV-4. Apesar da predominância do sorotipo DENV 1, observou-se, a partir do segundo semestre de 2023, a inversão do sorotipo DENV-1 para DENV-2 nos estados da região Centro-Oeste, e nos estados do Tocantins, Sergipe, Paraíba e Rio Grande do Norte, com identificação recente do genótipo III do sorotipo DENV-2, também conhecida como linhagem asiático-americana⁹.

Somente no monitoramento 2023/2024 (SE27/2023 a SE02/2024), entre as semanas epidemiológicas (SE) 27/2023 e 02/2024, foram registrados 305.190 casos prováveis de dengue, com coeficiente de incidência de 150,3 casos por 100 mil habitantes, encontrando-se fora dos limites do canal endêmico¹⁰. Quando comparado com o mesmo período do monitoramento 2022/2023, observa-se um aumento de 38,2% no número de casos⁸.

A taxa de hospitalização¹ por dengue no Brasil, no período de 2019 a 2023, considerando o intervalo de idade para o qual a vacina dengue (atenuada) foi licenciada no país (4 a 59 anos), demonstra que as maiores taxas ocorreram na população de 5 a 9 anos no Brasil e na Região Nordeste, de 10 a 14 anos na Região Norte, e de 55 a 59 anos nas Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Dentre a faixa etária recomendada pelo SAGE (6 a 16 anos), a maior taxa de hospitalização permaneceu de 5 a 9 anos no Brasil e na Região Nordeste, e de 10 a 14 anos para as demais Regiões. Considerando o número absoluto de hospitalizações por dengue no período, a faixa etária com a maior proporção dos casos é a de 10 a 14 (figura 1).

Figura 1. Proporção de hospitalização de dengue por faixa etária Brasil e região 2019 - 2023



Fonte: SIH/SUS, Sinan Online, IBGE, dados extraídos em 02/01/2024; Dados CGARB/DEDT/SVSA/MS

3. VACINAÇÃO CONTRA A DENGUE

3.1. Fundamentos técnico-científico

A OPAS/OMS por intermédio do Grupo Técnico Consultivo (TAG) sobre Imunização das Américas reiterou a recomendação do Grupo Estratégico Consultivo de Especialistas em Imunização (SAGE) da OMS sobre a introdução da vacina dengue (atenuada), para as pessoas de 6 a 16 anos que vivem em ambientes com alta carga de dengue e alta intensidade de transmissão.^{11,12}

Ainda, retificou as recomendações do SAGE, a saber: realização de avaliação e monitoramento da segurança e eficácia da vacina; seja realizado a introdução como um piloto acompanhado por um estudo de fase 4 (o acompanhamento da segurança e

¹ Taxa de hospitalização: Método de cálculo: nº de internações hospitalares de residentes pagas pelo SUS para dengue/população total residente no período x 10.000. Fonte: SIH/SUS, Sinan Online, IBGE, dados de 2019 a 2023, extraídos em 02/01/2024.

efetividade da vacina); que não seja implementado como uma estratégia nacional; e que o esquema não seja incorporado em adolescentes em países que não tenham uma política de vacinação para essa etapa de vida. Além disso, a população e os profissionais de saúde devem estar informados sobre os possíveis benefícios e riscos.¹¹

A CTAI considerou as recomendações do SAGE e da OPAS propondo a vacinação dentro da faixa etária de 6 a 16 anos de idade. Durante a discussão tripartite, Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde (CONASS) e Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) decidiram iniciar a vacinação contra dengue com a faixa etária de 10 a 14 anos, baseando-se nas taxas de hospitalização por dengue nos últimos 5 anos no Brasil. Além disso, definiram critérios para escolha das regiões de saúde que serão contempladas pela vacinação. Tais decisões foram tomadas por conta com quantitativo de doses restrito, baseado na capacidade de produção e entrega do laboratório produtor.

3.2. Meta da vacinação

A vacinação contra a dengue tem como objetivo a redução das hospitalizações e óbitos decorrentes das infecções pelos vírus da dengue na população-alvo para a vacinação. É fundamental o alcance de elevadas e homogêneas coberturas vacinais na população-alvo da estratégia (crianças e adolescentes entre 10 e 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade), portanto, o DPNI definiu a meta de 90% para o esquema completo da vacinação contra a dengue no país.

3.3. Esquema de vacinação

Em 2024, a vacina dengue (atenuada) está indicada para crianças e adolescentes de 10 anos a 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade, independentemente de infecção prévia por dengue (soropositivos e soronegativos).

O esquema vacinal recomendado corresponde à administração de 2 (duas) doses, com intervalo de 3 (três) meses entre as doses.

Após infecção pelo vírus da dengue: é recomendado aguardar seis meses para o início do esquema vacinal com a vacina dengue (atenuada). Caso a infecção ocorra após o início do esquema, não há alteração no intervalo entre D1 e D2, desde que a D2 não seja realizada com o período inferior a 30 dias do início da doença. Este intervalo não prejudica a resposta imunológica para a complementação do esquema vacinal, não sendo necessário reiniciá-lo.¹³

3.4. Estratégia de vacinação

Considerando as dimensões continentais do Brasil, a heterogeneidade de transmissão em cada Região, e o limitado quantitativo de doses da vacina disponíveis para o ano de 2024, foram selecionados municípios de grande porte (população maior ou igual a 100 mil habitantes) com alta transmissão de dengue nos últimos 10 anos, incluindo os demais municípios das suas regiões de saúde de abrangência, independentemente do porte populacional, ordenados pela predominância do sorotipo DENV-2 (reemergência recente) e pelo maior número de casos no monitoramento 2023/2024 (SE-27/2023 à SE-02/2024)².

Considerando a faixa etária de recomendação da vacinação pela SAGE/OMS (6 a 16 anos)^{10,11}, as populações residentes das regiões de saúde selecionadas foram estratificadas em recortes distintos (6 a 16 anos, 9 a 14 anos, e 10 a 14 anos), e selecionadas dentro do limite de doses disponíveis, a fim de encontrar o melhor equilíbrio entre população beneficiada e extensão territorial coberta em função do número de doses de vacina estimadas para 2024, conforme o quadro 1, abaixo.

Quadro 1 Cenário de recomendações por faixas etárias (SAGE/OMS)

Localidades	6 a 16 anos	9 a 14 anos	10 a 14 anos
Regiões de Saúde	14	31	37
Municípios	225	444	521

O recorte da faixa etária de 10 a 14 anos, foi eleito como o melhor cenário para iniciar a vacinação contra a dengue no Brasil, conforme decisão conjunta do Ministério da Saúde, do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (CONASS) e do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems), por reunir o maior número de regiões de saúde (37) e de municípios, o maior número de municípios (521) e incluir pelo menos um estado de cada uma das 5 Regiões geográficas do Brasil.

Municípios de alta transmissão: caracterizados pelo elevado contingente populacional (acima de 100 mil habitantes) e pela taxa de incidência anual média em 10 anos (2013 e 2022) acima da mediana das taxas dos municípios de grande porte, além das capitais. Conforme estes critérios, há 176 municípios que isoladamente concentraram 48,2% dos casos prováveis de dengue no Brasil e 93,1% dos casos prováveis de dengue dentre os municípios de grande porte no período de 2013 a 2022.

² Transmissão recente.

Está prevista a distribuição de 6,4 milhões de doses da vacina dengue (atenuada) para iniciar a vacinação da população-alvo em 2024. A operacionalização de envio das doses será realizada através de pautas automáticas, elaboradas proporcionalmente ao público-alvo e ordem de prioridade epidemiológica municipal conforme os quantitativos entregues pelo fabricante e o método de priorização segundo estabelecido pelo item 3.4 e informadas via ofício.

3.5. Estratégia de Vacinação de Alta Qualidade - Microplanejamento na vacinação contra a dengue

Para operacionalização da vacinação contra a dengue, alguns aspectos precisam ser considerados como: os objetivos, as metas e população alvo definida para a estratégia de vacinação. Tendo em vista que cada território tem as suas particularidades, é necessário definir ações estratégicas de vacinação a serem desenvolvidas para se chegar até às pessoas que precisam ser vacinadas.

Nesse contexto, recomenda-se adotar a metodologia do Microplanejamento, que parte do reconhecimento da realidade local, considerando as características sociodemográficas, econômicas, sociais e necessidades dos municípios e das suas menores divisões, como a área de abrangência de uma equipe da Estratégia Saúde da Família (ESF) e Unidade Básica de Saúde (UBS), fortalecendo a descentralização e a territorialização.

As ações do microplanejamento devem ser desenvolvidas por profissionais de saúde dos diferentes níveis de atenção, nesse sentido o Ministério da Saúde disponibilizou o Manual de microplanejamento para as atividades de vacinação de alta qualidade, que pode ser acessado na página oficial do Ministério da Saúde¹⁴.


4. VACINA DENGUE

4.1. Especificações da vacina dengue (atenuada)

A vacina dengue (atenuada), sob o registro Anvisa 1.0639.0307, é uma solução injetável composta por diferentes sorotipos 1, 2, 3 e 4 do vírus da dengue (atenuada)¹⁵. As especificações da vacina que será utilizada na estratégia nas Unidades Federadas estão descritas a seguir (Quadro 2).

Quadro 2 Especificações da vacina dengue (atenuada), conforme registro na ANVISA, 2024.

Especificações	vacina dengue (atenuada)
Laboratório fornecedor	Takeda Pharma
Registro Anvisa	1.0639.0307
Indicação de uso	Uso adulto e pediátrico dos 4 a 59 anos, 11 meses e 29 dias de idade
Forma Farmacêutica	Solução injetável
Apresentações	<p>1. 1 Frasco-ampola pó liofilizado, 1 seringa preenchida com 0,5 mL de diluente e 2 agulhas. (4.2.1)</p> <p>2. Frascos-ampola com pó liofilizado + frascos-ampola com 0,5 mL de diluente. (4.2.2)</p>
Via de administração	Subcutânea
Composição por dose	<p>Cada dose de 0,5 mL contém Sorotipo 1 do vírus da dengue (vivo, atenuado)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ UFP**/dose; Sorotipo 2 do vírus da dengue (vivo, atenuado)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ UFP**/dose; Sorotipo 3 do vírus da dengue (vivo, atenuado)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ UFP**/dose; Sorotipo 4 do vírus da dengue (vivo, atenuado)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ UFP**/dose</p> <p>*Produzido em células Vero por tecnologia de DNA recombinante. Genes de proteínas de superfície específicas do sorotipo introduzidos no arcabouço do dengue tipo 2. Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGMs).</p> <p>#Produzido em células Vero por tecnologia de DNA recombinante.</p> <p>**UFP = unidades formadoras de placas.</p> <p>Excipientes: trealose di-hidratada, poloxaleno, albumina sérica humana, fosfato de potássio monobásico, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, cloreto de potássio e cloreto de sódio. Diluente: cloreto de sódio e água para injetáveis.</p>
Contraindicação	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente listado na seção composição ou hipersensibilidade à uma dose anterior de vacina dengue (atenuada); • Indivíduos com imunodeficiência congênita ou adquirida, incluindo aqueles recebendo terapias imunossupressoras tais como quimioterapia ou altas doses de corticosteroides sistêmicos dentro de quatro semanas anteriores à vacinação, assim como ocorre com outras vacinas vivas atenuadas; • Indivíduos com infecção por HIV sintomática ou infecção por HIV assintomática quando acompanhada por evidência de função imunológica comprometida; • Mulheres grávidas ou em período de amamentação.
Prazo de validade e conservação	Validade de 18 meses a partir da data de fabricação, sob refrigeração +2°C a +8°C

Utilização após abertura do frasco	Sob refrigeração entre +2°C a +8°C por 2 horas
Rótulo do frasco-ampola	
Temperatura de Armazenamento	+2°C a +8°C


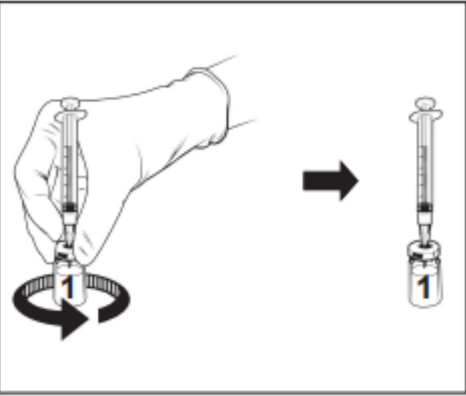
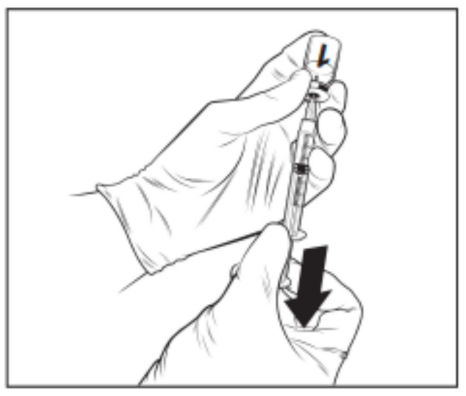
Fonte: bula da vacina dengue (atenuada) /2024.

Fonte de imagens: Takeda. As imagens podem sofrer alterações.

4.2. Instruções para reconstituição

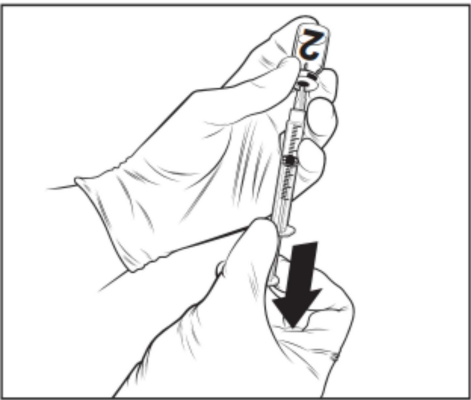
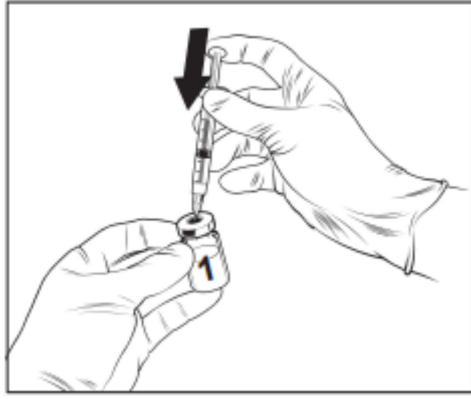
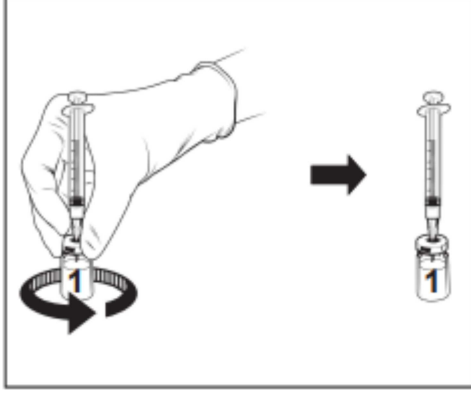
Para reconstituição da vacina, utilizar apenas o diluente fornecido com a vacina, uma vez que não contém conservantes ou outras substâncias antivirais. Considerando as características climáticas do país, a vacina deve ser reconstituída e realizada imediatamente após a retirada do frasco da vacina e o diluente da câmara refrigerada.

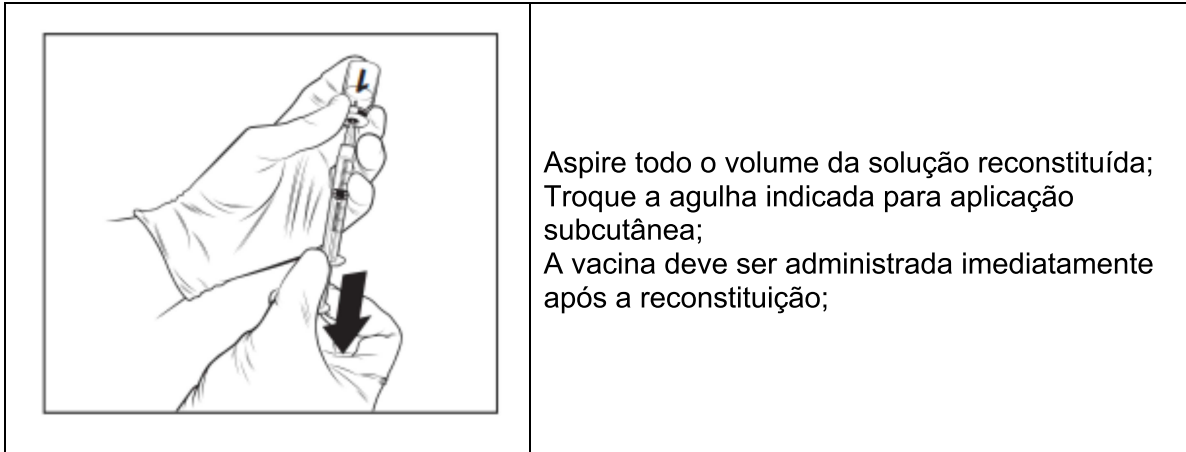
4.2.1. Vacina com o diluente apresentado em seringa preenchida

	<p>Retire os lacres de proteção do frasco-ampola da vacina e limpe a superfície da tampa de borracha no topo do frasco-ampola utilizando algodão seco; Encaixe uma agulha à seringa preenchida, e insira a agulha no frasco da vacina; Direcione o fluxo do diluente para a lateral do frasco enquanto pressiona o êmbolo lentamente para reduzir a chance de formação de bolhas.</p>
	<p>Realizar a homogeneização do frasco em ambas as direções com o conjunto da seringa com agulha acoplado; Deixe o conjunto do frasco e da seringa assentar por cerca de 30 a 60 segundos, enquanto a solução fica límpida. Após a reconstituição, a solução resultante deve ser límpida, incolor a amarelo-pálido e essencialmente isenta de partículas estranhas. Descarte a vacina se houver partículas presentes e/ou se ela parecer descolorida.</p>
	<p>Aspire todo o volume da solução reconstituída; Troque a agulha indicada para aplicação subcutânea; A vacina deve ser administrada imediatamente após a reconstituição.</p>

Fonte: bula da vacina dengue (atenuada) /2024. O frasco 1 corresponde o liófilo, enquanto a seringa contém o diluente.

4.2.2. Vacina com diluente em frasco

	<p>Retire as tampas de ambos os frascos e limpe a superfície das na parte superior dos frascos com algodão seco; Conecte uma agulha estéril a uma seringa estéril de 3mL e insira a agulha no frasco do diluente; Pressione lentamente o êmbolo completamente para baixo; Vire o frasco para baixo, aspire todo o conteúdo do frasco-ampola;</p>
	<p>Insira o conjunto agulha e seringa com o diluente no frasco da vacina liofilizada; Direcione o fluxo do diluente em direção a lateral do frasco, pressione lentamente o êmbolo para reduzir a possibilidade de formação de bolhas.</p>
	<p>Homogeneíze suavemente o frasco em ambas as direções com o conjunto da seringa com agulha acoplado; Deixe o conjunto do frasco-ampola e da seringa assentar por cerca de 30 a 60 segundos, enquanto a solução fica límpida; Após a reconstituição, a solução resultante deve ser límpida, incolor a amarelo-pálido e essencialmente isenta de partículas estranhas. Descarte a vacina se houver partículas presentes e/ou se ela parecer descolorida;</p>



Fonte: bula da vacina dengue (atenuada) /2024. O frasco 1 corresponde o líófilo, enquanto o frasco 2 contém o diluente.

4.3. Administração simultânea com outras vacinas

A vacina dengue (atenuada) poderá ser administrada simultaneamente (coadministrada) com as vacinas inativadas do Calendário Nacional de Vacinação do Adolescente,³ considerando que os estudos apontam não haver interferência na resposta imunológica, seja na administração simultânea ou isolada desta vacina, exceto as vacinas vivas ou atenuadas, que devem ser administradas com intervalo de 30 dias.

Ressalta-se ainda que, em caso de administração simultânea com outra vacina do Calendário Nacional, a vacina dengue (atenuada) disponibilizada no SUS deve SEMPRE ser administrada em sítio anatômico diferente, porém, mantendo a via de administração preconizada para o produto (via subcutânea).

4.4. Precauções e interações medicamentosas

- Intercambialidade: a combinação de doses de vacinas contra a dengue de diferentes produtores não é recomendada, pois ainda não há dados disponíveis de segurança e imunogenicidade para essa situação.
- Doença febril aguda: a vacinação contra a dengue deve ser adiada na presença de quadro clínico moderado a grave, com o intuito de não atribuir à vacina as manifestações da doença. A presença de uma infecção leve, como um resfriado, não deve resultar no adiamento da vacinação.
- Pessoas com condições crônicas médicas: os dados disponíveis sobre a segurança da vacina nesses grupos são insuficientes ou limitados, devendo-se avaliar cada caso à luz do benefício-risco da vacinação.

³ Disponível pelo link <http://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/calendario-tecnico/calendario-tecnico-nacional-de-vacinacao-do-adolescente/view>.

- Problema de coagulação (trombocitopenia etc.): a aplicação dessa vacina requer cautela para evitar sangramentos no local da injeção em pessoas que apresentam qualquer problema de coagulação.
- Reação de ansiedade associada à vacinação e ou a estresse desencadeado em resposta à vacinação (EDRV): essas reações podem se manifestar imediatamente antes, durante ou depois da vacinação, como uma resposta psicogênica à injeção ou agulha. As medidas preventivas devem ser tomadas para evitar lesões causadas por desmaios em pessoas com histórico de reações relacionadas à ansiedade.
- Mulheres com potencial para engravidar (a partir da primeira menstruação): a exemplo do que ocorre com outras vacinas atenuadas, deve-se evitar a gravidez por pelo menos um mês após a vacinação.
- Falha vacinal (primária ou secundária): uma resposta imunológica efetiva pode não ser alcançada em todas as pessoas que foram vacinadas contra os quatro sorotipos do vírus da dengue, e essa imunidade pode diminuir ao longo do tempo. Atualmente, não se tem certeza se a diminuição da eficácia da vacina poderia resultar em um aumento da gravidade da dengue durante uma infecção subsequente à vacinação.
- Via de administração: essa vacina deve ser administrada exclusivamente por via subcutânea, NÃO deve ser administrada por injeção intravascular, intradérmica ou intramuscular.
- Anafilaxia: como se trata de um evento extremamente raro, não foi constatado nenhum caso de anafilaxia entre os indivíduos pesquisados durante o desenvolvimento dessa vacina. Assim como ocorre com todas as vacinas injetáveis, os serviços de vacinação devem estar sempre preparados para responder de forma rápida e oportuna às reações de hipersensibilidade pós-vacinação.
- Superdose: nenhum caso de superdosagem foi relatado até o momento, é recomendado que a dosagem da vacina seja estritamente seguida conforme o recomendado.
- Tratamento com imunoglobulinas ou hemoderivados contendo imunoglobulinas (como sangue ou plasma, por exemplo): para pacientes em tratamento desse tipo de terapia, é recomendado esperar pelo período de três meses para a vacinação contra a dengue. Quando não for possível cumprir este prazo, considerar o mínimo de seis semanas, após o término do tratamento, antes de

administrar a vacina dengue (atenuada) para evitar a neutralização dos vírus atenuados presentes na vacina.



A vacinação deve ser iniciada com uma análise da pessoa que será vacinada, incluindo uma revisão do histórico médico (alergias, situação de saúde, comorbidades etc.) e de vacinação anterior (reações de hipersensibilidade, psicogênicas ou outras manifestações que ocorreram após as vacinas anteriormente administradas).

4.5. Contraindicações

A vacina dengue (atenuada) não deve ser administrada nas seguintes situações:

- Indivíduos menores de 4 anos e com 60 anos e mais;
- Anafilaxia ou reação de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente listado na seção “composição da vacina” ou à uma dose anterior dessa vacina;
- Indivíduos com imunodeficiência congênita ou adquirida, incluindo aqueles recebendo terapias imunossupressoras tais como quimioterapia ou altas doses de corticosteroides sistêmicos (p. ex., 20 mg/dia ou 2 mg/kg/dia de prednisona por duas semanas ou mais) dentro de quatro semanas anteriores à vacinação, assim como ocorre com outras vacinas vivas atenuadas⁴;
- Indivíduos com infecção por HIV sintomática ou infecção por HIV assintomática quando acompanhada por evidência de função imunológica comprometida;
- Gestantes;
- Mulheres que estejam amamentando (lactantes).



Em situação de vacinação inadvertida em mulher que esteja amamentando crianças com até 6 meses, após a vacinação, o aleitamento materno deve ser suspenso por 15 dias, com acompanhamento do serviço de Banco de Leite de referência.

⁴ Mais informações sobre a triagem da vacinação de imunodeprimidos podem ser encontradas no Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) – 6ª edição (2023) – Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_referencia_imunobiologicos_6ed.pdf

5. OPERACIONALIZAÇÃO DA CAMPANHA

5.1. Distribuição

As Secretarias Estaduais deverão receber as doses em suas Centrais Estaduais da Rede de Frio e planejar o encaminhamento das doses informadas pelo Ministério via ofício aos respectivos municípios indicados.

As doses serão distribuídas tão logo que os lotes forem analisados pelo INCQS e tiverem laudo satisfatório para uso. O acompanhamento dos quantitativos, lotes e validades poderá ser realizado via Sistema de Informação Insumos Estratégicos (SIES).

A ordem de distribuição das doses nos municípios foi definida seguindo três parâmetros: o primeiro é o *ranqueamento* das Regiões de Saúde e Município, o segundo é o quantitativo de doses necessários para a população-alvo conforme a disponibilidade de doses (previsão de entrega pelo fabricante) e o terceiro é o cálculo do quantitativo total de doses entregue em apenas uma remessa ao município. Isso se faz necessário para que não ficasse um grande número de doses no estoque central aguardando novas entregas.

Desta maneira, é possível que uma região de saúde receba as doses em mais de uma remessa. O objetivo é disponibilizar as doses o mais breve possível de forma coordenada.

Os anexos I e II apresenta a relação de regiões de saúde e municípios respectivamente, que serão incluídos na vacinação contra a dengue em 2024.

5.2. Recomendações de transporte e armazenamento

O transporte requer o uso de caixas térmicas especialmente designadas para a conservação de vacinas, possuindo qualificação térmica que assegura homogeneidade térmica interna.

A temperatura recomendada para o transporte e armazenamento situa-se entre +2°C e +8°C, sendo essencial registrar a temperatura na expedição e no momento do recebimento de cada caixa. Ao longo de todo o percurso, é imperativo realizar monitoramento contínuo da temperatura, preferencialmente através de *dataloggers* que permitam a geração de relatórios eletrônicos.

Durante o recebimento, conferência e expedição da vacina, é crucial minimizar a exposição à temperatura ambiente. Os equipamentos de refrigeração destinados à guarda e conservação de vacinas devem seguir padrões regulatórios estabelecidos pela

Anvisa. Além disso, é essencial que sejam exclusivos para o armazenamento de imunobiológicos.

Esses equipamentos precisam estar equipados com instrumentos e dispositivos necessários para o controle e monitoramento da temperatura, sendo recomendado o uso de registrador eletrônico que permita a extração de relatórios, além da fonte primária de energia elétrica, uma fonte alternativa capaz de efetuar o suprimento imediato de energia, no caso de falhas da fonte primária.

O monitoramento e o controle da temperatura durante o transporte e armazenagem devem ser registrados. Salienta-se a importância da elaboração de planos de contingência para preservar as vacinas em casos de exposição a temperaturas fora das recomendações. Ressalta-se que tais precauções são essenciais para garantir a integridade e eficácia das vacinas, assegurando que sejam armazenadas e transportadas dentro dos parâmetros adequados.

5.3. Movimentação dos imunobiológicos nos estabelecimentos de saúde

A movimentação de imunobiológicos na sala de vacina – entrada e saída – será feita no módulo exclusivo do SI-PNI, conforme modelo descrito a seguir. A movimentação do imunobiológico deverá ser atualizada toda vez que houver recebimento de vacina ou quando houver saída pelos seguintes motivos: utilização (no de doses por frasco aberto), transferência de doses, quebra do frasco, falta de energia elétrica, falha de equipamento, validade vencida, procedimento inadequado, falha de transporte e indisponibilidade visando controlar os estoques no município e no estabelecimento de saúde com o objetivo de possibilitar o planejamento e a logística de distribuição das vacinas. O quantitativo de doses aplicadas será calculado automaticamente pelo sistema de informação.

5.4. Gerenciamento de resíduos provenientes da vacinação

O gerenciamento e o manejo dos resíduos resultantes das atividades de vacinação devem estar em conformidade com as definições estabelecidas na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 222, de 28 de março de 2018 e atualizações, que “regulamenta as boas práticas de gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde e dá outras providências”¹⁶ e na Resolução do Conama nº 358, de 29 de abril de 2005 e atualizações, que “dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos Resíduos dos Serviços de Saúde (RSS)”¹⁷.

Cada serviço de saúde deve possuir o seu Plano de Gerenciamento de Resíduos (PGRSS), mantendo esse material disponível no local de trabalho e os profissionais capacitados para o manejo e o descarte corretos.

6. FARMACOVIGILÂNCIA: SEGURANÇA DA VACINAÇÃO

Até o momento, as informações disponíveis indicam uma boa tolerabilidade à vacinação contra a dengue. A maioria das reações locais e sistêmicas foram mais frequentes após primeira dose, variando de leve a moderada intensidade, tendo resolução entre um e três dias após a vacinação. Em até cinco anos após a vacinação, houve uma taxa de 5,0% de eventos adversos graves no estudo clínico de fase III. No entanto, não houve nenhum evento adverso grave associado à vacinação contra a dengue. Os estudos publicados não identificaram sinais de segurança relevantes até o presente momento.

6.1. Reações locais

Dor no local da injeção foi o evento mais comum, seguido por vermelhidão e edema. Esses eventos foram mais frequentes após primeira dose, variando de intensidade leve a moderada, tendo resolução em 1 a 3 dias. A dor no local da injeção começou com mais frequência no dia da injeção, enquanto a vermelhidão e o edema no local começaram no dia seguinte à administração da vacina. Adolescentes com 12 a 17 anos relataram, com maior frequência, manifestações locais, seguidas pelos adultos (maiores de 18 anos) e, com menor frequência, pelas crianças (de 4 a 11 anos).

6.2. Reações sistêmicas

Entre as reações sistêmicas, cefaleia foi o evento mais comum, seguido por mialgia, fadiga e astenia. As reações raras incluíram irritabilidade (em crianças), sonolência, perda de apetite e febre. Assim como para as manifestações locais, as reações sistêmicas tendem a ser mais frequentes após a primeira dose, começando no dia da injeção ou na data subsequente.

As definições de caso e as condutas frente às principais reações adversas (locais ou sistêmicas) podem ser encontradas no Manual de Vigilância de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) - 4ª ed. - Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf

6.3. Sistema Nacional de Vigilância (SNV) de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)

A farmacovigilância pós-comercialização de vacinas (fase IV dos estudos clínicos) é realizada de forma contínua e sistemática pelo Ministério da Saúde. O Sistema Nacional de Vigilância (SNV) de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) possui três componentes: 1) vigilância epidemiológica (pessoas vacinadas), pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI); 2) vigilância sanitária (produtos e insumos), pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); e 3) controle de qualidade de imunobiológicos, realizada pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz).

O SNV-ESAVI é operacionalizado por todas as esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) – federal, estadual e municipal – de acordo com suas atribuições administrativas. Esse sistema tem como objetivo descobrir e resolver problemas relacionados à vacinação ou à imunização de forma rápida e oportuna, com o objetivo de promover a vacinação segura e auxiliar na tomada de decisões em saúde pública no país.

Por ser uma vacina nova e, mesmo que as pesquisas tenham mostrado que ela é segura e eficaz, pode surgir alguns eventos inesperados durante uma vacinação em massa. Com isso, todos os ESAVI relacionados temporalmente à vacina dengue (atenuada), incluindo os erros de imunização, deverão ser notificados, priorizando-se os casos graves para a investigação e avaliação de causalidade entre a vacina e o evento.

As definições de ESAVI grave, não grave e inesperado, incluindo as orientações para investigação e avaliação de causalidade entre as vacinas e os eventos, podem ser encontradas no Manual de Vigilância de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) - 4^a ed. - Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf

A notificação dos casos de ESAVI deve ser realizada no sistema de informações online e-SUS Notifica (módulo ESAVI): <https://notifica.saude.gov.br/>.

Os ESAVI graves, independentemente da existência de uma relação causal, devem ser notificados imediatamente (em até 24 horas) e a investigação epidemiológica deve ser iniciada em até 48 horas da notificação. A notificação pode ser realizada por qualquer profissional de saúde, sem levar em consideração o tipo de serviço de saúde (público, privado, filantrópico, civil ou militar) em que atendeu o paciente.

Os erros de imunização devem ser notificados no e-SUS Notifica (módulo ESAVI). Serão priorizados o monitoramento, supervisão e avaliação, devido ao maior risco de ESAVI relacionado, os seguintes erros de imunização:

1. Administração de vacina dengue (atenuada) em idade não aprovada para uso pela Anvisa: menores de quatro anos e maiores do que 60 anos;
2. Contraindicação à vacina;
3. Exposição à vacina durante a gravidez;
4. Utilização de vacina vencida; e
5. Vacina de baixa qualidade administrada.

A notificação dos erros de imunização deve ser realizada no sistema de informações online e-SUS Notifica (módulo ESAVI): <https://notifica.saude.gov.br/>.

As gestantes vacinadas inadvertidamente deverão ser acompanhadas pela vigilância epidemiológica até o desfecho da gravidez. O resultado final do monitoramento deverá ser atualizado nos campos destinados para a investigação do caso notificado no e-SUS (módulo ESAVI).

6.5. Sinais de segurança

Sinal de segurança é compreendido como uma informação de alerta sobre a possível relação causal entre um evento adverso e um medicamento, sendo que tal relação é desconhecida ou foi previamente documentada de forma incompleta, ou ainda, um evento conhecido, para o qual houve mudança no padrão de intensidade ou frequência. Esses eventos podem ser identificados a partir de notificações desproporcionais de ESAVI e do monitoramento de Eventos Adversos de Interesse Especial (EAIE).

EAIE são agravos de preocupação científica em relação a um determinado produto ou classe de produtos específicos, ou mesmo a programas de imunização, implicando a necessidade de monitoramento contínuo para a detecção oportuna de sinais de segurança.

Foram identificados os seguintes EAIE para a vacina dengue (atenuada):

- Anafilaxia/ choque anafilático
- Doença exacerbada dependente de anticorpos (ADE, sigla em inglês), por meio dos casos de dengue grave pós-vacinação (vigilância integrada: imunização X dengue)

- Miocardite/ Pericardite
- Síndrome de Guillain-Barré
- Polineuropatia inflamatória
- Encefalomielite disseminada aguda (ADEM)
- Mielite transversa
- Encefalites, Mielites, Encefalomielites
- Dengue grave (hospitalizações e mortes)

O monitoramento temporal, espacial e espaço-temporal dos EAIE será realizado a partir do registro de hospitalizações e mortes nos respectivos sistemas de informações: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), Sistema de Internações Hospitalares do SUS (SIH) e Sistema de Informações de Mortalidade (SIM). Para uma vigilância ativa de EAIE, esses sistemas de informações serão relacionados com a base de dados contendo o registro de pessoas vacinadas contra a dengue, permitindo a identificação e o monitoramento de sinais de segurança de forma oportuna, se ou quando houver.

O monitoramento e detecção de sinais de segurança será uma atribuição do Ministério da Saúde. Contudo, as Secretarias Estaduais e Municipais de saúde poderão implantar ferramentas próprias de monitoramento.

6.6. Investigação de conglomerados e surtos

Conglomerados de casos de ESAVI são definidos como a presença de dois ou mais casos relacionados no tempo, no espaço e/ou por exposição em comum (mesma sala de vacinação, vacinador ou lote da vacina, por exemplo) e não são considerados surtos, necessariamente, mas devem ser investigados, independentemente da gravidade do evento, pois podem estar associados a causas evitáveis. Surto, por sua vez, é definido como situação em que há aumento acima do esperado na ocorrência de casos de um evento ou doença em uma área ou grupo de pessoas em determinado período de tempo.

O monitoramento da ocorrência de ESAVI, por meio de indicadores epidemiológicos, deve permitir a identificação de conglomerados e surtos. Outras fontes para a identificação dessas situações incluem a mídia, os profissionais de saúde, os produtores da vacina, entre outras.

As Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde devem estar preparadas para identificar, notificar e investigar essas situações que podem indicar problemas de saúde

pública que requerem intervenções imediatas de controle, prevenção e comunicação de crise.

Segundo a Portaria de Consolidação nº 4/2017 (Anexo 1 do Anexo V), os Eventos de Saúde Pública (ESP) que se constituem ameaça à saúde pública, como surtos e outras situações, são de notificação compulsória imediata (em até 24 horas) para as autoridades de saúde responsáveis. Conglomerados e surtos de ESAVI devem ser notificados ao CIEVS e ao DPNI, por meio dos e-mails: notifica@saude.gov.br e esavi.cgpmi@saude.gov.br

O registro dos surtos deve ser realizado no Sinan (módulo surto) e o registro dos casos no e-SUS Notifica (módulo ESAVI): [e-SUS Notifica \(saude.gov.br\)](https://e-sus.notifica.saude.gov.br)

6.7. Comitês de Farmacovigilância

O Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e Outros Imunobiológicos (CIFAVI) terá uma reunião ordinária mensal, com o objetivo de realizar a avaliação de causalidade dos graves previamente selecionados pela Coordenação-Geral de Farmacovigilância (CGFAM) e discutir aspectos da farmacovigilância nacional.

O CIFAVI poderá agendar reuniões extraordinárias para discutir a segurança de novas vacinas, como a vacina dengue (atenuada). Os ESAVI graves, os Eventos Adversos de Interesse Especiais (EAIE) e os ESAVI inusitados serão monitorados pela CGFAM e pela ANVISA, selecionados e apresentados nas reuniões extraordinárias (agendadas sob demanda) do CIFAVI. Além disso, o CIFAVI poderá sugerir recomendações a partir de alertas de segurança identificados pela vigilância local ou pelas evidências internacionais colaborando com a elaboração de documentos como notas técnicas de EAIE novo.

Os Comitês Estaduais de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (CEFAVI) serão de suma importância na vigilância dos ESAVI, em especial aos relacionados a novas vacinas. Os CEFAVI deverão realizar a avaliação de causalidade dos ESAVI graves, EAIE, eventos novos ou inusitados relacionados a vacina dengue (atenuada), sendo responsáveis em especial pela comunicação e feedback da população em seus respectivos estados.

Portaria GM/MS Nº 1.143, de 4 de junho de 2021 - Institui o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos - CIFAVI: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi/portarias/portaria-gm-ms-no-1-143-de-4-de-junho-de-2021/view>

Nota Técnica nº 319/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Orientações técnicas para constituição e funcionamento dos Comitês Estaduais de Farmacovigilância em vacinas no Brasil: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-319-2022-cgpmi-deidt-svs-ms/view>

6.8. Educação permanente em saúde

A educação permanente em saúde (EPS) é considerada como aprendizagem no trabalho, onde o aprender e o ensinar se incorporam ao cotidiano das organizações e ao trabalho. Para atender às necessidades locais de farmacovigilância de vacinas, é fundamental a ampliação de profissionais de saúde capacitados para detectar, notificar, investigar, avaliar, compreender, prevenir e comunicar a ocorrência de ESAVI/EAIE.

Neste sentido, diversas ações de educação permanente em saúde deverão ser implementadas pelas três esferas de gestão do SUS – federal, estadual e municipal – visando promover a vacinação segura. Essas ações devem incluir a sistematização de conhecimentos relativos à segurança da vacinação contra a dengue, envolvendo práticas de ensino (capacitações, seminários etc.) e a produção de diretrizes didáticas (informes, notas técnicas, guias, manuais e etc.).

As diretrizes elaboradas pela esfera federal sobre a segurança da vacinação são disponibilizadas no site do Ministério da Saúde e estão disponíveis em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi>

6.9. Comunicação efetiva

A confiança é um dos alicerces do PNI. Quando a população confia nas vacinas, nas autoridades de saúde e no sistema de saúde, é mais provável que as pessoas sigam as recomendações para vacinação e prevenção de doenças, agravos e eventos de interesse em saúde pública.

A ocorrência de ESAVI grave pode levar à perda da confiança nas vacinas e, por conseguinte, gerar desconfiança em relação às autoridades de saúde e instituições responsáveis pela vacinação no país, incluindo os poderes Legislativo, Judiciário e Executivo, que participam desse processo conforme suas competências institucionais.

Embora o governo atual tenha adotado diversas medidas importantes para fortalecer a confiança da população nas vacinas, é fundamental a adoção dos princípios

de comunicação de risco relacionados à segurança da vacinação (Quadro 3). Segundo a OPAS/OMS, a partir da aplicação desses princípios, as informações sobre a segurança das vacinas podem ser ofertadas de forma mais efetiva ao público, dando às pessoas a oportunidade de tomar decisões esclarecidas e conscientes sobre a vacinação.¹⁸

Quadro 3 Comunicação de crise efetiva sobre a segurança da vacinação.

A comunicação deve:	A comunicação não pode compensar:
<ul style="list-style-type: none"> • Informar o que se sabe (sobre a vacina, os ESAVI etc.), identificar as lacunas ainda existentes e como elas poderão ser elucidadas; • Fornecer fatos e dados precisos sobre a segurança e a efetividade das vacinas; • Responder às preocupações, dúvidas e rumores sobre a vacinação em tempo oportuno; • Conquistar a confiança do público e fortalecer o PNI. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dados ou evidências ausentes, incipientes ou de baixa qualidade; • Os atributos do sistema de vigilância que apresentam limitações; • Falta de integração entre as instituições e atores envolvidos no processo de vigilância; • Falta de liderança e articulação; • Falta de acesso e disponibilidade de vacinas; • Politização das vacinas e falta de confiança no governo.

Fonte: Adaptado da OPAS/OMS (2023)

A pandemia de covid-19 proporcionou diversas lições aprendidas para o enfrentamento da desinformação, sobretudo em relação à segurança da vacinação. Duas estratégias se destacaram nesse processo:

- Prebunking: refutação preventiva por meio da promoção de evidências técnicas e científicas de qualidade, incluindo orientações para a identificação, verificação e notificação de desinformações;
- Debunking: desmascaramento de desinformações com o uso de evidências técnicas e científicas de qualidade.

Diante disso, o Ministério da Saúde lançou o “Saúde com Ciência”⁵ em 2023. Trata-se de uma iniciativa interministerial voltada para a promoção e fortalecimento das políticas públicas de saúde e a valorização da ciência. A iniciativa é coordenada pelo Ministério da Saúde e pela Secretaria de Comunicação Social da Presidência, e também conta com a Advocacia-Geral da União; Ministério da Justiça e Segurança Pública;

⁵ Saúde com Ciência: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-com-ciencia>

Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, e da Controladoria-Geral da União. A estratégia prevê ações que visam identificar e compreender o fenômeno da desinformação, promover informações íntegras e responder, de maneira preventiva, aos efeitos negativos das redes de desinformação.

O “Saúde com Ciência” possui cinco pilares:

1. Comunicação estratégica
2. Capacitação e treinamento
3. Cooperação institucional
4. Acompanhamento, análise e pesquisa
5. Responsabilização

A CGFAM/DPNI contribui para o “Saúde com Ciência” na avaliação, elaboração e revisão das evidências para a refutação preventiva e desmascaramento de desinformações relacionadas à segurança da vacinação.

7. REGISTRO E INFORMAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A DENGUE

O registro das doses aplicadas na Vacinação contra a Dengue ocorrerá nos sistemas e-SUS APS, SIPNI e Sistemas Próprios ou Proprietários que estejam integrados à Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS).

O registro será nominal e se dará com a apresentação do Cartão Nacional de Saúde (CNS) ou Cadastro de Pessoa Física (CPF) do (a) cidadão (ã) que procurar as salas de vacinas para receberem a vacinação. Esses dados serão enviados à RNDS e disponibilizados nos relatórios para uso de profissionais e gestores das três esferas de governo e na carteira nacional de vacinação digital do cidadão no Meu SUS Digital (anteriormente "ConecteSUS").

É muito importante atentar-se ao fato de que o documento de identificação utilizado, seja ele o CPF ou o CNS, precisa estar cadastrado no CADSUS. Se o CPF e/ou o CNS forem válidos matematicamente, mas não estiverem no CADSUS vinculados ao determinado paciente, a dose será rejeitada pela RNDS com o erro ERR-EHR983 (Paciente não encontrado). Por isso é importante que o cadastro do paciente no sistema utilizado esteja validado no CADSUS.

Ressalta-se a importância de se avaliar, sistematicamente, o registro vacinal nos diferentes sistemas que alimentam a RNDS com dados de vacinação, obedecendo às regras presentes no SIMPLIFIER.NET⁶, conforme o quadro 4.

⁶ <https://simplifier.net/redenacionaldedadossemsaude/~resources?category=CodeSy stem>



Ressalta-se a importância de os sistemas de informação de registros de vacinas serem integrados ao CADSUS para consulta e atualização das informações do cartão nacional de saúde dos usuários.



Quadro 4 Especificações da vacina dengue (atenuada), conforme registro na ANVISA, 2024.

Modelos de dados do SIMPLIFIER.NET (RNDS)			
Código da vacina	Tipos de vacinas	Código das Doses	Tipos de doses
104	Vacina dengue (atenuada)	1	D1
		2	D2

Fonte: DPNI/SVSA/MS (<https://simplifier.net/RedeNacionaldeDadosemSaude/brimunobiologico/~overview>)

7.1. Registro das doses no SIPNI

Para os estabelecimentos que não pertencem a Atenção Básica, o usuário com o perfil Operador Estabelecimento de Saúde deverá realizar a pesquisa do cidadão dentro do Painel Geral, visualizar a Ficha do Vacinado, clicar no botão registrar para abrir a tela de registro da vacina e concluir a ação com a estratégia Rotina.

Todas as doses registradas na rotina deverão ser enviadas diretamente à RNDS.

7.2. Registro das doses no e-SUS APS

Para os estabelecimentos pertencentes à Atenção Primária a Saúde, o operador deverá realizar os seguintes passos:

1. Realizar o **login** no sistema;
2. Ir para o módulo da **Lista de atendimentos**;
3. Na **Lista de atendimentos**, em Tipo de serviço, selecione a **opção Vacina** e clique no botão Adicionar.
4. Para atender o cidadão, clicar no botão representado pelo ícone que remete a uma seringa;

5. Na tela do calendário de Vacinação, selecione e clique sobre o **Imunobiológico/Dose**;
6. Para registrar o imunobiológico, preencha os dados obrigatórios e clique em **Salvar**.
7. Após o registro de vacinação, aparecerá uma tela para o registro da aplicação da dose.

O registro de vacinação do imunobiológico Vacina contra Dengue no e-SUS APS, CDS, deverá ser feito conforme abaixo:

1. Ao fazer *login* no sistema e-SUS APS, dirija-se ao **módulo CDS, menu Vacinação**;
2. Para registrar o imunobiológico, **preencha pelo menos os dados obrigatórios** e clique em Confirmar.

Todas as doses registradas na rotina deverão ser enviadas diretamente à RNDS.

7.3. Estabelecimento de saúde com sistemas próprios

As salas de vacina que utilizam sistemas próprios podem realizar os registros de suas vacinações. O registro deverá seguir o modelo de informação de integração com a Rede Nacional de Dados em Saúde – RNDS por meio do Portal de Serviços do Datasus⁷ para realização da interoperabilidade com **modelo RIA rotina dos registros nominais**. Seguir o modelo de registro do quadro 4.

Recomenda-se que os sistemas de registros de vacinas próprios ou proprietários estejam integrados ao CADSUS na consulta PDQ para verificação das informações do cartão nacional de saúde dos cidadãos.

Todas as doses registradas na rotina deverão ser enviadas diretamente à RNDS.

7.4. Exportação dos dados da vacinação contra a Dengue

⁷ <https://servicos-datasus.saude.gov.br/>

É importante o acompanhamento diário dos dados vacinais com o objetivo de monitorar oportunamente o avanço desta ação bem como a correção de possíveis erros de registro. Para isso, será disponibilizada a exportação dos dados e a visualização em *dashboards* por meio da página do Departamento de Avaliação e Disseminação de Informações Estratégicas em Saúde na **plataforma LocalizaSUS** e na guia do Calendário Nacional⁸.

Tendo em vista que as informações sobre residência do usuário estão relacionadas ao **cadastro individual no CADWEB – CadSUS**, torna-se fundamental a intensificação do trabalho para a atualização dos cadastros individuais no âmbito local. Os dados vacinais serão apresentados por local de residência do usuário e por local de ocorrência de aplicação da vacina.

8. MOVIMENTAÇÃO DO IMUNOBIOLOGICO NOS ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

A movimentação de imunobiológicos na sala de vacina – entrada e saída – será feita no módulo do SIPNI. A movimentação do imunobiológico deverá ser atualizada toda vez que houver recebimento de vacina ou quando houver saída pelos seguintes motivos: transferência de doses, quebra do frasco, falta de energia elétrica, falha de equipamento, validade vencida, procedimento inadequado, falha de transporte e indisponibilidade visando controlar os estoques no município e no estabelecimento de saúde com o objetivo de possibilitar o planejamento e a logística de distribuição das vacinas. O quantitativo de doses aplicadas será calculado automaticamente pelo sistema de informação.

9. CADASTRO NACIONAL DOS ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE – CNES

Os estabelecimentos de saúde, públicos e privados, que realizam serviço de imunização, devem estar cadastrados e com atualizações regulares no cadastro do sistema CNES. A Portaria n.º 2.022, de 7 de agosto de 2017⁸, que regulamenta a metodologia de cadastramento e atualização cadastral, no quesito Tipo de Estabelecimentos de Saúde. A Portaria n.º 1.883, de 4 de novembro de 2018⁹ define o cadastramento dos estabelecimentos de saúde enquadrados como Central de Abastecimento e de estabelecimentos que realizam Serviço de Imunização no CNES e inclui no Módulo Básico do CNES o campo “abrangência de atuação”, com

⁸https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_VACINACAO_CALENDARIO_NACIONAL_MENU_PRINCIPAL/SEIDIGI_DEMAS_VACINACAO_CALENDARIO_NACIONAL_MENU_PRINCIPAL.html

intuito de enquadrar o estabelecimento de saúde em sua respectiva instância de atuação. Observando ainda, o disposto na RDC n.º 197, supracitada, que dispõe sobre os requisitos mínimos para o funcionamento dos serviços de vacinação humana. Ressalta-se que todo trabalhador de saúde também deve estar cadastrado no CNES, em relação ao estabelecimento de saúde de atuação, em especial, deve ser observada a completude do registro referente aos profissionais de saúde que realizam a imunização.

10. NOTIFICAÇÕES

Reforça-se as orientações abaixo:

Ocorrência	Ação
Excursão de temperatura	Preencher o formulário RedCap: https://redcap.saude.gov.br/surveys/?s=4RJ3D7R7E7
Queixa técnica	Preencher o formulário Notivisa: https://notivisa.anvisa.gov.br/frmLogin.asp
Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) - graves*, não graves**, inesperados*** e erros de imunização	Registro da notificação e investigação no e-SUS Notifica (módulo ESAVI): https://notifica.saude.gov.br/

Notas: *Os ESAVI graves, independentemente da existência de uma relação causal, devem ser notificados imediatamente (em até 24 horas) e a investigação epidemiológica deve ser iniciada em até 48 horas da notificação. A notificação pode ser realizada por qualquer profissional de saúde, sem levar em consideração o tipo de serviço de saúde (público, privado, filantrópico, civil ou militar) em que atua. **Por se tratar de uma vacina nova no país, é importante a notificação dos ESAVI não graves para melhor compreender a segurança da vacinação em massa contra a dengue. ***Se houver algum problema que não condiz com as informações da bula do imunobiológico, é importante notificar o caso imediatamente.

11. REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS. Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS. Relatório de Recomendação. Vacina TAK-003 tetravalente para a prevenção de infecção pelo vírus da dengue. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br>>. Acesso em: 23 jan 2024.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico nº 13. Monitoramento das arboviroses urbanas: semanas epidemiológicas 1 a 35 de 2023. v. 54, 22 nov. 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2023/boletim-epidemiologico-volume-54-no-13>>. Acesso em: 24 jan de 2024.
3. OSANAI, C.H. et al. Surto de dengue em Boa Vista, Roraima (nota prévia). Rev. Inst Medicina Trop São Paulo. 1983;25(1):53-53.
4. WHO. World Health Organization (21 December 2023). Disease Outbreak News; Dengue – Global situation. Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>>. Acesso em: 23 jan 2024.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2024a. Série Histórica de casos prováveis de dengue (2000 - 2023), atualizado em 02/01/2024 até a semana epidemiológica 52/2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue/situacao-epidemiologica/serie-historica-casos-provaveis-de-dengue-2000-2023/view>>. Acesso em: 23 jan 2024.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Levantamento entomológico de municípios infestados por *Aedes aegypti*. Dados não publicados, 2023.
7. DALVI A.P.R. et al. Sociodemographic and environmental factors associated with dengue, Zika, and chikungunya among adolescents from two Brazilian capitals. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2023;17(3): e0011197. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0011197>>. Acesso em: 25 jan 2024.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2024b. Óbitos confirmados por Dengue (2000-2023), atualizado em 02/01/2024 até a semana epidemiológica 52/2023. Disponível em <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue/situacao-epidemiologica/serie-historica-casos-de-obitos-dengue-2000-2023/view>>. Acesso em: 23 jan 2024.
9. CRUZ, C.D. et al. Molecular epidemiology of American/Asian genotype DENV-2 in Peru. Infect Genet Evol. 2013 Aug;18:220-8. doi: 10.1016/j.meegid.2013.04.029. Epub 2013 May 3. PMID: 23648427. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23648427/>>. Acesso em: 25 jan 2024.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2024c. Informe Semanal nº 05 - Arboviroses Urbanas - SE 2 | 19 de Janeiro de 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/informe-semanal/informe-semanal-n-05-arboviroses-urbanas-se-2/view>>. Acesso em: 23 jan 2024.
11. OPS/OMS. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Aspectos destacados de la XI Reunión ad hoc del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud (paho.org). 2024.

- Disponível em: <<https://www.paho.org/es/noticias/11-1-2024-aspectos-destacados-xi-reunion-ad-hoc-grupo-tecnico-asesor-gta-sobre>>. Acesso em: 25 jan 2024.
12. SAGE/OPAS. Strategic Advisory Group of Experts/Organização Pan-Americana de Saúde. Highlights from the Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization 25-29 September 2023. Disponível em: <<https://www.paho.org/es/noticias/11-1-2024-aspectos-destacados-xi-reunion-ad-hoc-grupo-tecnico-asesor-gta-sobre>>. Acesso em: 25 jan 2024.
 13. GUY, B. et al. When Can One Vaccinate with a Live Vaccine after Wild-Type Dengue Infection? *Vaccines* (Basel). 2020 Apr 9;8(2):174. doi: 10.3390/vaccines8020174. PMID: 32283639; PMCID: PMC7349415. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7349415/>>. Acesso em: 28 jan 2024.
 14. BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de microplanejamento para as atividades de vacinação de alta qualidade / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Saúde Indígena. – Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/avaq/publicacoes/manual-de-microplanejamento-para-as-atividades-de-vacinacao-de-alta-qualidade/view>>. Acesso em: 25 jan 2024.
 15. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – Anvisa. Bulário Anvisa. (Bula) vacina dengue (atenuada). Takeda Pharma LTDA. Ministério da Saúde, registro 1.0639.0307. Aprovada pela Anvisa em 02/03/2023. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=106390307>>. Acesso em: 24 jan 2024.
 16. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – Anvisa. Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 222, de 28 de março de 2028. “Regulamenta as boas práticas de gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde e dá outras providências”. Diário Oficial da União (DOU), Edição: 61, Seção: 1, Página: 76, de 28 de março de 2028. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2018/rdc0222_28_03_2018.pdf>. Acesso em: 25 jan 2024.
 17. CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE – CONAMA. Resolução CONAMA nº 358, de 29 de abril de 2005 e atualizações. “Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos Resíduos dos Serviços de Saúde (RSS) e dá outras providências”. Diário Oficial da União (DOU), Edição: Seção: 1, Página: 63, de 4 de maio de 2005. Disponível em: <<https://www.ibama.gov.br/sophia/cnia/legislacao/MMA/RE0358-290405.PDF>>. Acesso em: 25 jan 2024.
 18. OPAS/OMS. Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde. Principais Mensagens e Respostas sobre a Segurança das Vacinas: Guia para profissionais da saúde. Washington, D.C., 2021. Disponível em: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54505/OPASFPLIMCOVID-19210027_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 23 jan 2024.

12. ANEXO

Anexo I. Lista de regiões de saúde contemplados com a vacina dengue (atenuada)

UF	Região de Saúde
AC	Baixo Acre e Purus
AM	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
BA	Salvador
BA	Feira de Santana
BA	Camaçari
DF	Distrito Federal
GO	Central
GO	Centro Sul
GO	Entorno Sul
GO	Sudoeste II
GO	Pirineus
GO	Entorno Norte
GO	Sudoeste I
GO	Estrada de Ferro
MA	São Luís
MS	Campo Grande
MS	Dourados
MS	Três Lagoas
PB	1ª Região Mata Atlântica
RN	7ª Região de Saúde - Metropolitana
RN	2ª Região de Saúde - Mossoró
SP	Alto do Tietê

TO	Capim Dourado
BA	Itabuna
BA	Ilhéus
BA	Jequié
RR	Centro Norte
MS	Corumbá
GO	Sul
BA	Barreiras
ES	Metropolitana
RJ	Metropolitana I
PR	17ª RS Londrina
MG	Coronel Fabriciano/Timóteo
SC	Nordeste
MG	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
PR	9ª RS Foz do Iguaçu

Anexo II. Lista de municípios contemplados com a vacina dengue (atenuada)

UF	Município	Região de Saúde
AC	Rio Branco	Baixo Acre e Purus
AC	Senador Guimard	Baixo Acre e Purus
AC	Capixaba	Baixo Acre e Purus
AC	Sena Madureira	Baixo Acre e Purus
AC	Plácido de Castro	Baixo Acre e Purus
AC	Manoel Urbano	Baixo Acre e Purus
AC	Porto Acre	Baixo Acre e Purus
AC	Acrelândia	Baixo Acre e Purus

AC	Bujari	Baixo Acre e Purus
AC	Santa Rosa do Purus	Baixo Acre e Purus
AC	Jordão	Baixo Acre e Purus
AM	Manaus	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
AM	Irlanduba	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
AM	Presidente Figueiredo	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
AM	Rio Preto da Eva	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
AM	Barcelos	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
AM	São Gabriel da Cachoeira	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
AM	Careiro	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
AM	Nova Olinda do Norte	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
AM	Manaquiri	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
AM	Santa Isabel do Rio Negro	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
AM	Autazes	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
AM	Careiro da Várzea	Manaus, Entorno e Alto Rio Negro
BA	Salvador	Salvador
BA	Lauro de Freitas	Salvador
BA	Vera Cruz	Salvador
BA	Madre de Deus	Salvador
BA	São Francisco do Conde	Salvador
BA	Itaparica	Salvador
BA	Candeias	Salvador
BA	Santo Amaro	Salvador
BA	São Sebastião do Passé	Salvador
BA	Saubara	Salvador
BA	Feira de Santana	Feira de Santana
BA	Santo Estêvão	Feira de Santana

BA	Coração de Maria	Feira de Santana
BA	Teodoro Sampaio	Feira de Santana
BA	São Gonçalo dos Campos	Feira de Santana
BA	Rafael Jambeiro	Feira de Santana
BA	Conceição do Jacuípe	Feira de Santana
BA	Nova Fátima	Feira de Santana
BA	Antônio Cardoso	Feira de Santana
BA	Irará	Feira de Santana
BA	Riachão do Jacuípe	Feira de Santana
BA	Amélia Rodrigues	Feira de Santana
BA	Candeal	Feira de Santana
BA	Pé de Serra	Feira de Santana
BA	Santa Bárbara	Feira de Santana
BA	Serra Preta	Feira de Santana
BA	Terra Nova	Feira de Santana
BA	Ichu	Feira de Santana
BA	Ipecaetá	Feira de Santana
BA	Ipirá	Feira de Santana
BA	Tanquinho	Feira de Santana
BA	Pintadas	Feira de Santana
BA	Mundo Novo	Feira de Santana
BA	Capela do Alto Alegre	Feira de Santana
BA	Baixa Grande	Feira de Santana
BA	Santanópolis	Feira de Santana
BA	Gavião	Feira de Santana
BA	Anguera	Feira de Santana
BA	Simões Filho	Camaçari

BA	Camaçari	Camaçari
BA	Pojuca	Camaçari
BA	Dias d'Ávila	Camaçari
BA	Mata de São João	Camaçari
BA	Conde	Camaçari
BA	Itabuna	Itabuna
BA	Coaraci	Itabuna
BA	Camacan	Itabuna
BA	Gongogi	Itabuna
BA	Itajuípe	Itabuna
BA	Ubaitaba	Itabuna
BA	Maraú	Itabuna
BA	Pau Brasil	Itabuna
BA	Barro Preto	Itabuna
BA	Ubatã	Itabuna
BA	Ibicaraí	Itabuna
BA	Buerarema	Itabuna
BA	São José da Vitória	Itabuna
BA	Itapé	Itabuna
BA	Almadina	Itabuna
BA	Jussari	Itabuna
BA	Aurelino Leal	Itabuna
BA	Ibirapitanga	Itabuna
BA	Floresta Azul	Itabuna
BA	Santa Cruz da Vitória	Itabuna
BA	Itapitanga	Itabuna
BA	Itaju do Colônia	Itabuna

BA	Ilhéus	Ilhéus
BA	Uruçuca	Ilhéus
BA	Santa Luzia	Ilhéus
BA	Itacaré	Ilhéus
BA	Una	Ilhéus
BA	Mascote	Ilhéus
BA	Canavieiras	Ilhéus
BA	Arataca	Ilhéus
BA	Jequié	Jequié
BA	Ipiaú	Jequié
BA	Itagibá	Jequié
BA	Boa Nova	Jequié
BA	Maracás	Jequié
BA	Ibirataia	Jequié
BA	Barra do Rocha	Jequié
BA	Itiruçu	Jequié
BA	Dário Meira	Jequié
BA	Planaltino	Jequié
BA	Itagi	Jequié
BA	Nova Itarana	Jequié
BA	Aiquara	Jequié
BA	Jaguaquara	Jequié
BA	Jitaúna	Jequié
BA	Itamari	Jequié
BA	Manoel Vitorino	Jequié
BA	Iramaia	Jequié
BA	Apuarema	Jequié

BA	Brejões	Jequié
BA	Lafaiete Coutinho	Jequié
BA	Irajuba	Jequié
BA	Itaquara	Jequié
BA	Lajedo do Tabocal	Jequié
BA	Santa Inês	Jequié
BA	Cravolândia	Jequié
BA	Barreiras	Barreiras
BA	Luís Eduardo Magalhães	Barreiras
BA	Formosa do Rio Preto	Barreiras
BA	Wanderley	Barreiras
BA	Cristópolis	Barreiras
BA	Santa Rita de Cássia	Barreiras
BA	São Desidério	Barreiras
BA	Cotegipe	Barreiras
BA	Angical	Barreiras
BA	Riachão das Neves	Barreiras
BA	Baianópolis	Barreiras
BA	Brejolândia	Barreiras
BA	Mansidão	Barreiras
BA	Tabocas do Brejo Velho	Barreiras
BA	Catolândia	Barreiras
DF	Brasília	Distrito Federal
ES	Vila Velha	Metropolitana
ES	Serra	Metropolitana
ES	Cariacica	Metropolitana
ES	Vitória	Metropolitana

ES	Guarapari	Metropolitana
ES	Afonso Cláudio	Metropolitana
ES	Viana	Metropolitana
ES	Laranja da Terra	Metropolitana
ES	Fundão	Metropolitana
ES	Itaguaçu	Metropolitana
ES	Santa Leopoldina	Metropolitana
ES	Domingos Martins	Metropolitana
ES	Santa Teresa	Metropolitana
ES	Venda Nova do Imigrante	Metropolitana
ES	Santa Maria de Jetibá	Metropolitana
ES	Ibatiba	Metropolitana
ES	Brejetuba	Metropolitana
ES	Marechal Floriano	Metropolitana
ES	Conceição do Castelo	Metropolitana
ES	Itarana	Metropolitana
GO	Goiânia	Central
GO	Trindade	Central
GO	Inhumas	Central
GO	Goianira	Central
GO	Santo Antônio de Goiás	Central
GO	Guapó	Central
GO	Anicuns	Central
GO	Abadia de Goiás	Central
GO	Araçu	Central
GO	Nerópolis	Central
GO	Petrolina de Goiás	Central

GO	São Francisco de Goiás	Central
GO	Itaçu	Central
GO	Santa Bárbara de Goiás	Central
GO	Nazário	Central
GO	Ouro Verde de Goiás	Central
GO	Itaguari	Central
GO	Damolândia	Central
GO	Avelinópolis	Central
GO	Taquaral de Goiás	Central
GO	Nova Veneza	Central
GO	Campestre de Goiás	Central
GO	Santa Rosa de Goiás	Central
GO	Caturai	Central
GO	Brazabrantes	Central
GO	Jesúpolis	Central
GO	Aparecida de Goiânia	Centro Sul
GO	Senador Canedo	Centro Sul
GO	Orizona	Centro Sul
GO	Piracanjuba	Centro Sul
GO	Bela Vista de Goiás	Centro Sul
GO	Hidrolândia	Centro Sul
GO	Edéia	Centro Sul
GO	Aragoiânia	Centro Sul
GO	Professor Jamil	Centro Sul
GO	São Miguel do Passa Quatro	Centro Sul
GO	Bonfinópolis	Centro Sul
GO	Cezarina	Centro Sul

GO	Indiara	Centro Sul
GO	Varjão	Centro Sul
GO	Vicentinópolis	Centro Sul
GO	Cromínia	Centro Sul
GO	Silvânia	Centro Sul
GO	Pontalina	Centro Sul
GO	Edealina	Centro Sul
GO	Vianópolis	Centro Sul
GO	Leopoldo de Bulhões	Centro Sul
GO	Cristianópolis	Centro Sul
GO	Caldazinha	Centro Sul
GO	Jandaia	Centro Sul
GO	Mairipotaba	Centro Sul
GO	Águas Lindas de Goiás	Entorno Sul
GO	Luziânia	Entorno Sul
GO	Valparaíso de Goiás	Entorno Sul
GO	Novo Gama	Entorno Sul
GO	Santo Antônio do Descoberto	Entorno Sul
GO	Cidade Ocidental	Entorno Sul
GO	Cristalina	Entorno Sul
GO	Jataí	Sudoeste II
GO	Mineiros	Sudoeste II
GO	Serranópolis	Sudoeste II
GO	Perolândia	Sudoeste II
GO	Caiapônia	Sudoeste II
GO	Doverlândia	Sudoeste II
GO	Santa Rita do Araguaia	Sudoeste II

GO	Chapadão do Céu	Sudoeste II
GO	Portelândia	Sudoeste II
GO	Aporé	Sudoeste II
GO	Anápolis	Pirineus
GO	Cocalzinho de Goiás	Pirineus
GO	Campo Limpo de Goiás	Pirineus
GO	Alexânia	Pirineus
GO	Pirenópolis	Pirineus
GO	Goianápolis	Pirineus
GO	Abadiânia	Pirineus
GO	Corumbá de Goiás	Pirineus
GO	Terezópolis de Goiás	Pirineus
GO	Gameleira de Goiás	Pirineus
GO	Formosa	Entorno Norte
GO	Planaltina	Entorno Norte
GO	Alto Paraíso de Goiás	Entorno Norte
GO	São João d'Aliança	Entorno Norte
GO	Flores de Goiás	Entorno Norte
GO	Cabeceiras	Entorno Norte
GO	Vila Boa	Entorno Norte
GO	Água Fria de Goiás	Entorno Norte
GO	Rio Verde	Sudoeste I
GO	Santa Helena de Goiás	Sudoeste I
GO	Quirinópolis	Sudoeste I
GO	Acreúna	Sudoeste I
GO	São Simão	Sudoeste I
GO	Porteirão	Sudoeste I

GO	Caçu	Sudoeste I
GO	Turvelândia	Sudoeste I
GO	Paranaiguara	Sudoeste I
GO	Itarumã	Sudoeste I
GO	Maurilândia	Sudoeste I
GO	Santo Antônio da Barra	Sudoeste I
GO	Cachoeira Alta	Sudoeste I
GO	Itajá	Sudoeste I
GO	Montividiu	Sudoeste I
GO	Aparecida do Rio Doce	Sudoeste I
GO	Castelândia	Sudoeste I
GO	Lagoa Santa	Sudoeste I
GO	Catalão	Estrada de Ferro
GO	Caldas Novas	Estrada de Ferro
GO	Ouvidor	Estrada de Ferro
GO	Pires do Rio	Estrada de Ferro
GO	Ipameri	Estrada de Ferro
GO	Urutaí	Estrada de Ferro
GO	Corumbaíba	Estrada de Ferro
GO	Campo Alegre de Goiás	Estrada de Ferro
GO	Três Ranchos	Estrada de Ferro
GO	Rio Quente	Estrada de Ferro
GO	Goiandira	Estrada de Ferro
GO	Marzagão	Estrada de Ferro
GO	Santa Cruz de Goiás	Estrada de Ferro
GO	Cumari	Estrada de Ferro
GO	Palmelo	Estrada de Ferro

GO	Davinópolis	Estrada de Ferro
GO	Nova Aurora	Estrada de Ferro
GO	Anhanguera	Estrada de Ferro
GO	Itumbiara	Sul
GO	Morrinhos	Sul
GO	Goiatuba	Sul
GO	Bom Jesus de Goiás	Sul
GO	Joviânia	Sul
GO	Buriti Alegre	Sul
GO	Água Limpa	Sul
GO	Aloândia	Sul
GO	Panamá	Sul
GO	Cachoeira Dourada	Sul
GO	Inaciolândia	Sul
GO	Gouvelândia	Sul
MA	São Luís	São Luís
MA	São José de Ribamar	São Luís
MA	Paço do Lumiar	São Luís
MA	Raposa	São Luís
MA	Alcântara	São Luís
MG	Coronel Fabriciano	Coronel Fabriciano/Timóteo
MG	Timóteo	Coronel Fabriciano/Timóteo
MG	Pingo-d'Água	Coronel Fabriciano/Timóteo
MG	Antônio Dias	Coronel Fabriciano/Timóteo
MG	Marliéria	Coronel Fabriciano/Timóteo
MG	Santa Maria de Itabira	Coronel Fabriciano/Timóteo
MG	Jaguaraçu	Coronel Fabriciano/Timóteo

MG	Dionísio	Coronel Fabriciano/Timóteo
MG	Córrego Novo	Coronel Fabriciano/Timóteo
MG	Belo Horizonte	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Ribeirão das Neves	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Sabará	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Santa Luzia	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Nova Lima	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Caeté	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Rio Acima	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Jaboticatubas	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Raposos	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Belo Vale	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Moeda	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Nova União	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MG	Taquaraçu de Minas	Belo Horizonte/ Nova Lima/ Caeté
MS	Campo Grande	Campo Grande
MS	Costa Rica	Campo Grande
MS	São Gabriel do Oeste	Campo Grande
MS	Maracaju	Campo Grande
MS	Jardim	Campo Grande
MS	Coxim	Campo Grande
MS	Guia Lopes da Laguna	Campo Grande
MS	Sidrolândia	Campo Grande
MS	Pedro Gomes	Campo Grande
MS	Chapadão do Sul	Campo Grande
MS	Rochedo	Campo Grande
MS	Anastácio	Campo Grande

MS	Camapuã	Campo Grande
MS	Bonito	Campo Grande
MS	Figueirão	Campo Grande
MS	Nova Alvorada do Sul	Campo Grande
MS	Aquidauana	Campo Grande
MS	Jaraguari	Campo Grande
MS	Miranda	Campo Grande
MS	Dois Irmãos do Buriti	Campo Grande
MS	Sonora	Campo Grande
MS	Ribas do Rio Pardo	Campo Grande
MS	Alcinópolis	Campo Grande
MS	Caracol	Campo Grande
MS	Corguinho	Campo Grande
MS	Bela Vista	Campo Grande
MS	Rio Verde de Mato Grosso	Campo Grande
MS	Paraíso das Águas	Campo Grande
MS	Terenos	Campo Grande
MS	Rio Negro	Campo Grande
MS	Nioaque	Campo Grande
MS	Porto Murtinho	Campo Grande
MS	Bodoquena	Campo Grande
MS	Bandeirantes	Campo Grande
MS	Naviraí	Dourados
MS	Ponta Porã	Dourados
MS	Aral Moreira	Dourados
MS	Sete Quedas	Dourados
MS	Mundo Novo	Dourados

MS	Caarapó	Dourados
MS	Coronel Sapucaia	Dourados
MS	Amambai	Dourados
MS	Itaquiraí	Dourados
MS	Laguna Carapã	Dourados
MS	Ivinhema	Dourados
MS	Antônio João	Dourados
MS	Rio Brilhante	Dourados
MS	Douradina	Dourados
MS	Batayporã	Dourados
MS	Jateí	Dourados
MS	Deodápolis	Dourados
MS	Nova Andradina	Dourados
MS	Fátima do Sul	Dourados
MS	Paranhos	Dourados
MS	Itaporã	Dourados
MS	Novo Horizonte do Sul	Dourados
MS	Vicentina	Dourados
MS	Juti	Dourados
MS	Iguatemi	Dourados
MS	Angélica	Dourados
MS	Eldorado	Dourados
MS	Glória de Dourados	Dourados
MS	Japorã	Dourados
MS	Anaurilândia	Dourados
MS	Taquarussu	Dourados
MS	Tacuru	Dourados

MS	Três Lagoas	Três Lagoas
MS	Brasilândia	Três Lagoas
MS	Selvíria	Três Lagoas
MS	Inocência	Três Lagoas
MS	Água Clara	Três Lagoas
MS	Aparecida do Taboado	Três Lagoas
MS	Santa Rita do Pardo	Três Lagoas
MS	Bataguassu	Três Lagoas
MS	Cassilândia	Três Lagoas
MS	Paranaíba	Três Lagoas
MS	Corumbá	Corumbá
MS	Ladário	Corumbá
PB	João Pessoa	1ª Região Mata Atlântica
PB	Santa Rita	1ª Região Mata Atlântica
PB	Cabedelo	1ª Região Mata Atlântica
PB	Bayeux	1ª Região Mata Atlântica
PB	Conde	1ª Região Mata Atlântica
PB	Caaporã	1ª Região Mata Atlântica
PB	Sapé	1ª Região Mata Atlântica
PB	Alhandra	1ª Região Mata Atlântica
PB	Pitimbu	1ª Região Mata Atlântica
PB	Cruz do Espírito Santo	1ª Região Mata Atlântica
PB	Lucena	1ª Região Mata Atlântica
PB	Mari	1ª Região Mata Atlântica
PB	Riachão do Poço	1ª Região Mata Atlântica
PB	Sobrado	1ª Região Mata Atlântica
PR	Londrina	17ª RS Londrina

PR	Cambé	17ª RS Londrina
PR	Rolândia	17ª RS Londrina
PR	Jaguapitã	17ª RS Londrina
PR	Ibiporã	17ª RS Londrina
PR	Florestópolis	17ª RS Londrina
PR	Bela Vista do Paraíso	17ª RS Londrina
PR	Jataizinho	17ª RS Londrina
PR	Primeiro de Maio	17ª RS Londrina
PR	Sertanópolis	17ª RS Londrina
PR	Tamarana	17ª RS Londrina
PR	Porecatu	17ª RS Londrina
PR	Assaí	17ª RS Londrina
PR	Miraselva	17ª RS Londrina
PR	Lupionópolis	17ª RS Londrina
PR	Guaraci	17ª RS Londrina
PR	Centenário do Sul	17ª RS Londrina
PR	Alvorada do Sul	17ª RS Londrina
PR	Pitangueiras	17ª RS Londrina
PR	Prado Ferreira	17ª RS Londrina
PR	Cafeara	17ª RS Londrina
PR	Foz do Iguaçu	9ª RS Foz do Iguaçu
PR	Medianeira	9ª RS Foz do Iguaçu
PR	São Miguel do Iguaçu	9ª RS Foz do Iguaçu
PR	Santa Terezinha de Itaipu	9ª RS Foz do Iguaçu
PR	Missal	9ª RS Foz do Iguaçu
PR	Itaipulândia	9ª RS Foz do Iguaçu
PR	Matelândia	9ª RS Foz do Iguaçu

PR	Serranópolis do Iguaçu	9ª RS Foz do Iguaçu
PR	Ramilândia	9ª RS Foz do Iguaçu
RJ	Rio de Janeiro	Metropolitana I
RJ	Nilópolis	Metropolitana I
RJ	Duque de Caxias	Metropolitana I
RJ	Nova Iguaçu	Metropolitana I
RJ	São João de Meriti	Metropolitana I
RJ	Itaguaí	Metropolitana I
RJ	Magé	Metropolitana I
RJ	Belford Roxo	Metropolitana I
RJ	Mesquita	Metropolitana I
RJ	Seropédica	Metropolitana I
RJ	Japeri	Metropolitana I
RJ	Queimados	Metropolitana I
RN	Natal	7ª Região de Saúde - Metropolitana
RN	Parnamirim	7ª Região de Saúde - Metropolitana
RN	Extremoz	7ª Região de Saúde - Metropolitana
RN	São Gonçalo do Amarante	7ª Região de Saúde - Metropolitana
RN	Macaíba	7ª Região de Saúde - Metropolitana
RN	Mossoró	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Baraúna	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Apodi	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Upanema	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Tibau	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Governador Dix-Sept Rosado	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Felipe Guerra	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Caraúbas	2ª Região de Saúde - Mossoró

RN	Serra do Mel	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Areia Branca	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Messias Targino	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Grossos	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Janduís	2ª Região de Saúde - Mossoró
RN	Augusto Severo	2ª Região de Saúde - Mossoró
RR	Boa Vista	Centro Norte
RR	Bonfim	Centro Norte
RR	Cantá	Centro Norte
RR	Mucajaí	Centro Norte
RR	Iracema	Centro Norte
RR	Normandia	Centro Norte
RR	Pacaraima	Centro Norte
RR	Amajari	Centro Norte
RR	Uiramutã	Centro Norte
RR	Alto Alegre	Centro Norte
SC	Joinville	Nordeste
SC	Araquari	Nordeste
SC	São Francisco do Sul	Nordeste
SC	Barra Velha	Nordeste
SC	Garuva	Nordeste
SC	Balneário Barra do Sul	Nordeste
SC	Itapoá	Nordeste
SC	Jaraguá do Sul	Nordeste
SC	Guaramirim	Nordeste
SC	Schroeder	Nordeste
SC	Massaranduba	Nordeste

SC	São João do Itaperiú	Nordeste
SC	Corupá	Nordeste
SP	Guarulhos	Alto do Tietê
SP	Suzano	Alto do Tietê
SP	Guararema	Alto do Tietê
SP	Itaquaquecetuba	Alto do Tietê
SP	Ferraz de Vasconcelos	Alto do Tietê
SP	Mogi das Cruzes	Alto do Tietê
SP	Poá	Alto do Tietê
SP	Arujá	Alto do Tietê
SP	Santa Isabel	Alto do Tietê
SP	Biritiba-Mirim	Alto do Tietê
SP	Salesópolis	Alto do Tietê
TO	Palmas	Capim Dourado
TO	Miracema do Tocantins	Capim Dourado
TO	Miranorte	Capim Dourado
TO	Rio dos Bois	Capim Dourado
TO	Rio Sono	Capim Dourado
TO	Novo Acordo	Capim Dourado
TO	Aparecida do Rio Negro	Capim Dourado
TO	Lajeado	Capim Dourado
TO	Santa Tereza do Tocantins	Capim Dourado
TO	Tocantínia	Capim Dourado
TO	Lagoa do Tocantins	Capim Dourado
TO	Fortaleza do Tabocão	Capim Dourado
TO	São Félix do Tocantins	Capim Dourado
TO	Lizarda	Capim Dourado

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsms.saude.gov.br

DISQUE SAÚDE **136**



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal