



SOCIEDADE DE INFECTOLOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Filiada à Sociedade de Brasileira de Infectologia (SBI)

Rio de Janeiro, 03 de Dezembro de 2015

Ao Exmo Sr. Ministro da Saúde

Diante emergência da epidemia de Zika que vem evoluindo com desfechos graves, da já bem conhecida Dengue, que poderá atingir níveis epidêmicos novamente em diferentes unidades da federação com a entrada do verão, dos casos de Chikungunya e da infestação desenfreada dos mosquitos vetores no território nacional (tudo amplamente documentado na literatura médica e pela imprensa leiga), a Sociedade de Infectologia do Estado do Rio de Janeiro vem por meio desta carta posicionar-se no que diz respeito a medidas que considera de importância fundamental para o controle da epidemia. Medidas que consideramos já estarem sendo tomadas adequadamente neste momento, não serão aqui abordadas.

1. Vigilância epidemiológica

- a. Intensificar a orientação da população por todos os meios de comunicação sobre sinais e sintomas de qualquer uma das doenças que podem ser transmitidas pelo *Aedes aegypti*, bem como sobre a necessidade de se procurar atendimento médico em casos de suspeita de qualquer destas doenças.
- b. Adequar os serviços médicos para absorver esta demanda e capacitar os profissionais para o diagnóstico precoce e pronta notificação.
- c. Divulgar amplamente entre os médicos os documentos de notificação destas doenças e seus agravos.
- d. Disponibilizar documentos de notificação preenchíveis em meio digital para que possam ser acessados via internet imediatamente. Este sistema facilitará também a notificação de casos atendidos na rede privada de saúde.
- e. Sugerimos que, neste período, casos de anomalias congênitas, e síndromes neurológicas de origem desconhecida, como Guillain Barré, sejam imediatamente notificadas, na tentativa de busca de ligação com ZIKAV. Precisamos ter em mente que apenas 20 a 30% dos casos de Zika são sintomáticos e muito tem sintomas tão leves que passam despercebidos.
- f. Preocupa-nos bastante a entrada de grande volume de estrangeiros no período do carnaval e, pior ainda, nas Olimpíadas. Será importante dar ciência aos estrangeiros que estarão entrando em áreas de circulação do vírus e a necessidade da comunicação das autoridades sanitárias locais em caso de aparecimento de sintomas. Sugerimos que sejam fornecidas informações aos estrangeiros, com folhetos em diversos idiomas, a serem distribuídos em aeroportos, portos e rede hoteleira.
- g. Precisamos saber qual o produto da interação entre esses três vírus que estão circulando. Qual será a repercussão de ZIKAV em quem já teve Dengue? E o que acontecerá se um indivíduo tiver as duas viroses concomitantemente? Será possível esta associação de forma

concomitante? Como se comportará o ZIKAV num imunossuprimido ou imunodeprimido?

- h. Quais são as áreas de maior incidência das doenças?
- i. Descentralizar laboratórios regionais com capacidade de diagnóstico de ZIKAV através de PCR, permitindo maior rapidez na definição dos casos suspeitos em gestantes com doença exantemática. Além disso, implementar exame sorológico para ZIKAV assim que disponível e registrado na ANVISA para possibilitar diagnóstico retrospectivo.

2. Combate ao mosquito

- a. Intensificar as campanhas de conscientização da população quanto ao controle da proliferação do mosquito no domicílio e na área peridomiciliar.
- b. Engajamento do governo neste controle, mesmo que para tal precise da ajuda das forças armadas. É necessário também que os governos tomem conta do saneamento das áreas públicas sob sua responsabilidade, sejam elas áreas fechadas ou abertas. Só a título de ilustração, se dermos um passeio pelo jardim zoológico do Rio de Janeiro ou por qualquer depósito de carros do Detran encontraremos criadouros de mosquitos além de grande infestação de mosquitos adultos.
- c. Uso de indicadores ambientais e entomológicos. Precisamos de estudos para escolha de inseticidas que possam ser usados em cada Estado/ Município já que, embora o uso dos mesmos não seja a solução para o controle do vetor, pode ser mais uma arma. Já há pequenos estudos mostrando resistência do *Aedes* a diversos inseticidas comumente utilizados. (<http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762011000300015> ; PLoS ONE 7(2):e300989. doi:10.1371/journal.pone.00300989 ; <http://www.parasitesandvectors.com/content/4/1/5> ; http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822014000500573&script=sci_arttext)

3. Repelentes

Além das medidas de controle vetorial no peri e intradomicílio, que possuem abrangência mais coletiva, **a principal medida profilática individual contra o *Aedes aegypti* e as doenças por ele transmitidas é o uso contínuo de repelentes potentes e de ação prolongada**, sobretudo nos horários de pico do repasto sanguíneo deste vetor e nos períodos de surtos, epidemias e de maior sazonalidade dessas doenças, quando a população vetorial aumenta.

Em Nota Recente do Ministério da Saúde, intitulada 'Uso de Repelentes de Inseto durante a Gravidez' (<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/26/Nota-T-cnica-2015-Uso-de-repelentes-cosm--ticos-durante-a-gravidez.pdf>), que faz menção à Resolução vigente RDC nº 19, de 10 de abril de 2013, é dito que "**além do DEET (N,N-Dietil-Meta-Toluamida ou N,N-Dietil-3-Metilbenzamida), no Brasil são utilizadas em cosméticos as substâncias repelentes *Hydroxyethyl isobutyl piperidine carboxylate* (Icaridina ou Picaridina) e *Ethyl butylacetylaminopropionate* (EBAAP ou IR3535), além de óleos essenciais como Citronela, Andiroba e outros**".

A SIERJ entende que ao citar óleos cosméticos de Citronela e Andiroba como **“repelentes que podem ser utilizados por gestantes, considerando a possível relação entre o Zika vírus e os casos de microcefalia diagnosticados no país”**, o Ministério da Saúde assume uma recomendação errônea e em dissonância das evidências científicas, posto que:

- a) Repelentes à base de Citronela e outros compostos botânicos (ex: Eucalipto-Limão, Andiroba, Óleo de Cravo) são muito voláteis, evaporam rapidamente e conferem proteção contra o *A. aegypti* com durabilidade inferior a 20 minutos (*N Engl J Med* 2002; 347(1): 13-18; *Trav Med Infect Dis* 2013; 11: 374-411). Além disto, estes compostos “naturais” não possuem comprovação de eficácia nem a aprovação pela ANVISA para este fim e estão relacionados a casos de reações alérgicas eczematosas. (<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/26/73-SUALI-Nota--REPELENTES-Saneantes.pdf>).
- b) Embora os repelentes à base de DEET sejam eficazes e possam ser utilizados em grávidas e crianças com mais de 2 anos de idade (nota de bula – Brasil), as concentrações consideradas adequadas para proteção prolongada estão entre 20 e 50% (Fonte: *Yellow Book 2016. Centers for Disease Control and Prevention/CDC* - <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-other-arthropods>), muito além das concentrações existentes nas apresentações comercializadas no Brasil, que variam entre 6 e 14,5% (marcas Off® e Repelex®), com proteção inferior a 2 horas, o que requer retoques frequentes e maior risco de toxicidade. Não existe produto registrado junto à ANVISA com concentração de DEET superior a 15%, devido ao risco potencial de encefalopatia tóxica observada em crianças com menos de dez anos de idade que usaram DEET em concentrações maiores ou maior frequência (*N Engl J Med* 2002; 347(1): 13-18; *Trav Med Infect Dis* 2013; 11: 374-411). Ademais, já existe descrição na literatura de desenvolvimento de resistência do *A. aegypti* ao DEET após exposição prévia recente, sugerindo a presença de fatores não-genéticos como mecanismo de dessensibilização do vetor (*PLOS ONE* 2013; 8(2)) .
- c) Da mesma forma, repelentes a base de IR3535 (Etil-Butilacetilaminopropionato – Loção antimosquito Johnson’s®) apresentam eficácia e durabilidade de ação inferiores ao DEET, embora estejam liberados para uso em grávidas e crianças maiores que 6 meses de vida (nota de bula – Brasil). Em trabalho publicado pela *New England Journal of Medicine* em julho de 2002, Fradin e colaboradores demonstraram uma proteção de apenas 23 minutos, quando em uso das apresentações comerciais de IR3535 a 7,5%.
- d) A Icaridina (Picaridina, KBR 3023), comercializada no Brasil com o nome de Exopis® (Laboratório Osler) nas concentrações de 20-25%, tem demonstrado a maior potência e durabilidade em vários trabalhos científicos, com tempo de ação de até 10 horas, em locais de clima mais ameno. Requer menor número de aplicações diárias (3 a 4, em locais de clima tropical, dependendo do grau de sudorese) e também está relacionada à menor ocorrência de reações alérgicas eczematosas. Não obstante, e por este motivo, é reconhecida pela Organização Mundial da Saúde como a primeira opção de repelente em áreas endêmicas para malária, que tem no gênero *Anopheles* o seu vetor, além de possuir excelente ação sobre o gênero *Aedes*. Pode ser usada com segurança em gestantes e crianças acima de dois anos de idade (nota de bula), com apresentação pediátrica

disponível, inclusive (Obs: segundo o *Yellow Book – CDC*, pode ser usada com segurança a partir dos 2 meses de vida). No entanto, possui alto custo (em torno de R\$ 50,00 ou mais) e é difícil de ser encontrada nas farmácias convencionais.

Pelo exposto, diante do aumento no número de casos de microcefalia e Guillain-Barré relacionados à Zika virose em nosso país, e já antecipando a ocorrência de novos casos com a chegada das chuvas de verão, a SIERJ corrobora e apóia ação do Ministro da Saúde na divulgação sobre a produção e distribuição gratuita de repelentes para as gestantes do país, em parceria com o laboratório do Exército. No entanto, ressalta a importância do uso do repelente mais adequado nos quesitos eficácia e tempo de ação, onde a Icaridina se destaca como a melhor, dada as concentrações subótimas de DEET e IR3535 aprovadas pela ANVISA e comercializadas no território Nacional.

Como medida complementar, a SIERJ sugere ao Governo Federal que negocie o preço da Icaridina com o laboratório produtor e distribuidores, em caráter emergencial, a fim de que este repelente esteja disponível em todas as farmácias e com preço acessível. A SIERJ acredita que estas medidas, em conjunção com a força-tarefa de combate ao vetor e campanhas educativas, terá impacto positivo na redução dos casos de Zika, Dengue e Chikungunya, bem como na ocorrência das comorbidades relacionadas.

Participaram da Redação Final do Documento os seguintes infectologistas:

Diretoria da SIERJ

Alberto Chebabo - Presidente da SIERJ

Médico Infectologista do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ

Infectologista do Laboratório Diagnósticos da América – DASA

Tânia Regina Constant Vergara- Vice Presidente da SIERJ

Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias - UFRJ

Doutoranda em Medicina - UNIFESP

Pesquisadora Associada do Laboratório de Retrovirologia da UNIFESP

Karla R. O. de M. Ronchini – Secretária Geral da SIERJ

Médica Infectologista da CCIH do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – UNIRIO

Professora Dra. DIP da Universidade Federal Fluminense

Farmacêutica Bioquímica

Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias – UFRJ

Doutora em Ciências (Imunologia) – USP

Lia Adler Cherman – Primeira Secretária SIERJ

Médica Infectologista Coordenadora da Clínica de AIDS – PAM 13 de Maio

Médica Referência em Genotipagem – RENAGENO – Ministério da Saúde

Mauro Sergio Treitsman – Tesoureiro SIERJ

Médico Infectologista de Serviço de Infectologia de Rede Hospitalar Privada

Membro da Câmara Técnica de Doenças Infecciosas do CREMERJ

Valéria Ribeiro Gomes – Segunda Tesoureira SIERJ

Professora da Disciplina de DIP da Faculdade de Ciências Médicas / HUPE-UERJ

Médica Infectologista do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ

Alberto Lemos – Coordenador de Informática Médica SIERJ
Coordenador da Residência Médica do Instituto Nacional de Infectologia da FIOCRUZ.
Consultor de infecção em transplantes Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ
Mestre em Doenças Infecciosas pela UFRJ

Guilherme Santoro Lopes - Coordenador Científico SIERJ
Professor Associado de Doenças Infecciosas e Parasitárias UFRJ

Luiz Fernando Passoni – Coordenador de Mídias da SIERJ
Chefe do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Federal dos Servidores do Estado
Diretor do Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião

Consultores técnicos colaboradores:

Márcio F. Fernandes

Médico Infectologista do Instituto de Assistência à Saúde São Francisco de Assis- HESFA/UFRJ
Médico Infectologista do Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião – SESDEC/RJ
Médico Referência em Genotipagem- RENAGENO- Ministério da Saúde

Jessé Reis Alves

Médico do Núcleo de Medicina do Viajante do Instituto de Infectologia Emilio Ribas