



Emergência do Zika vírus no Brasil: Consequências, Enfrentamento e Processo de Produção de Conhecimento

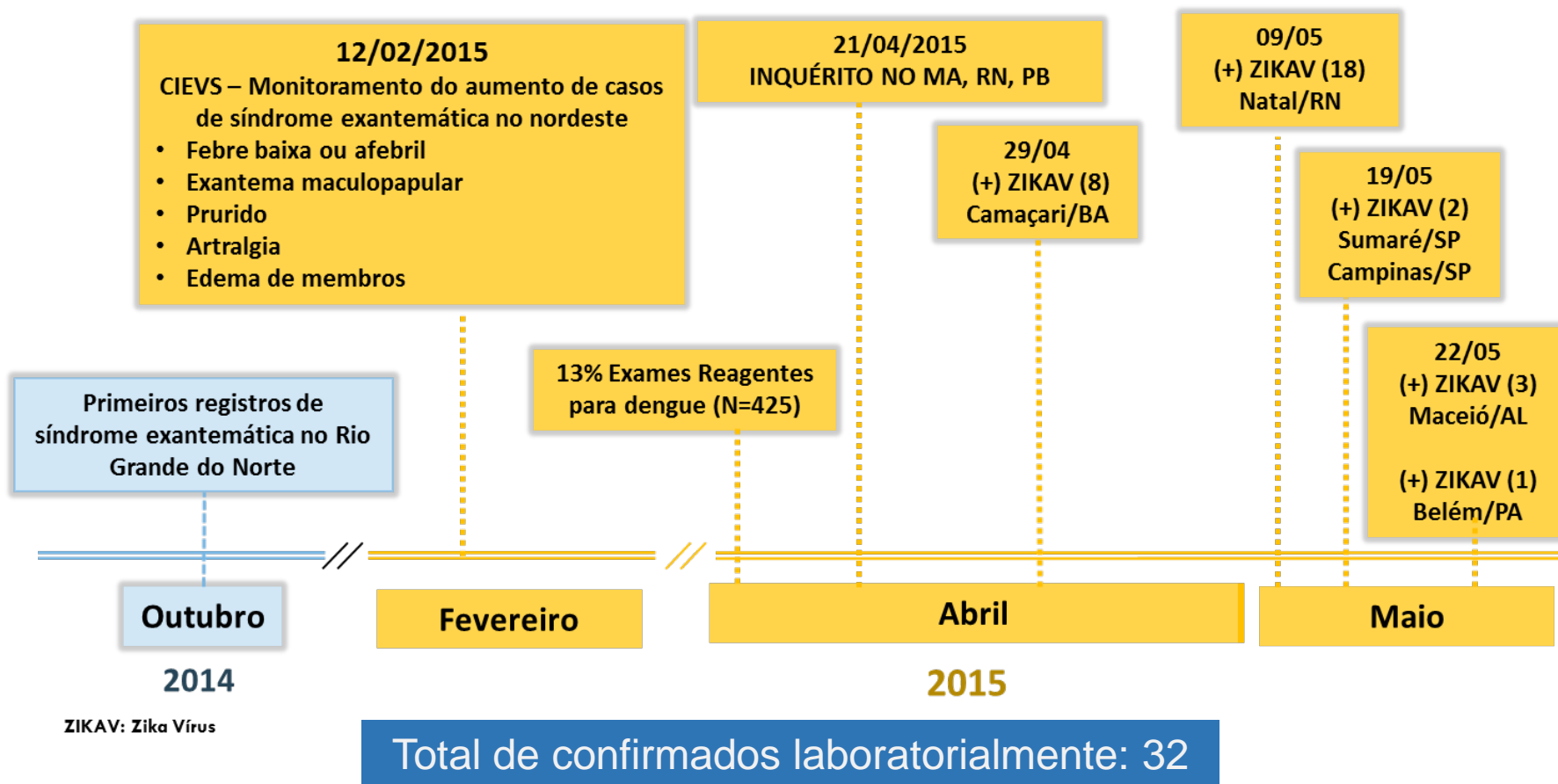
Maria Glória Teixeira

Junho 2017

Roteiro

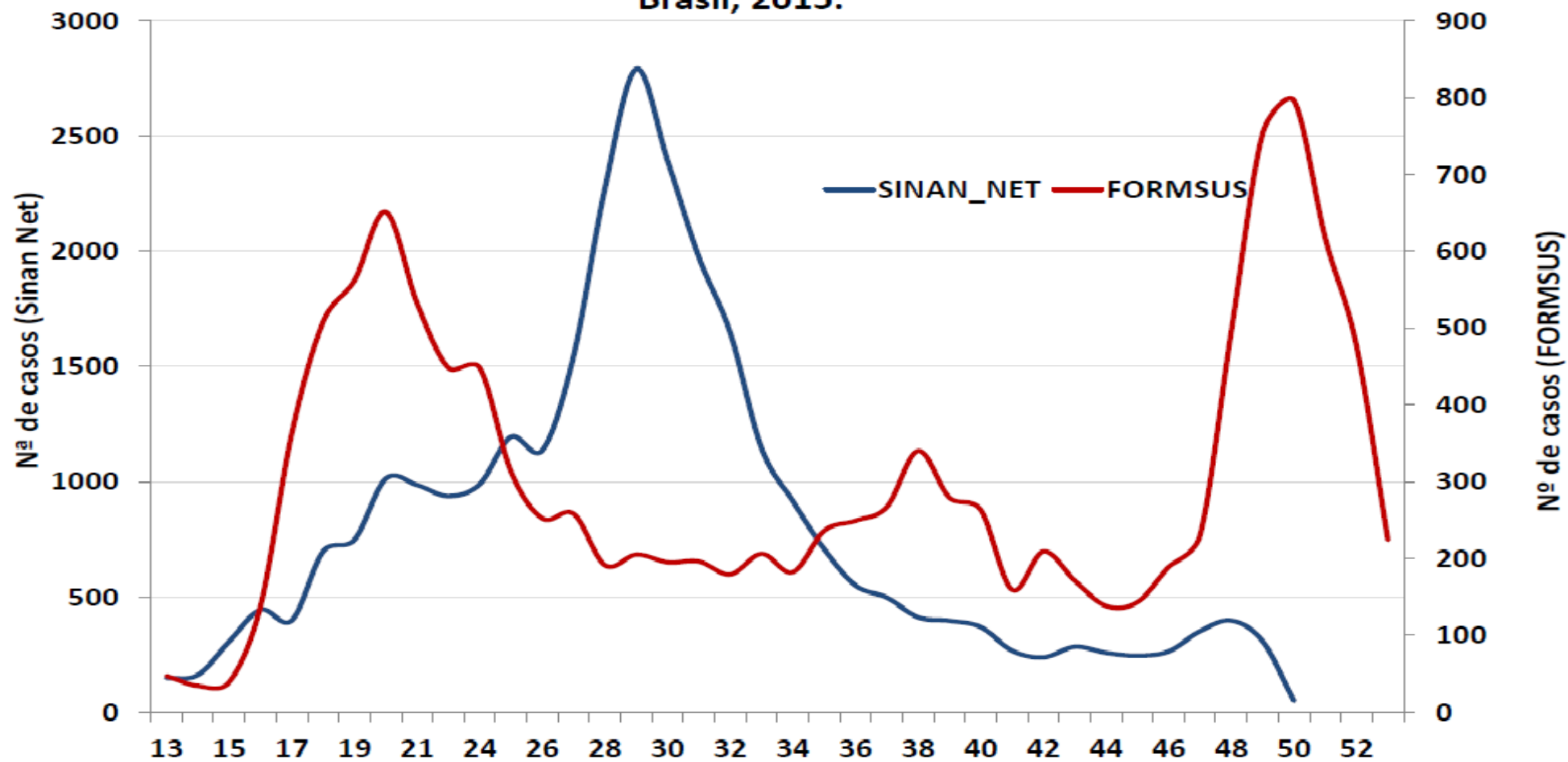
- Reconhecimento do ZIKV
- Consequências Epidemiológicas
- Enfrentamento
- Produção de conhecimento

ZIKA: INVESTIGAÇÃO DE DOENÇA EXANTEMÁTICA NO NORDESTE

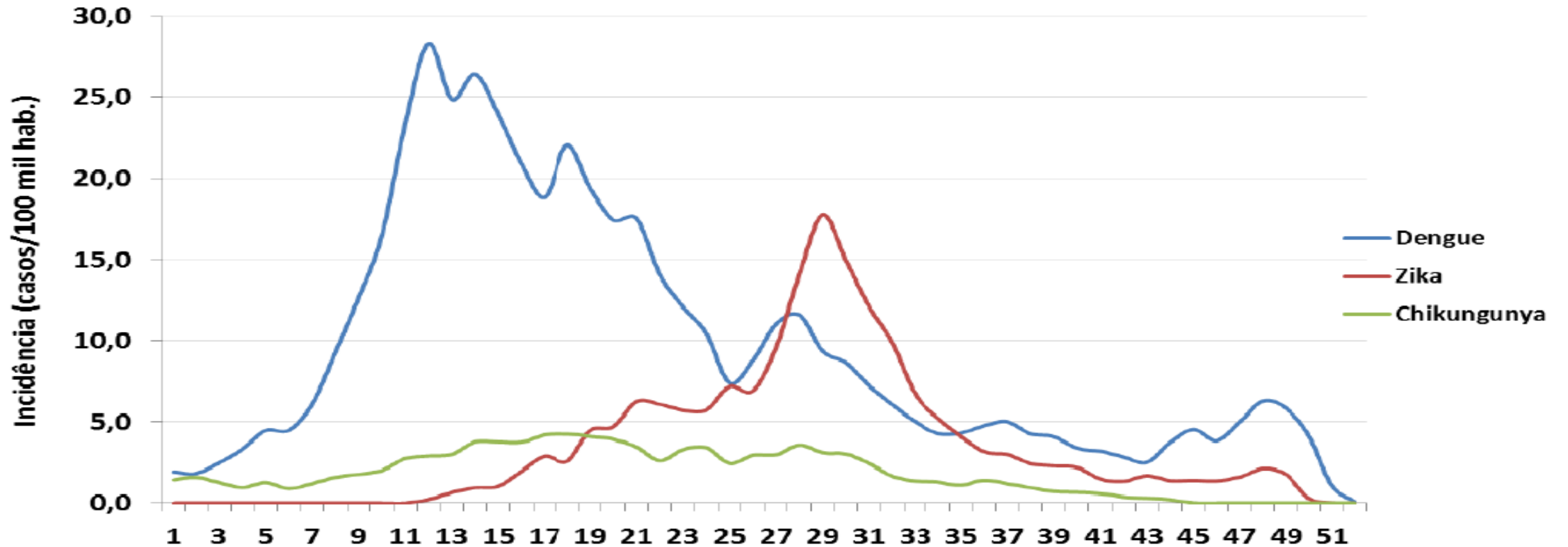


Campos et al, 2015 – Primeiro isolamento de ZIKV.

Casos suspeitos de zika vírus notificados segundo fonte notificadora, Brasil, 2015.

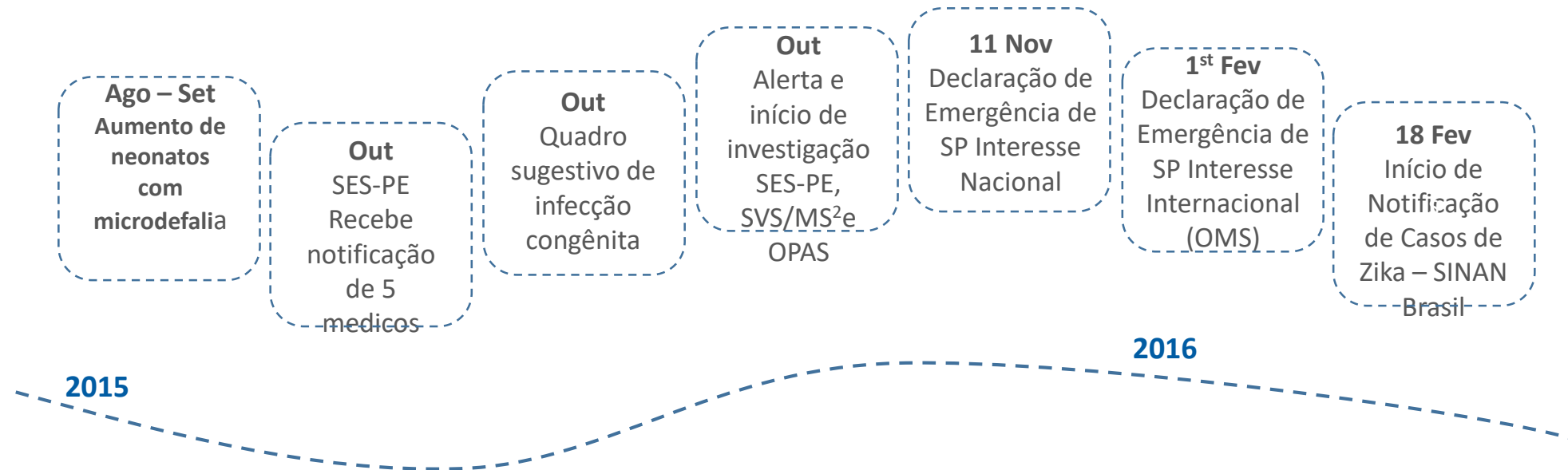


Incidência de dengue, zika e chikungunya, Bahia, Brasil, 2015

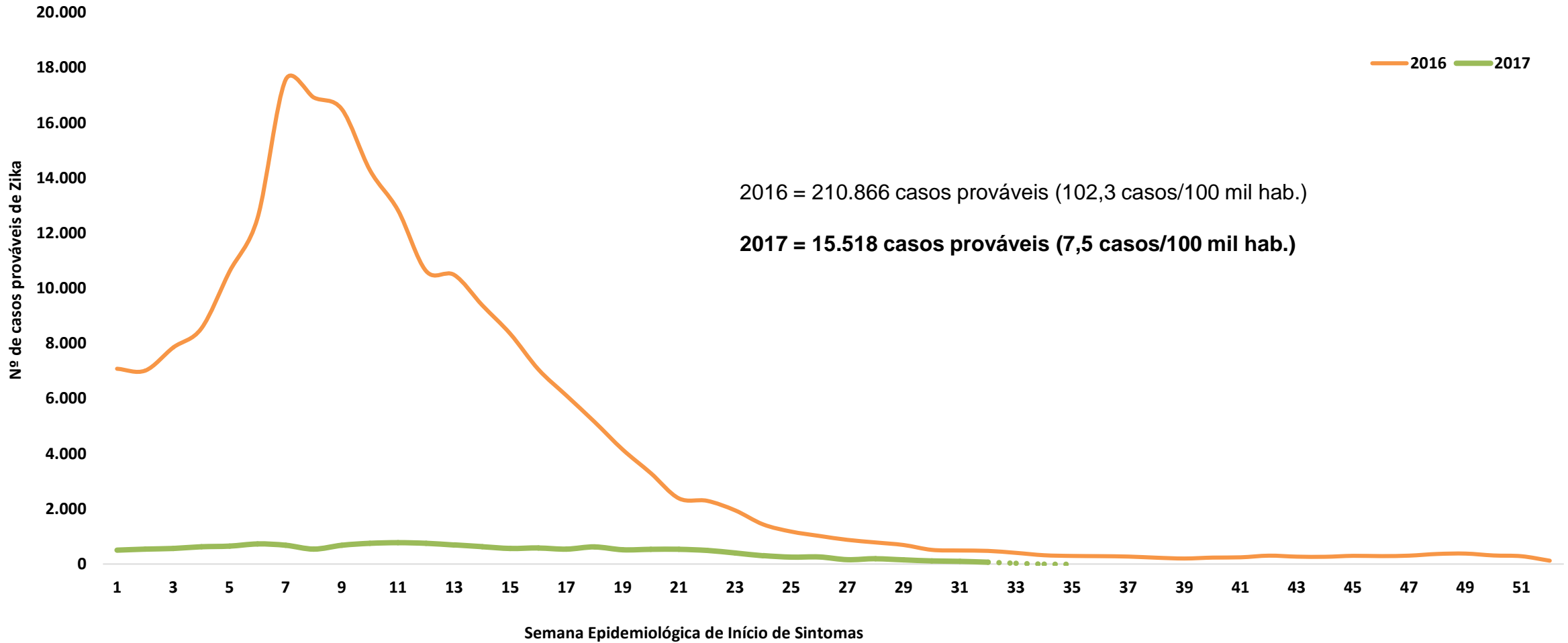


Fonte: Sinan Net (21/12/2015), Sinan Online (04/01/2015)

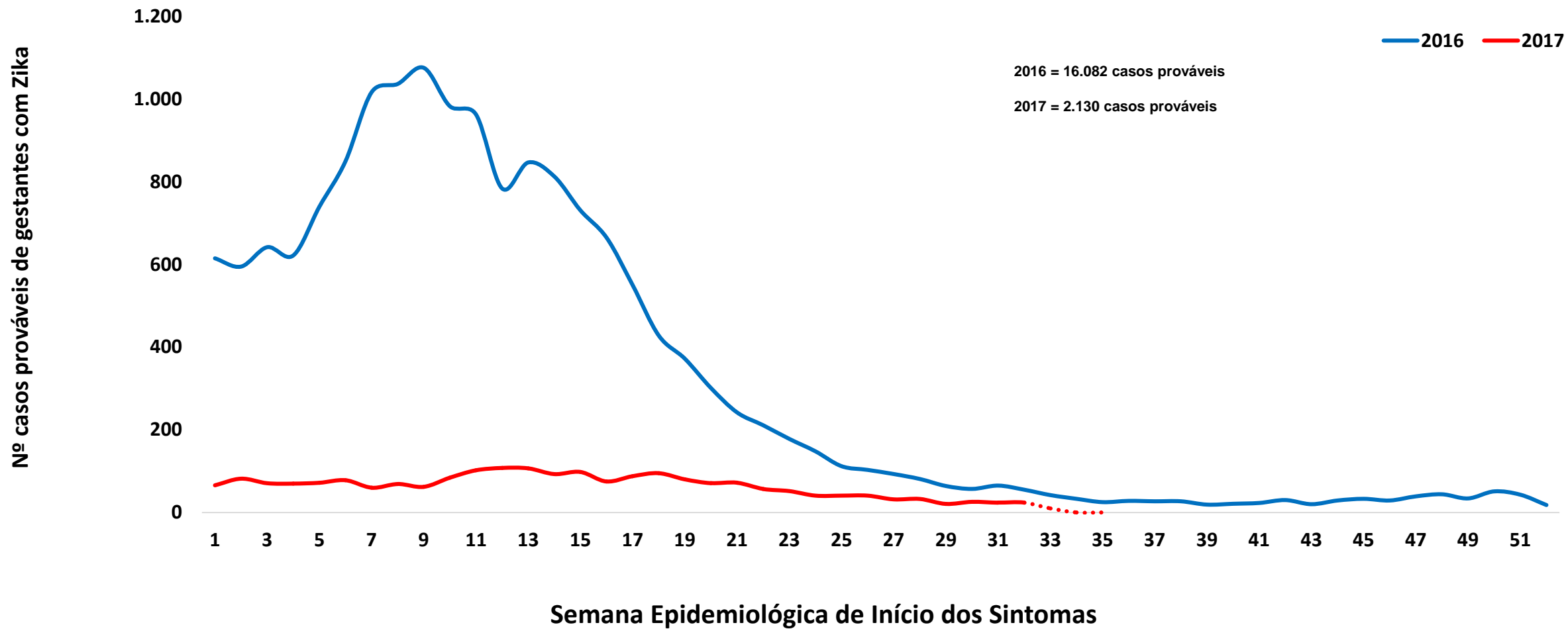
Microcefalia/SZC no Brasil



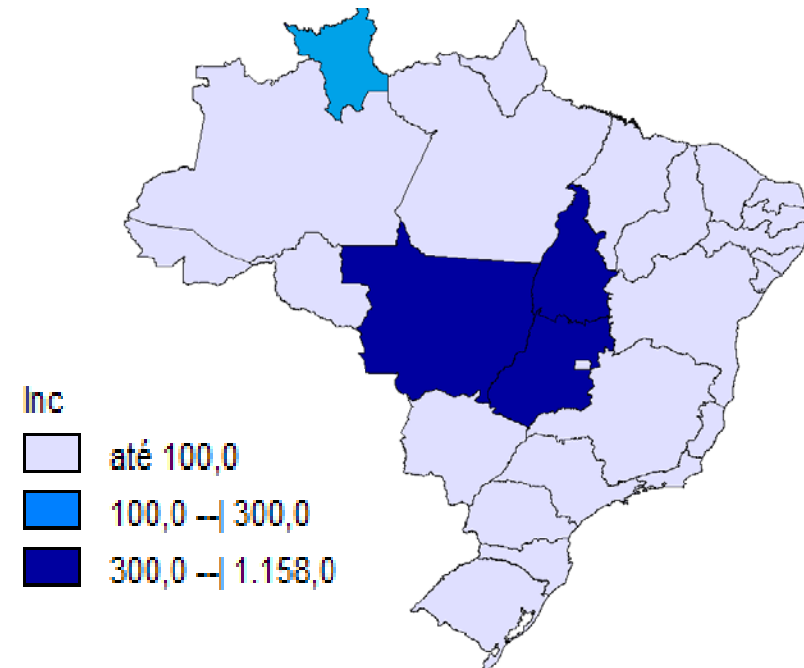
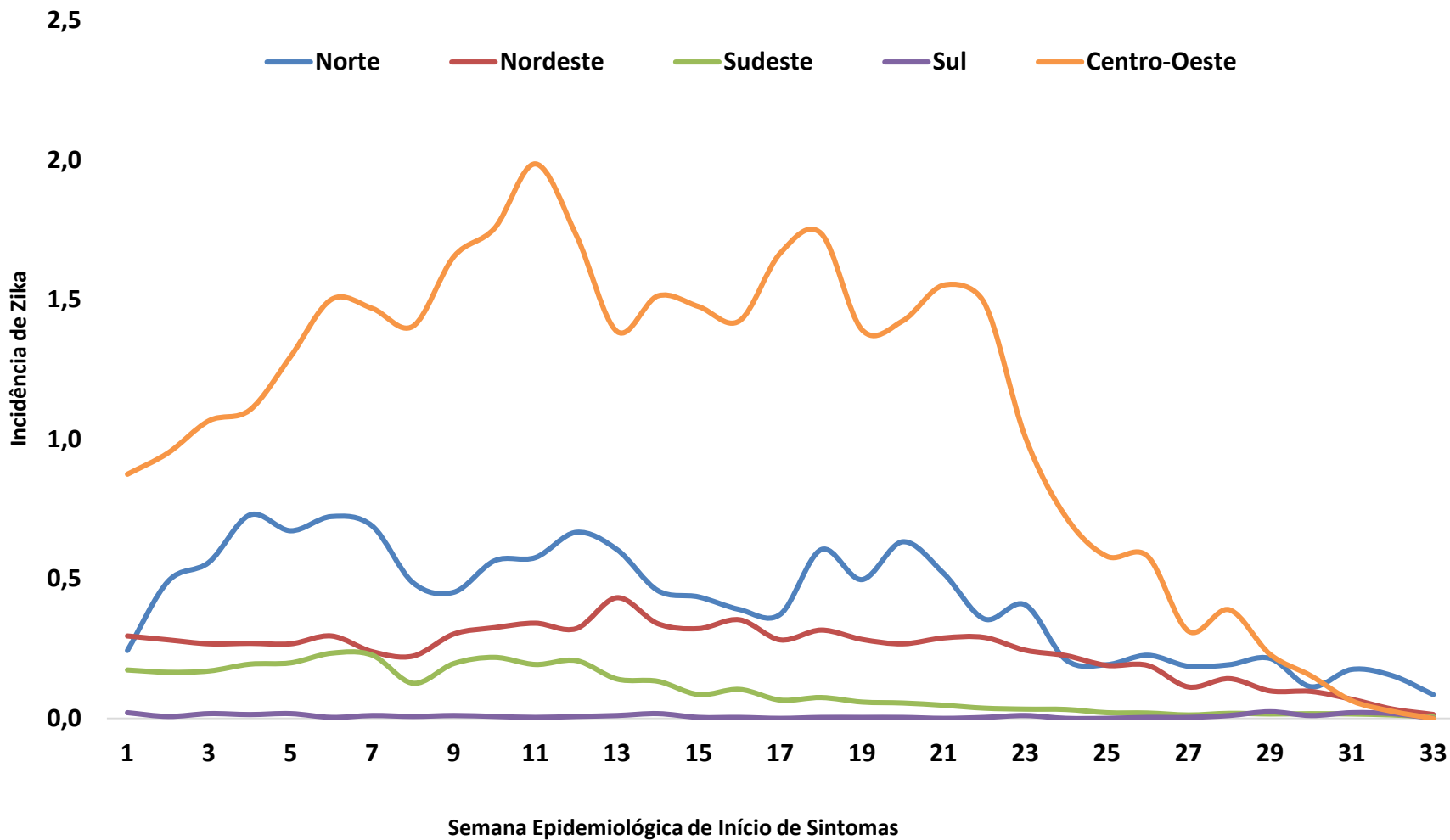
Situação Epidemiológica de Zika no Brasil 2016 e 2017 (SE 01 a SE 33)



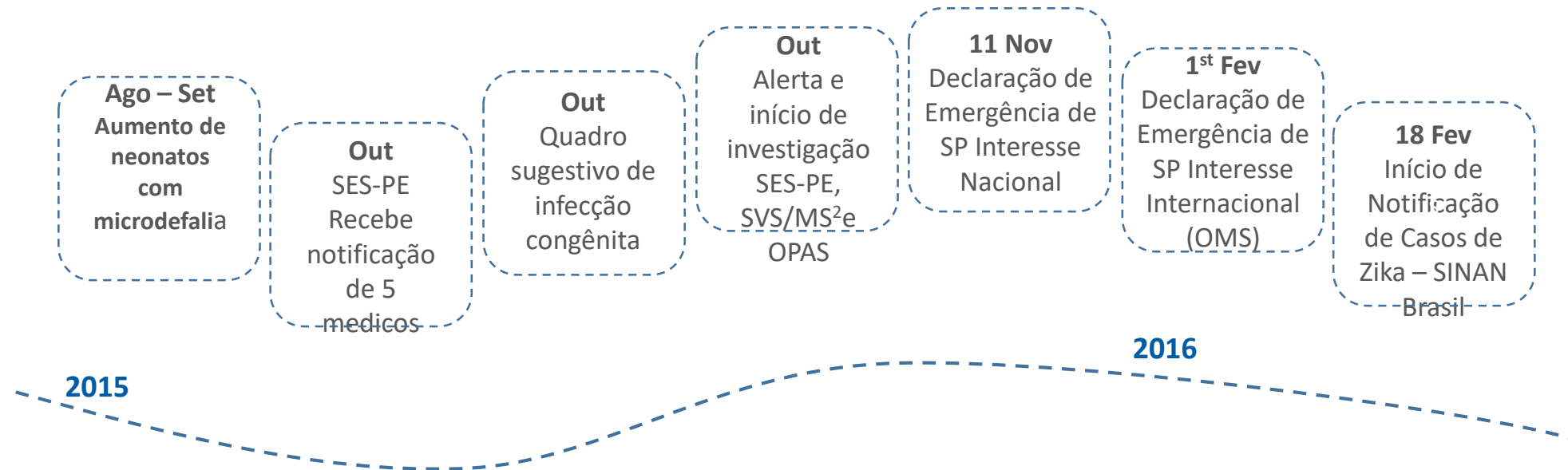
Situação Epidemiológica de Zika em gestantes no Brasil 2016 e 2017 (SE 01 a SE 33)



Incidência de Zika por região do Brasil, 2017 (SE 1 a 33)



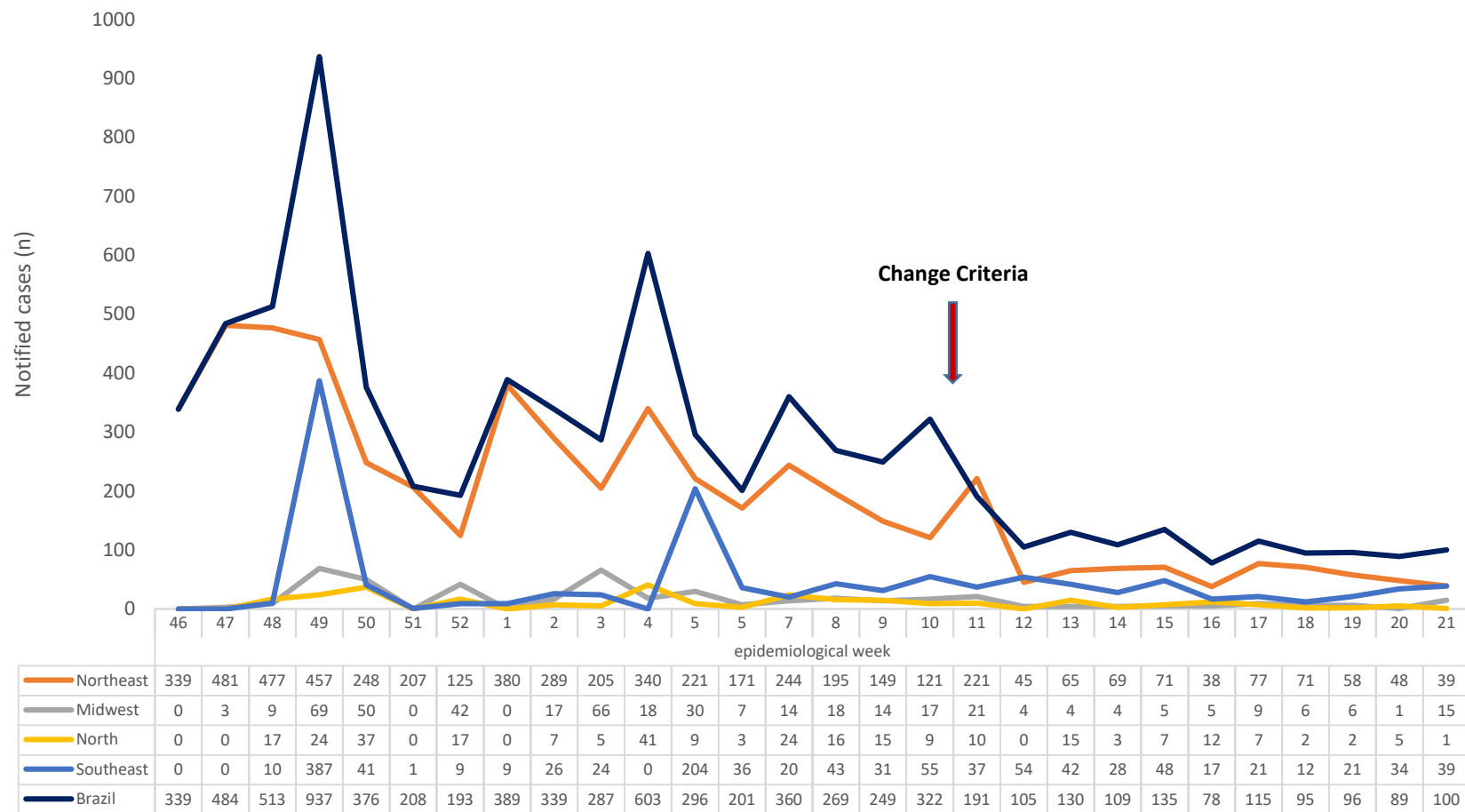
Microcefalia/SZC no Brasil



Enfrentamento da Emergência em Saúde Pública

- **Investigação Epidemiológica do evento**
- **Informação para OMS/PAHO**
- **Declaração de ESPIN: Medida correta ou exagerada?**
- **Informação à população**
- **Reunião de especialistas**
- **Definições de caso – controvérsias e debates**
- **Elaboração de Plano de Enfrentamento**
- **Intensificação de ações controle vetorial**
- **Alerta às gestantes**
- **Mobilização da comunidade científica nacional e Internacional**

Casos de Microcefalia por Semana Epidemiológica: Brasil e Regiões, 2015–2016*



* Até SE 21 , 2016

Enfrentamento da Emergência em Saúde Pública

- Investigação Epidemiológica do evento
- Informação para OMS/PAHO
- Declaração de ESPIN: Medida correta ou exagerada?
- Informação à população /Alerta às gestantes
- Reunião de especialistas
- **Definições de caso – controvérsias e debates**
- **Elaboração de Plano de Enfrentamento**
- **Intensificação das ações de controle vetorial**
- **Mobilização da comunidade científica nacional e Internacional**

Conhecimento Científico

- 147 publicações antes de 2014
- 27 publicações em 2014
- Produzia quadro de doença aguda auto-limitada
- Síndrome de Guillan Barré – Polinésia Francesa

History, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Zika: A Systematic Review

Emmy S. Paixão, MSc, Florisneide Barreto, PhD, Maria da Glória Teixeira, PhD, Maria da Conceição N. Costa, PhD, and Laura C. Rodrigues, PhD

Objectives. To describe salient epidemiological characteristics of Zika virus outbreaks across the world and to examine the clinical presentations, complications, and atypical manifestations related to their occurrence in recent history.

Methods. We conducted a systematic review of the literature by searching through MEDLINE, Embase, and Global Health Library, as well as the epidemiological bulletins and alerts from the World Health Organization, the Pan American Health Organization, and the European Centre for Disease Prevention and Control over the period 1954 to 2016.

Results. The search yielded 547 records. We retained 333 for further analysis, to which we added 11 epidemiological bulletins from various sources. Of these, we systematically reviewed 52 articles and reports, revealing some epidemiological features and patterns of spread of the Zika virus worldwide, as well as pathological outcomes suspected to be linked to Zika outbreaks. Neurologic disorders among zika patients were similar in Brazil and French Polynesia but a causal link is not established. Incidence of zika infection in pregnant women is not known. In Brazil, during the zika outbreak the incidence of microcephaly increased more than 20 times. Among 35 infants with microcephaly, born from women suspected to have Zika infection during pregnancy in northeast Brazil, 74% of the mothers reported rash during the first and second trimester.

Zika virus has been isolated from *Aedes africanus*,⁴ *Aedes luteocephalus*,⁵ *Aedes aegypti*,⁶ *Aedes albopictus*,^{7,8} *Aedes furcifer*,⁹ and *Aedes vittatus*,^{5,9} mosquitos and, therefore, although *A. aegypti* is the main vector in the Brazil epidemic, all of these *Aedes* species are probably involved in the transmission of ZIKV to humans. Zika was the predominant virus identified during the Yap Island outbreak, even though it was not isolated from *Aedes hensilli*. The evidence that this species was the most likely vector of dengue made this the suspected vector of ZIKV in Micronesia.¹⁰ *Aedes* species present special difficulty to vector control agencies, mainly because they can reproduce in extremely small amounts of water (e.g., the water in a bottle cap) and their eggs are extremely

Consensos e Dissensos

- Hipótese Causal: havia evidências para apoiar esta hipótese?
- Primeiras Evidências – outubro 2015
 - Aumento da ocorrência de casos suspeitos de microcefalia;
 - Período de maior circulação Zika na região Nordeste correspondia aos primeiros meses de gestação das mulheres (relação temporal);
 - Alterações no sistema nervoso das crianças compatível com lesões produzidas por agente infeccioso (exame de imagens);
 - Zika neurotrópico na literatura;
 - Exames Laboratoriais negativos para TORCHES;
- Discussão sobre a causalidade

Ampliação de Evidências

Dezembro 2015 a março de 2016

- **Detecção de RNA do ZIKV em líquido amniótico de gestantes;**
- **Detecção de RNA do ZIKV em tecido do SNC e vísceras de fetos (óbito) com microcefalia;**
- **Detecção de RNA do ZIKV em material de aborto.**
- **Detecção de RNA do ZIKV em tecido placentário;**
- Morte de células-tronco neuronais humanas infectadas pelo ZIKV (in vitro);
- Coorte Rio de Janeiro



Causal or not: applying the Bradford Hill aspects of evidence to the association between Zika virus and microcephaly

Christina Frank, Mirko Faber & Klaus Stark

After the emergence of unusual clusters of microcephaly among babies born in the fall of 2015 in Brazil—and, retrospectively, in French Polynesia—WHO declared a Public Health Emergency of International Concern in January 2016 (<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>). Based on the spatial and temporal correla-

with Zika virus any time during pregnancy, or in a specific time window, will be giving birth to a child with microcephaly compared to mothers who were not infected. On the ecological level, a strong increase in microcephaly cases is not by itself evidence for a strong causal association because there might be confounding or biases. Nevertheless, if there were a strong causal association, we

On first glance, it is inconsistent and even a bit irritating that outbreaks of microcephaly have not been observed in other parts of the world that likely are endemic for Zika virus, namely tropical areas in Africa and Asia. Potential reasons include high infant mortality, and patchy perinatal care and surveillance systems. In addition, endemic Zika virus infection could generate

SHARE



609



2

REPORT

Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids

Patricia P. Garcez^{1,2,*}, Erick Correia Loiola^{2,†}, Rodrigo Madeiro da Costa^{2,†}, Luiza M. Higa^{3,†}, Pablo Trindade^{2,†}, Rodrigo Delvecchio³, Juliana Minardi Nascimento^{2,4}, Rodrigo Brindeiro³, Amilcar Tanuri³, Stevens K. Rehen^{2,1,*}

+ Author Affiliations

*Corresponding author. Email: ppgarcez@icb.ufrj.br (P.P.G.); srehen@lance-ufrj.org (S.K.R.)

† These authors contributed equally to this work.

Science 10 Apr 2016:

DOI: 10.1126/science.aaf6116



Peer Reviewed
← see details

Ampliação de Evidências

Dezembro 2015 a março de 2016

- Detecção de RNA do ZIKV em líquido amniótico de gestantes;
- Detecção de RNA do ZIKV em tecido do SNC e vísceras de fetos (óbito) com microcefalia;
- Detecção de RNA do ZIKV em material de aborto.
- Detecção de RNA do ZIKV em tecido placentário;
- **Morte de células-tronco neuronais humanas infectadas pelo ZIKV (in vitro);**
- **Coorte Rio de Janeiro**

SPECIAL REPORT

Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality

Sonja A. Rasmussen, M.D., Denise J. Jamieson, M.D., M.P.H.,
Margaret A. Honein, Ph.D., M.P.H., and Lyle R. Petersen, M.D., M.P.H.

SUMMARY

The Zika virus has spread rapidly in the Americas since its first identification in Brazil in early 2015. Prenatal Zika virus infection has been linked to adverse pregnancy and birth outcomes, most notably microcephaly and other serious brain anomalies. To determine whether Zika virus infection during pregnancy causes these adverse outcomes, we evaluated available data using criteria that have been proposed for the

birth outcomes. Addressing these questions will improve our ability to reduce the burden of the effects of Zika virus infection during pregnancy.

POTENTIAL RELATIONSHIP BETWEEN ZIKA VIRUS INFECTION AND BIRTH DEFECTS

Since the identification of the Zika virus in Brazil in early 2015, the virus has spread rapidly

ORIGINAL ARTICLE

Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro — Preliminary Report

Patrícia Brasil, M.D., Jose P. Pereira, Jr., M.D., Claudia Raja Gabaglia, M.D.,
Luana Damasceno, M.S., Mayumi Wakimoto, Ph.D.,
Rita M. Ribeiro Nogueira, M.D., Patrícia Carvalho de Sequeira, Ph.D.,
André Machado Siqueira, M.D., Liege M. Abreu de Carvalho, M.D.,
Denise Cotrim da Cunha, M.D., Guilherme A. Calvet, M.D.,
Elizabeth S. Neves, M.D., Maria E. Moreira, M.D., Ana E. Rodrigues Baião, M.D.,
Paulo R. Nassar de Carvalho, M.D., Carla Janzen, M.D.,
Stephanie G. Valderramos, M.D., James D. Cherry, M.D.,
Ana M. Bispo de Filippis, Ph.D., and Karin Nielsen-Saines, M.D.

Mobilização da Comunidade Científica Nacional e Internacional

- **Antes de 2014: 147 publicações ;**
- **Em 2014: 27 publicações ;**
- **2015/2016: 1797 publicações ;**
- **2017: 1406 publicações;**

Alguns Avanços no Conhecimento Zika/ZIKV

- ✓ Transmissão materno-fetal: graves malformações congênitas do SNC;
- ✓ Transmissão não vetorial: sanguínea e sexual;
- ✓ Risco elevado para SGB;
- ✓ Produção de outras síndromes neurológicas;
- ✓ Modelos experimentais
- ✓ RNA do ZIKV persiste em tecidos de PNH;
- ✓ Vacinas candidatas – cerca de 50
- ✓ Drogas antivirais

Algumas Lacunas no Conhecimento Zika/ZIKV

- ✓ **Existem Co-fatores associados à transmissão e gravidade de SZC?**
- ✓ **Qual o papel da presença de anticorpos contra outros flavivírus?**
- ✓ **Qual a duração do risco de transmissão sexual?**
- ✓ **Qual a importância da transmissão sexual em áreas endemo-epidêmicas?**
- ✓ **Qual a patogênese da SGB?**

Algumas Lacunas no Conhecimento Zika/ZIKV

- ✓ Qual o significado da persistência do ZIKV nos tecidos?
- ✓ Qual a efetividade das recomendações às mulheres grávidas?
- ✓ Outros mosquitos além do *Aedes aegypti* transmitem o ZIKV?
- ✓ Virulência, patogenicidade e potencial de disseminação do ZIKV é decorrente de variações genéticas?

Desafio para o manejo clínico :

- ✓ Testes laboratoriais: necessidade de superação de reações cruzadas (IgG);

Desafios

- . História Natural ?
 - . Estudos Clínicos Epidemiológicos Longitudinais
 - . Distribuição pessoa, espaço, tempo
 - . Incidência por Forma Clínica
 - . Prevalência de Microcefalia/SZC
- . Malformações Congênitas - Coortes
- . Coortes de Nascimentos antes e depois da Zika
- Modelos de Predição
- **Reorganização/Fortalecimento da Rede de Atenção**

O B R I G A D A !