



Arboviroses: Febre Amarela, Dengue, Zika e Chikungunya & viagens

Curso Saúde e Viagens
Outubro, 2018

Expedito Luna
Instituto de Medicina Tropical
Universidade de São Paulo

Objetivos da aula:

- ❖ Descrever a estrutura epidemiológica da **Febre amarela, Dengue, Zika e Chikungunya.**
- ❖ Conhecer os ciclos de transmissão.
- ❖ Discutir os fatores associados à ocorrência das doenças.
- ❖ Discutir as medidas de controle e prevenção, seus limites e potencialidades.
- ❖ Febre amarela e viagens. Vacinação de viajantes.

**Febre amarela, dengue, chikungunya, Zika,
Nilo Ocidental (VNO), encefalite japonesa**

ARBOVIROSES

***International Catalogue of Arbovirus and Certain Other Viruses
of Vertebrates: 535 ARBOVIRUS (1/3 AMAZONIA BRASILEIRA)***

Arbovírus: *arthropod-borne virus*



Culex

Vírus West Nile
Vírus Enc. Japon.



Aedes

Vírus da Dengue
Vírus Febre Amarela

Vírus Zika
Vírus Chikungunya

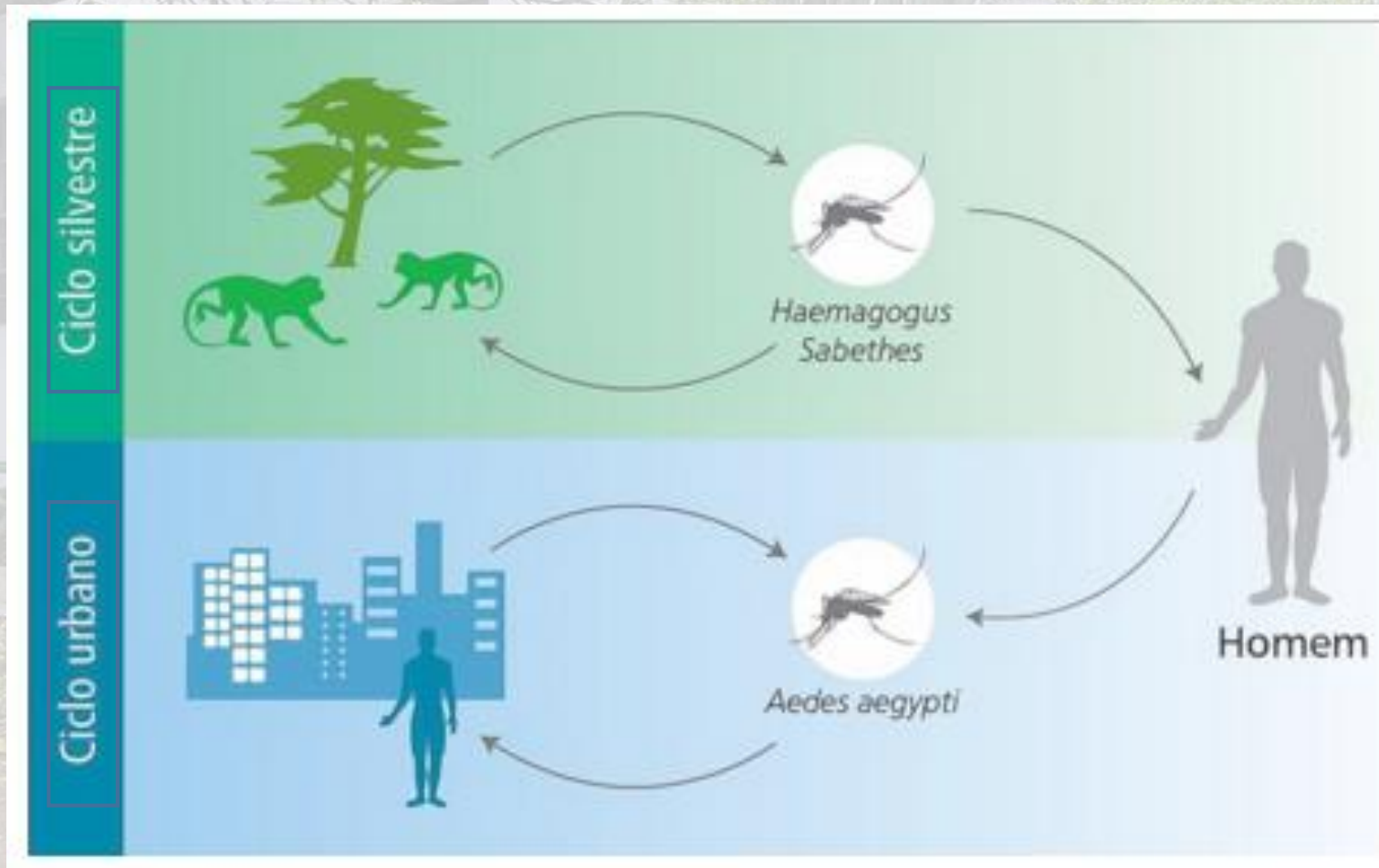
Febre amarela, dengue, Nilo Ocidental, febre Zika

Agentes etiológicos e Vetores

		Zonas tropicais e subtropicais	Zonas temperadas
Virus	Vetores	<i>Aedes aegypti</i>	<i>Aedes albopictus</i> <i>Haemagogus e Sabethes</i>
Flavivirus, da família Flaviviridae			
Febre amarela		X (U)	X (S)
Dengue 1 – 4		X	X
Zika		X	
Alphavirus da família Togaviridae			
Chikungunya		X	X

Febre amarela

Ciclos de transmissão



- No ciclo silvestre: primatas não humanos (macacos) são os principais hospedeiros e amplificadores do vírus.
- O homem participa como um hospedeiro acidental.

No ciclo urbano, o homem é o único hospedeiro com importância epidemiológica

Febre amarela - Histórico

❖ Séculos XVII/XVIII :

- ❖ Primeiras epidemias no Novo Mundo: Barbados (1647), Cuba e Península de Yucatán, México (1648), Nova Iorque (1668), Recife (1685), Bahia (1686), Filadélfia (1793).
- ❖ Epidemia em Marselha, França (1730).
- ❖ 1801 – Revolução dos escravos no Haiti. Tropas de Napoleão dizimadas pela febre amarela.
- ❖ 1878 – Epidemia em Swansea, Gales.
- ❖ 1878 – Epidemia no vale do Mississipi, EUA, com epicentro em Memphis, estado do Tennessee.
- ❖ Até o início do século XX – 83 epidemias nas ilhas do Caribe.

Febre amarela - Histórico

- ❖ 1853 – o médico francês **Louis Beaupérthuy**, trabalhando no Panamá, postula a transmissão por mosquitos.
- ❖ 1881 – o médico e pesquisador cubano **Carlos Finlay** traz de volta a teoria da transmissão vetorial, e identifica a espécie ***Aedes aegypti*** como o provável vetor.
- ❖ Entre 1878 e 1896: demonstrada a transmissão vetorial de outras doenças, como a filariose linfática, a tripanossomíase africana e a malária.
- ❖ 1900 – 1901 – o médico norteamericano **Walter Reed**, trabalhando em Cuba, **demonstra experimentalmente a transmissão vetorial.**

Febre amarela - Histórico

- ❖ **Início do século XX** - **Controle vetorial** interrompe a transmissão da Febre amarela em Santos, Rio de Janeiro e no resto do país (Oswaldo Cruz e Emílio Ribas).
- ❖ **1927 – 1937** – desenvolvimento da **vacina contra febre amarela**, com vírus vivos atenuados. **Max Theiller**, prêmio Nobel de Medicina, em 1951.
- ❖ **1942** - Última epidemia com o ciclo de transmissão urbano no Brasil.
 - ❖ Controle vetorial e vacinação **eliminaram** a **febre amarela urbana** das Américas.
- ❖ **1953 e 1973** – Campanha continental de erradicação do *Aedes aegypti* das Américas. Mosquito foi erradicado duas vezes no Brasil.
 - ❖ Manutenção do ciclo silvestre da febre amarela.
- ❖ **1976** – reintrodução do *Aedes aegypti* no país, a partir de Salvador, seguida de ampla disseminação.

Histórico do controle da febre amarela

- ❖ **1996** – Preocupado com a disseminação do *Aedes aegypti* e a possibilidade de reemergência da FA urbana o Conselho Diretor da OPAS recomenda a realização de campanha de vacinação para toda a população da região.
- ❖ **1999 – 2003** – intensa atividade epizootica do vírus; reemergência da FA silvestre em regiões do país onde a doença não se registrava há mais de 60 anos.
- ❖ **2000** – emergência da doença viscerotrópica associada à vacina contra FA (FA vacinal).
- ❖ **2008/2009** – novo ciclo epidêmico, chegando a Argentina e ao Paraguai.
- ❖ **2017/2018** – maior ciclo epidêmico das últimas cinco décadas.

Febre Amarela

- ❖ Ocorre nas Américas e na África.
- ❖ **Américas** - desde a década de 50 do século passado, **ocorrência de surtos e casos humanos isolados, relacionados à transmissão silvestre**. Apenas três países continentais da América Latina nunca registraram ocorrência de FA: Uruguai, Chile e El Salvador.
- ❖ Na África, ocorrência de surtos relacionados à transmissão silvestre e epidemias urbanas, em especial na África Ocidental (Nigéria, Costa do Marfim, Guiné, Libéria).
- ❖ Importante epidemia de FA urbana em Angola, 2016.

Febre Amarela

- ❖ Período de incubação: **3 a 6 dias**.
- ❖ Período de incubação extrínseco: **10 a 12 dias**.
- ❖ Período de transmissibilidade: de **24-48 horas antes** do início dos sintomas, até **3 a 5 dias** após (duração aproximada da viremia humana).
- ❖ Vigilância epidemiológica:
- ❖ Doença de notificação compulsória no Brasil.
- ❖ Faz parte da lista de doenças de destaque* no Regulamento Sanitário Internacional, cuja decisão quanto à notificação internacional deve ser submetida ao instrumento de decisão (algoritmo).

** Fazem parte dessa lista de destaque a febre amarela, a cólera, a peste pneumônica e as febres hemorrágicas virais (Ebola, Lassa e Marburg)*

Febre amarela: Quadro clínico

- ✓ Período inicial: dura cerca de 3 dias, com febre, calafrios, cefaleia, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, náuseas e vômitos.
- ✓ Período de remissão: a febre cede e os sintomas diminuem, provocando a sensação de melhora do paciente. Dura de algumas horas, até no máximo, 2 dias.
- ✓ Período toxêmico: reaparece a febre. A diarreia e os vômitos tem aspecto de borra de café. Insuficiência hepática e renal, caracterizadas por icterícia, oligúria, anúria, acompanhadas de manifestações hemorrágicas (gengivorragia, epistaxe, otorragia, hematêmese, melena, hematúria), prostração intensa, confusão mental, coma e óbito.

A vítima de febre amarela que foi diagnosticada com sinusite, infecção urinária e enxaqueca



Felipe Souza, da BBC Brasil em São Paulo, 16 janeiro 2018

Febre Amarela

Fatores de risco para a febre amarela silvestre:

- ❖ **Exposição a ambientes de mata e/ou limítrofes entre zonas rurais e silvestres, por atividades de trabalho (extrativismo, agricultura, etc.) ou de lazer (pesca, caça, “ecoturismo”, etc.).**
- ❖ **No Brasil, predomínio de casos em adultos jovens do sexo masculino.**
- ❖ **Ocorrência sazonal, com pico nos meses quentes e chuvosos.**
- ❖ **Ciclos de intensificação da transmissão epizoótica a cada 7-8 anos.**





* Yellow fever (YF) vaccination is generally not recommended in areas where there is low potential for YF virus exposure. However, vaccination might be considered for a small subset of travelers to these areas who are at increased risk for exposure to YF virus because of prolonged travel, heavy exposure to mosquitoes, or inability to avoid mosquito bites. Consideration for vaccination of any traveler must take into account the traveler's risk of being infected with YF virus, country entry requirements, and individual risk factors for serious vaccine-associated adverse events (e.g., age, immune status).

Áreas endêmicas para febre amarela nas Américas

(<http://wwwnc.cdc.gov/travel/pdf/yellowbook-2012-map3-19-yellow-fever-vaccine-recommendations-americas-2010.pdf>)

Série histórica do número de casos humanos confirmados de febre amarela silvestre, Brasil, 1980 – 2016

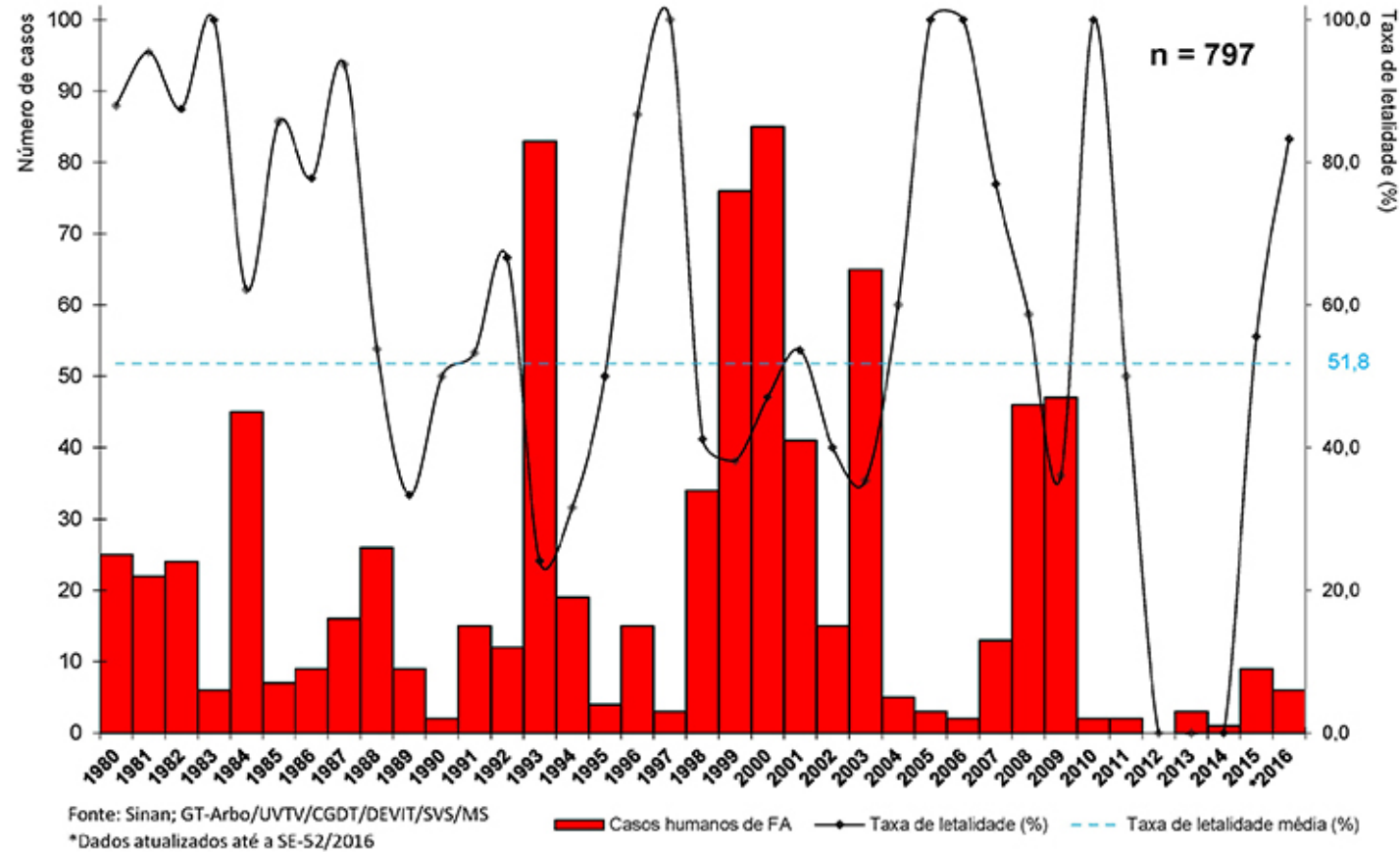
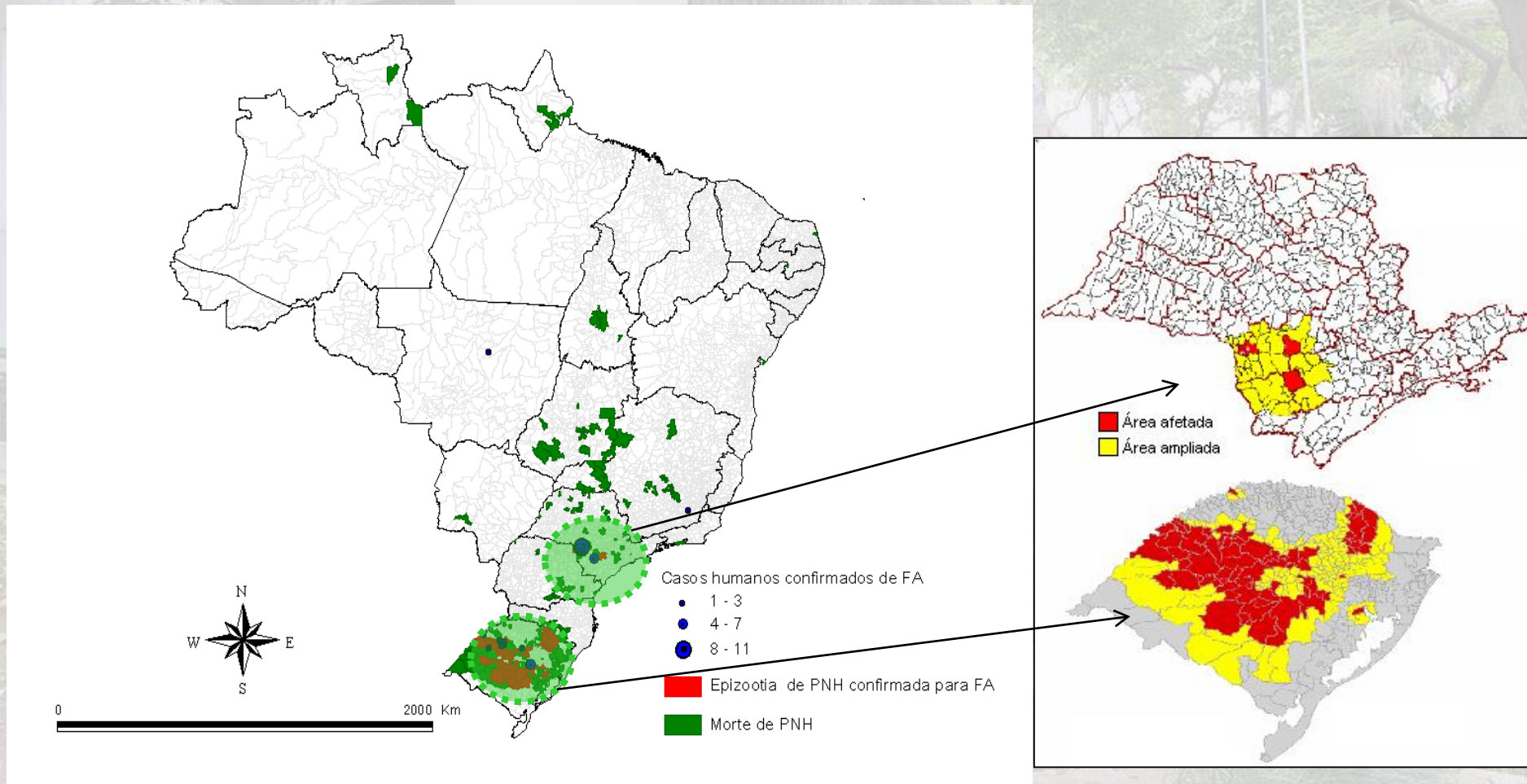


Figura 1. Série histórica do número de casos humanos confirmados de febre amarela silvestre e a letalidade no Brasil, 1980 a 2016.

Entre julho/2014 e dezembro/2016, período de reemergência do vírus da febre amarela na região extra-amazônica, foi confirmado um total de 15 casos humanos, com locais prováveis de infecção (LPI) em: Goiás [9], Pará [2], Mato Grosso do Sul [1], São Paulo [2], Amazonas [1]. No mesmo período, 49 epizootias de primatas não humanos (PNH) confirmadas para febre amarela foram registradas em: São Paulo [16], Goiás [12], Distrito Federal [8], Tocantins [7], Minas Gerais [5] e Pará [1] (Tabela 1).

Estado de São Paulo e Rio Grande do Sul

Febre Amarela e Situação Epidemiológica 2008/2009



Distribuição dos casos de FAS de acordo com o Estado de ocorrência. Brasil, outubro/2008-2009*.

Estado	Nº de casos	Nº de óbitos	Letalidade %
Rio Grande do Sul	20	09	45
São Paulo	28	11	39
TOTAL	48	20	41,6

* Dados atualizados até 26/05/2009
Fonte: SVS/MS

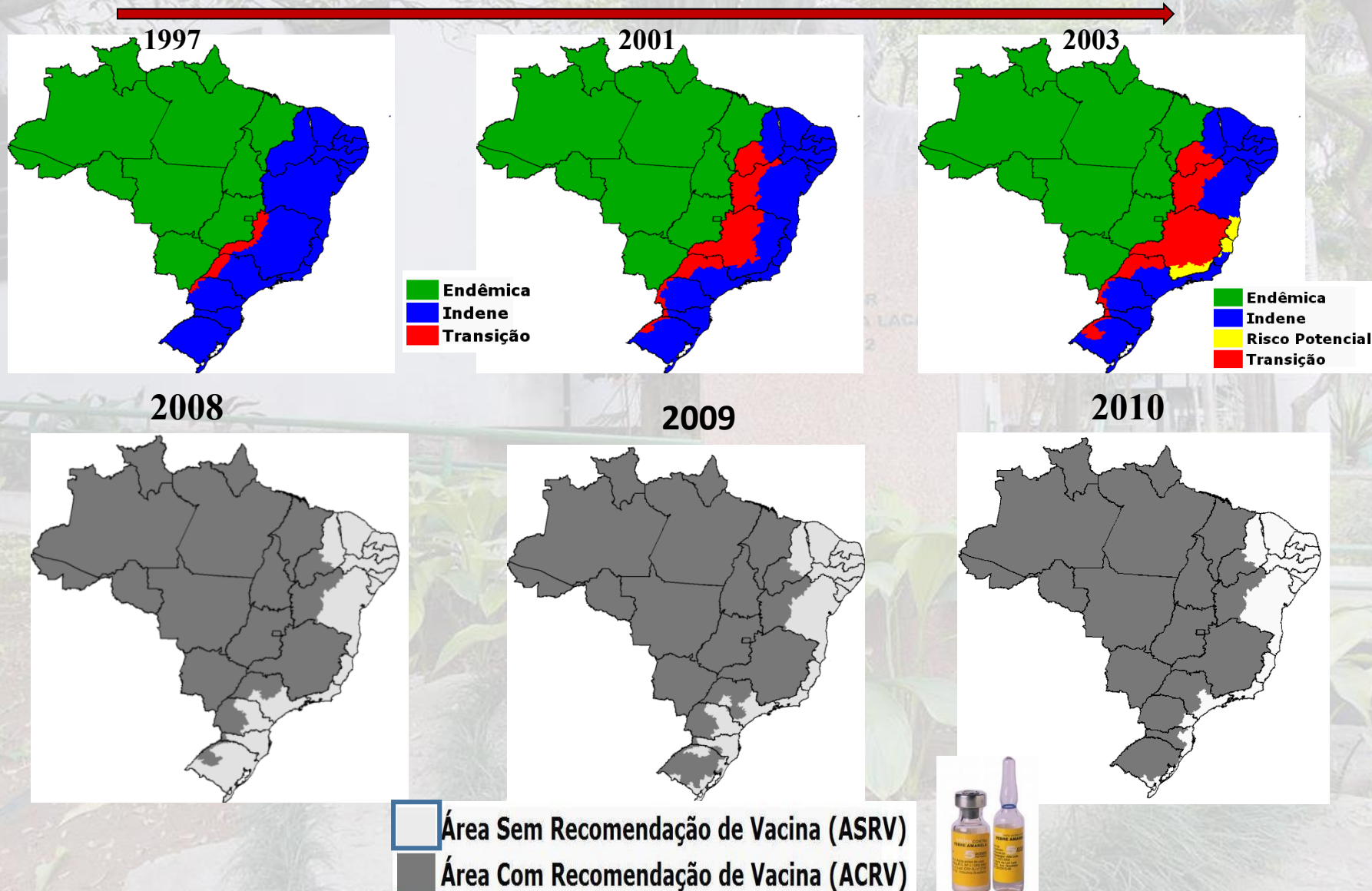
Febre amarela

Brasil 2010 – 2013

- ✓ Baixa atividade do vírus amarelo no país.
- ✓ 2010: 1 caso notificado
- ✓ 2011: 1 caso notificado
- ✓ 2012: nenhum caso notificado.
- ✓ 2013: 3 casos notificados.
- ✓ 2014: 1 caso notificado
- ✓ A partir de 2015, a reemergência do vírus no Centro-Oeste brasileiro.

Vacinação contra Febre Amarela no Brasil

Ampliação das áreas de risco de Febre Amarela, Brasil, 1997 a 2010.



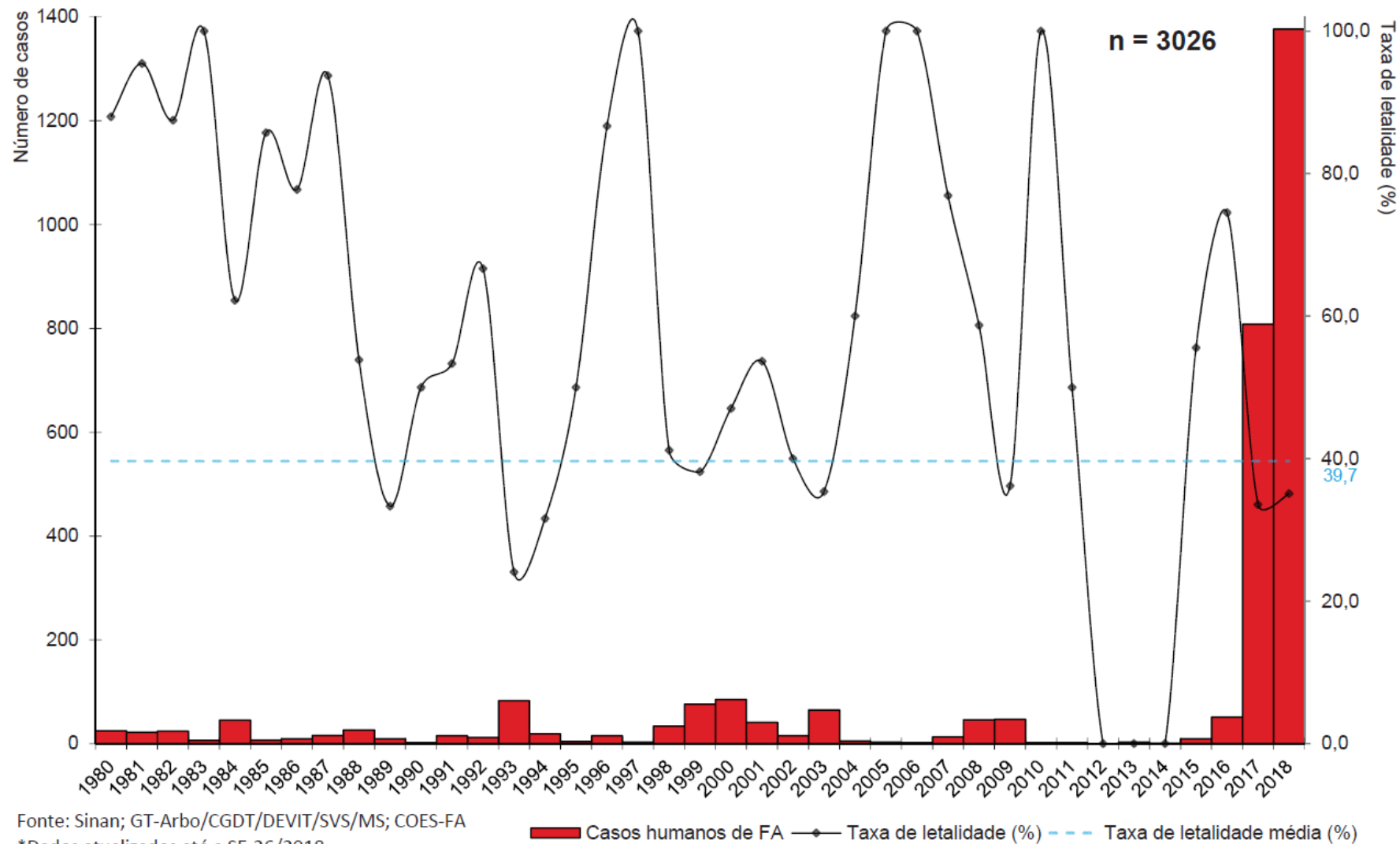


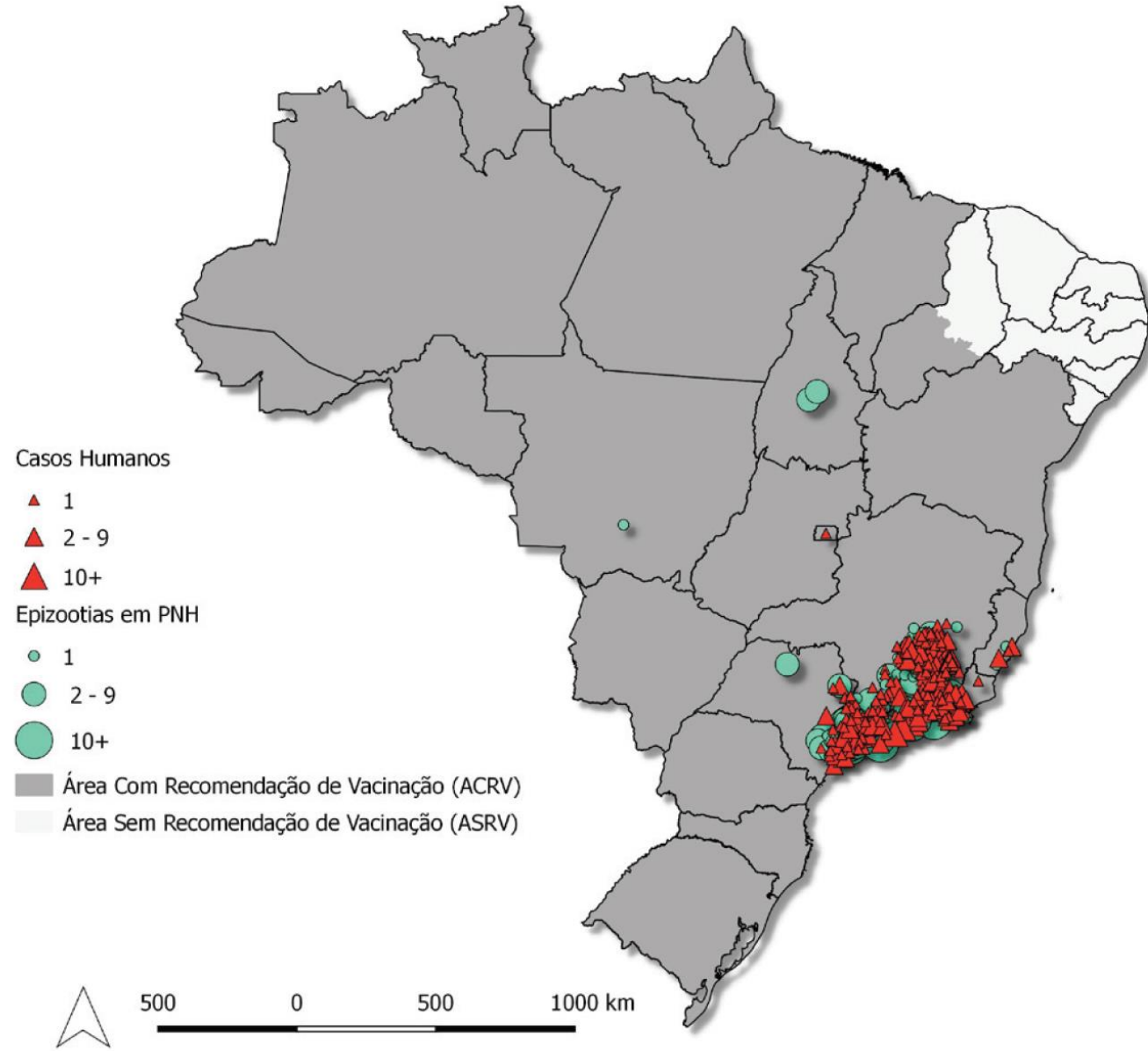
FIGURA 1 • Série histórica do número de casos humanos confirmados para FA e a letalidade, segundo o ano de início dos sintomas, Brasil, 1980 a junho de 2018.

Febre amarela no Brasil, 2018, número de casos confirmados, óbitos e taxa de letalidade, por estado

Estado	Número de casos	Número de óbitos	Letalidade
Distrito Federal	1	1	100%
Espírito Santo	6	1	16,7%
Minas Gerais	532	181	34,0%
Rio de Janeiro	282	97	34,4%
São Paulo	555	203	36,5%
Total	1.376	483	35,1%

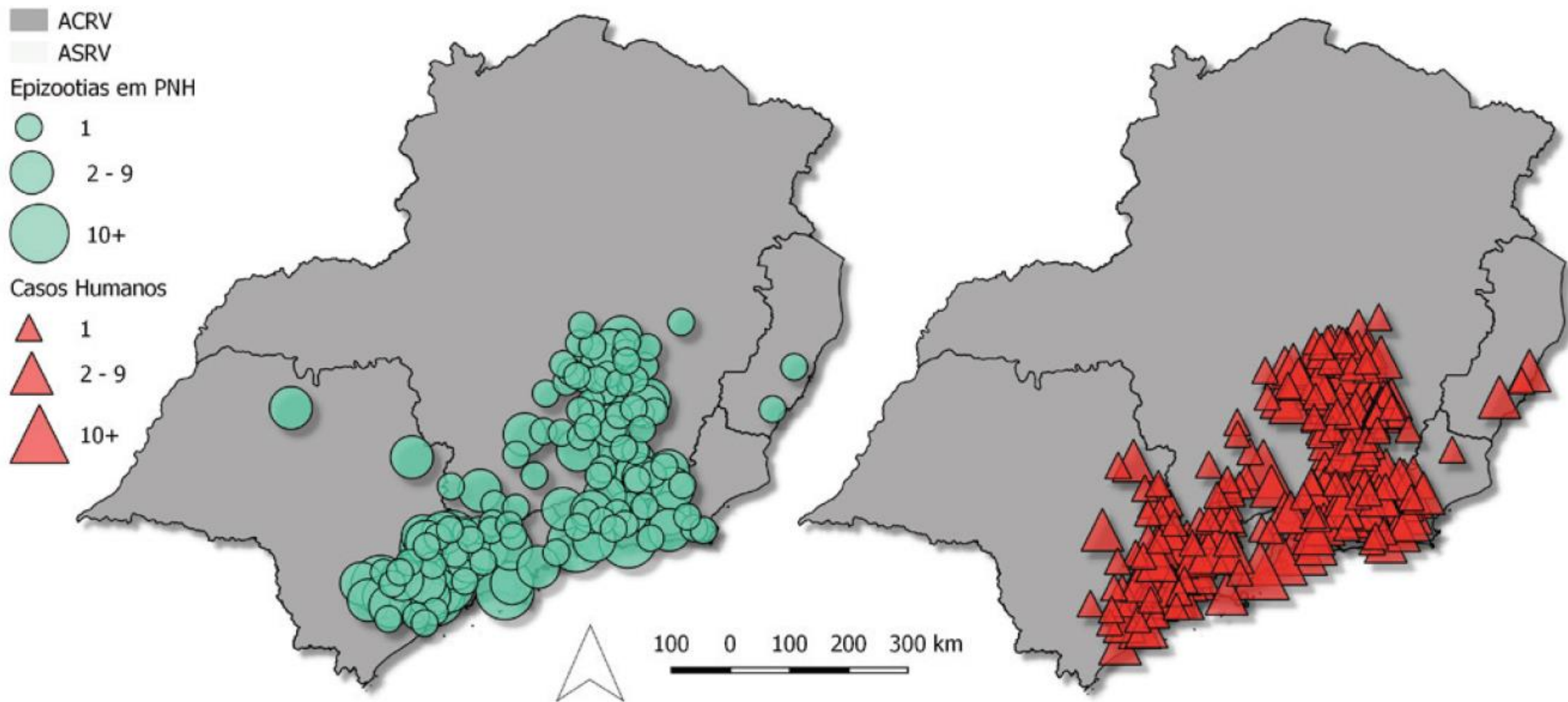
Fonte: Ministério da Saúde, dados até 08/10/2018

Último caso humano em Petrópolis, RJ, em 06/06/2018.



Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS. Os pontos no mapa estão plotados no centroide do município e não georreferenciados no local de ocorrência do evento.

FIGURA 7 • Distribuição dos casos humanos e epizootias em PNH confirmados para FA, por município do local provável de infecção, monitoramento 2017/2018 (jul/17 a jun/18), Brasil, até a SE 26.



Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS. Os pontos no mapa estão plotados no centroide do município e não georreferenciados no local de ocorrência do evento.

FIGURA 8 • Distribuição dos casos humanos e epizootias confirmadas para FA, por município do local provável de infecção, Região Sudeste, monitoramento 2017/2018 (jul/17 a jun/18), Brasil, até a SE 26.

Medidas de prevenção e controle

❖ Ciclo silvestre:

- ❖ Vigilância de epizootias.
- ❖ Vacinação.

❖ Ciclo urbano:

- ❖ Vacinação.
- ❖ Controle vetorial.
 - ❖ Novas alternativas de controle vetorial
 - ❖ Mosquitos geneticamente modificados
 - ❖ Wolbachia



Foto: Rodrigo Del Rio do Valle



Foto: Rodrigo Del Rio do Valle



Foto: Rodrigo Del Rio do Valle



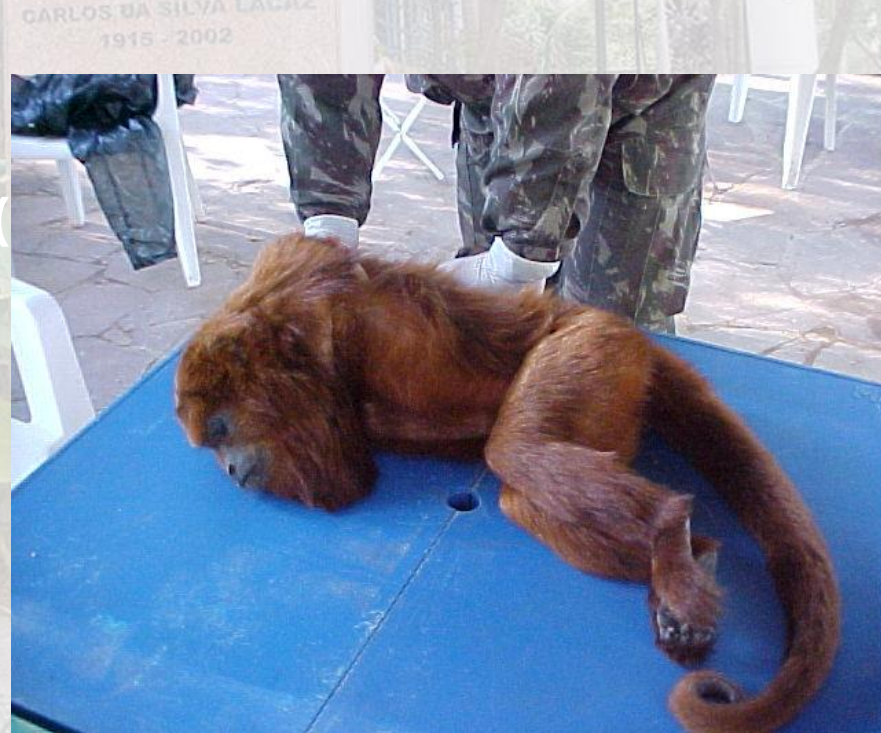
Foto: Rodrigo Del
Rio do Valle



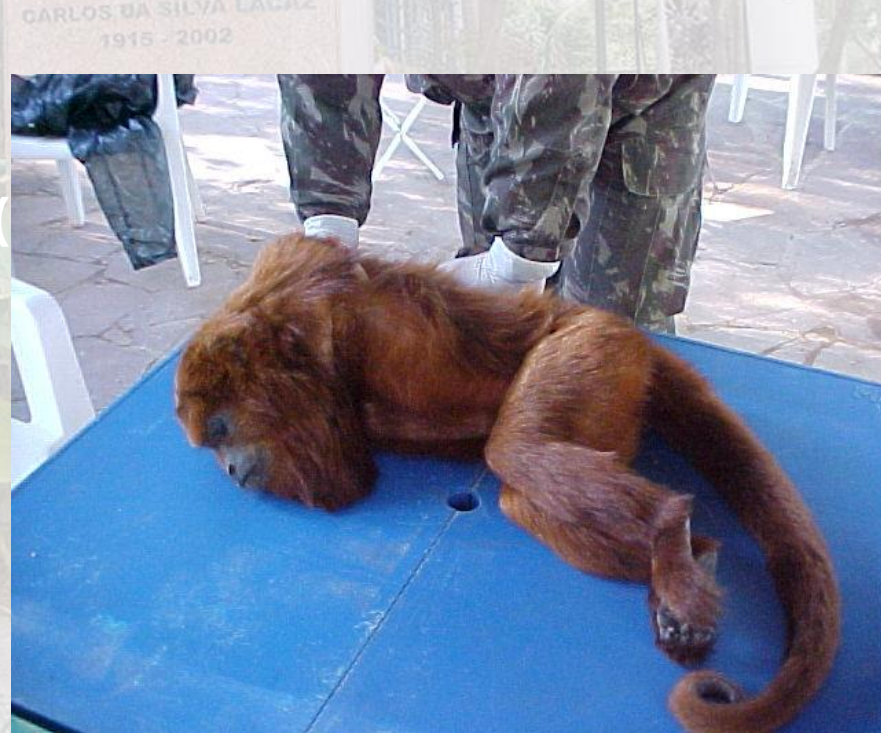
(78,5)



Foto: Jornal Zero Hora



514 (





Febre Amarela/Prevenção e controle

- **Centrado na vacinação**

- Vacina contra a Febre Amarela:

- Desenvolvida em 1937, por Max Theiler, prêmio Nobel de Medicina (1951).
 - Vacina de vírus vivos atenuados, derivados da cepa 17D.
 - Produtores: Sanofi-Pasteur, Fiocruz.
 - Imunidade induzida pela vacina dura pelo menos 10 anos.

- ❖ **Vigilância entomológica.**

- ❖ **Vigilância de epizootias em Primatas Não Humanos (PNH) desde 1999, visando anteceder casos em humanos. Investigação de reservatórios (Vigilância de evento sentinela)**



Vacinação de viajantes

- **Vacina contra Febre Amarela** – recomendável para viagens para as áreas de transmissão no Brasil.
- Recomendável também para viajantes com destinos internacionais incluídos nas áreas de risco de transmissão de febre amarela, que incluem grande parte da América do Sul e África.
- Alguns países têm exigido o certificado de vacinação de turistas brasileiros.

Vacinação de viajantes

- **Exigência do Certificado Internacional de Vacinação contra Febre Amarela:**
- **Até 2007 – era exigido pela ANVISA a todos os viajantes procedentes dos países de risco para febre amarela. Esta exigência era respaldada pelo Regulamento Sanitário Internacional (RSI) vigente.**
- **Junho de 2007 – entra em vigor o novo RSI, que introduz o conceito de “doenças com risco de disseminação internacional”.**

Vacinação de viajantes

- 2008 – Ministério da Saúde altera a norma de exigência do Certificado de Vacinação Internacional contra Febre Amarela, que passa a ser exigido apenas dos viajantes que procedam de áreas com risco de disseminação internacional da febre amarela. Nota Técnica no 06/07/DEVEP/SVS/MS, disponível no endereço: www.anvisa.gov.br/paf/viajantes/certificado_internacional_vacina%C3%A7%C3%A3o.htm
- Cabe à ANVISA divulgar periodicamente a lista dos países classificados como “áreas de risco de disseminação internacional de febre amarela”.

Lista de países que exigem o certificado de vacinação contra febre amarela – OMS

<http://www.who.int/ith/ith-yellow-fever-annex1.pdf?ua=1>

- Angola
- Burundi
- Camarões
- Chade
- Congo
- Costa do Marfim
- Guiana Francesa
- Gabão
- Gana

- Guiné Bissau
- Mali
- Niger
- República Centro Africana
- República Democrática do Congo
- Serra Leoa
- Sudão do Sul
- Togo
- Uganda

Certificado Internacional de Vacinação

International Certificate of Vaccination or Prophylaxis

International Health Regulations (2005)

Certificat international de vaccination ou de prophylaxie

Règlement sanitaire international (2005)

Issued to / Délivré à

Passport number or travel document number
Numéro du passeport ou du document de voyage

2

INTERNATIONAL CERTIFICATE OF VACCINATION OR PROPHYLAXIS

Requirements for validity

This certificate is valid only if the vaccine or prophylaxis used has been approved by the World Health Organization.

This certificate must be signed in the hand of the clinician, who shall be a medical practitioner or other authorized health worker, supervising the administration of the vaccine or prophylaxis. The certificate must also bear the official stamp of the administering centre; however, this shall not be an accepted substitute for the signature.

Any amendment of this certificate, or erasure, or failure to complete any part of it, may render it invalid.

The validity of this certificate shall extend until the date indicated for the particular vaccination or prophylaxis. The certificate shall be fully completed in English or in French. The certificate may also be completed in another language on the same document, in addition to either English or French.

Notes

The only disease specifically designated in the International Health Regulations (2005) for which proof of vaccination or prophylaxis may be required as a condition of entry to a State Party, is yellow fever. When administering this vaccine, the clinician must write "Yellow Fever" in the space provided on this certificate.

This same certificate will also be used in the event that these Regulations are amended or a recommendation is made under these Regulations by the World Health Organization to designate another disease.

INTERNATIONAL CERTIFICATE* OF VACCINATION OR PROPHYLAXIS

This is to certify that [name]

date of birth sex

nationality

national identification document, if applicable

whose signature follows

has on the date indicated been vaccinated or received prophylaxis against: (name of disease or condition)

in accordance with the International Health Regulations.

Vaccine or prophylaxis Vaccin ou agent prophylactique	Date Date	Signature and professional status of supervising clinician Signature et titre du clinicien responsable
1.		
2.		
3.		

* Requirements for validity of certificate on page 2.

12

INFORMATION FOR TRAVELLERS

1. During holiday or business travel, it is very common for travellers to encounter diseases which either do not exist or have become rare in the country in which they live. Prospective travellers should seek advice from their physician or health department on measures to be taken to protect themselves from illness. In addition to vaccination against yellow fever, which may be required to enter some countries, protective measures may be advisable against malaria, poliomyelitis, infectious hepatitis, diphtheria, tetanus, and typhoid fever. Other potential health hazards, which although uncommon should not be overlooked, include the effects of unusual climatic conditions, mental strain, diseases resulting from inadequate hygiene, contact with insects and animals, and physical injuries.
2. Be sure to tell your doctor about any travelling you have done during the previous twelve months when consulting him/her about any illness after you return.
3. Vaccination requirements – See "Information for physicians".

Como emitir o Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia?
▶ Viajantes
▶ Empresas
▶ Atividades
▶ Informações Técnicas
Notícias
Publicações

ATUAÇÃO
Regulamentação
Registros e Autorizações
Fiscalização e Monitoramento
Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
Educação e Pesquisa

ASSUNTOS
Agrotóxicos
Alimentos
Cosméticos
Laboratórios Analíticos
Medicamentos
Portos, Aeroportos e Fronteiras
Produtos para a Saúde
Saneantes
Sangue, Tecidos, Células e Órgãos

Como solicitar o Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia?

Como emitir o Certificado pela primeira vez?

Para que o cidadão possa obter o Certificado é necessário seguir os passos abaixo:

1º Passo – Tomar a vacina exigida.

O interessado pode obter a vacina gratuitamente em um posto de saúde do SUS ou deve procurar os serviços de vacinação privados credenciados.

A vacina contra febre amarela deve ser tomada com antecedência de, no mínimo, 10 (dez) dias antes da viagem.

2º Passo - Realizar o pré-cadastro no SISPAFRA.

Para agilizar a emissão do Certificado, o interessado deve realizar um **pré-cadastro** no endereço <https://viajante.anvisa.gov.br/viajante/>, clicar na opção "**cadastrar novo**".

Observação: Para utilizar o agendamento do sistema SISPAFRA, o viajante deverá realizar o pré-cadastro. Nas unidades emissoras onde o agendamento está disponível, o pré-cadastro é obrigatório.

3º Passo – Comparecer ao estabelecimento que emitirá o CIVP.

Para a emissão do CIVP, é imprescindível a presença física do interessado uma vez que a emissão está condicionada à assinatura do viajante, conforme previsto na RDC nº 21 de 31/03/2008, inciso III do Art. 1º do Anexo II.

Recomenda-se entrar em contato diretamente com a **unidade emissora** mais próxima para saber precisamente seu horário e sua forma de funcionamento.

4º Passo – Apresentar a documentação necessária para emissão do CIVP

O interessado deve apresentar o cartão nacional de vacinação e um documento de identidade original com foto.

O cartão deve estar preenchido corretamente com a data de administração, fabricante e lote completo da vacina, assinatura do profissional que realizou a aplicação e identificação da unidade de saúde onde ocorreu a aplicação da vacina.

São aceitos como documentos de identidade a Carteira de Identidade (RG), o Passaporte, a Carteira de Motorista válida (CNH), entre outros documentos. A apresentação da certidão de nascimento é aceita para menores de 18 (dezoito) anos.

É recomendável apresentar um documento de identificação com validade prolongada, visto que o número do documento será incluído no CIVP, como, por exemplo, a carteira de identidade (RG).

Ressalta-se que crianças a partir de 9 (nove) meses já podem ser vacinadas contra febre amarela.

A população indígena que não possui documentação está dispensada da apresentação de documento de identidade.

Criança/adolescente menor de 18 anos

Os pais ou tutores legais de menores de idade podem solicitar a emissão para seus filhos ou tutelados, apresentando

Dengue, Chikungunya e Zika

Figura 1: comparação dos sinais e sintomas das infecções por dengue, zika e chikungunya.

Sinais e Sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Dor de cabeça	Intensa	Moderada	Moderada
Problemas neurológicos (Ex.: Encefalites, Guillain-Barré, Mielite etc.)	Raro	Maior frequência em relação às duas	Raro
Conjuntivite	Raro	50-90% dos casos	30% dos casos
Hipertrofia ganglionar (Ínguas)	Leve	Intensa	Moderada
Manchas pelo corpo	A partir do 4º dia em 30-50% dos casos	A partir do 1º ou 2º dia em 90-100% dos casos	A partir do 2º ao 5º dia em 50% dos casos
Dor nas articulações (Ex.: joelhos, cotovelos etc.)	Leve	Moderada	Moderada a intensa
Febre	Acima de 38°C em torno do 4º ao 7º dia	Sem febre ou febre de 38°C do 1º ao 2º dia	Acima de 38°C em torno do 2º ao 3º dia
Dor muscular	Intensa	Moderada	Intensa
Urticária (placas na pele que causam coceira e inchaço)	Leve	Moderada a intensa	Leve
Inchaço nas articulações (Ex.: joelhos, cotovelos etc.)	Raro	Leve	Moderada a intensa
Hemorragia	Moderada	-	Leve

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde. Prevenção e combate Dengue, Chikungunya e Zika. Sintomas.

Todas transmitidas pelo mesmo vetor, o *Aedes aegypti*.
Transmissão predominantemente urbana.

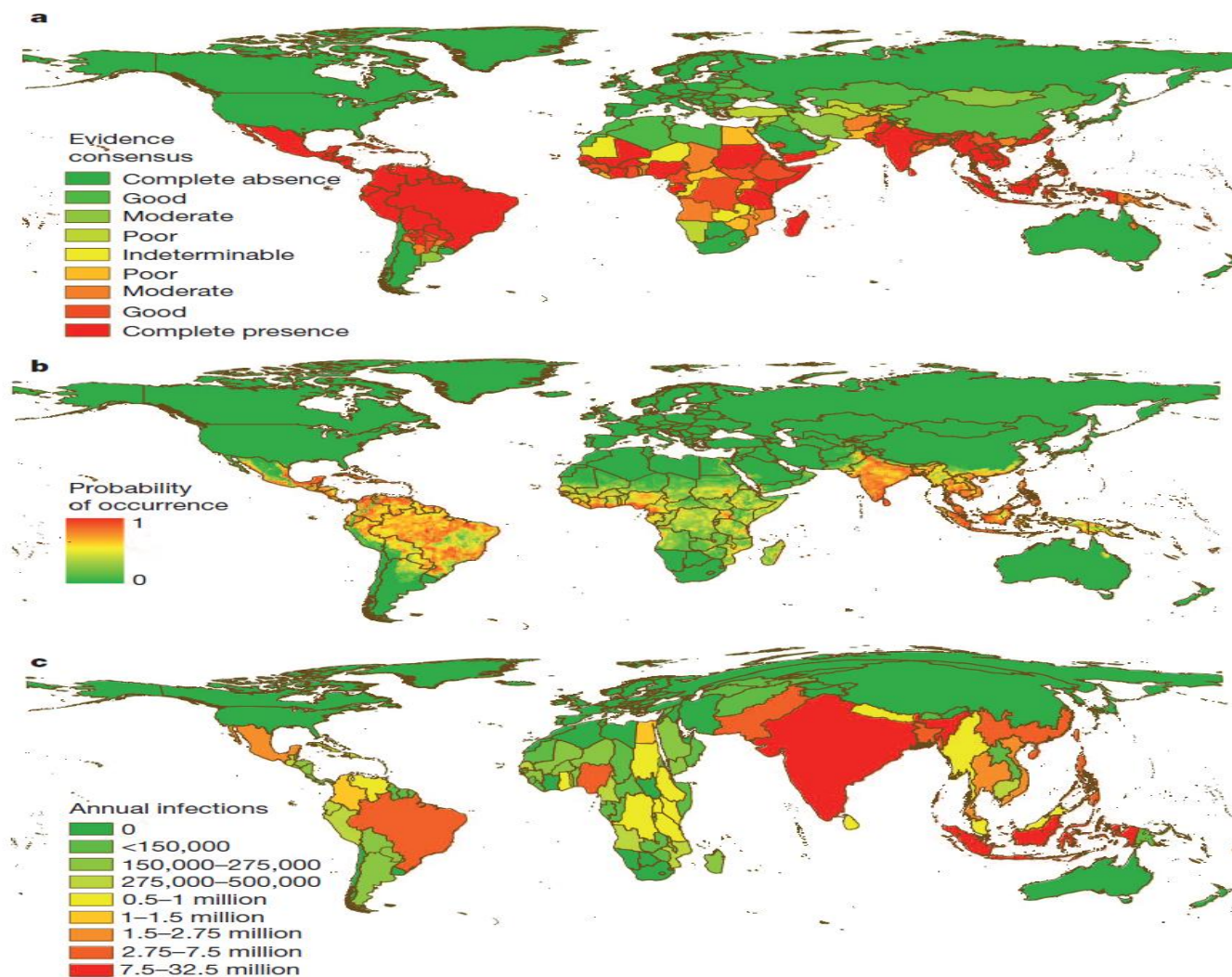


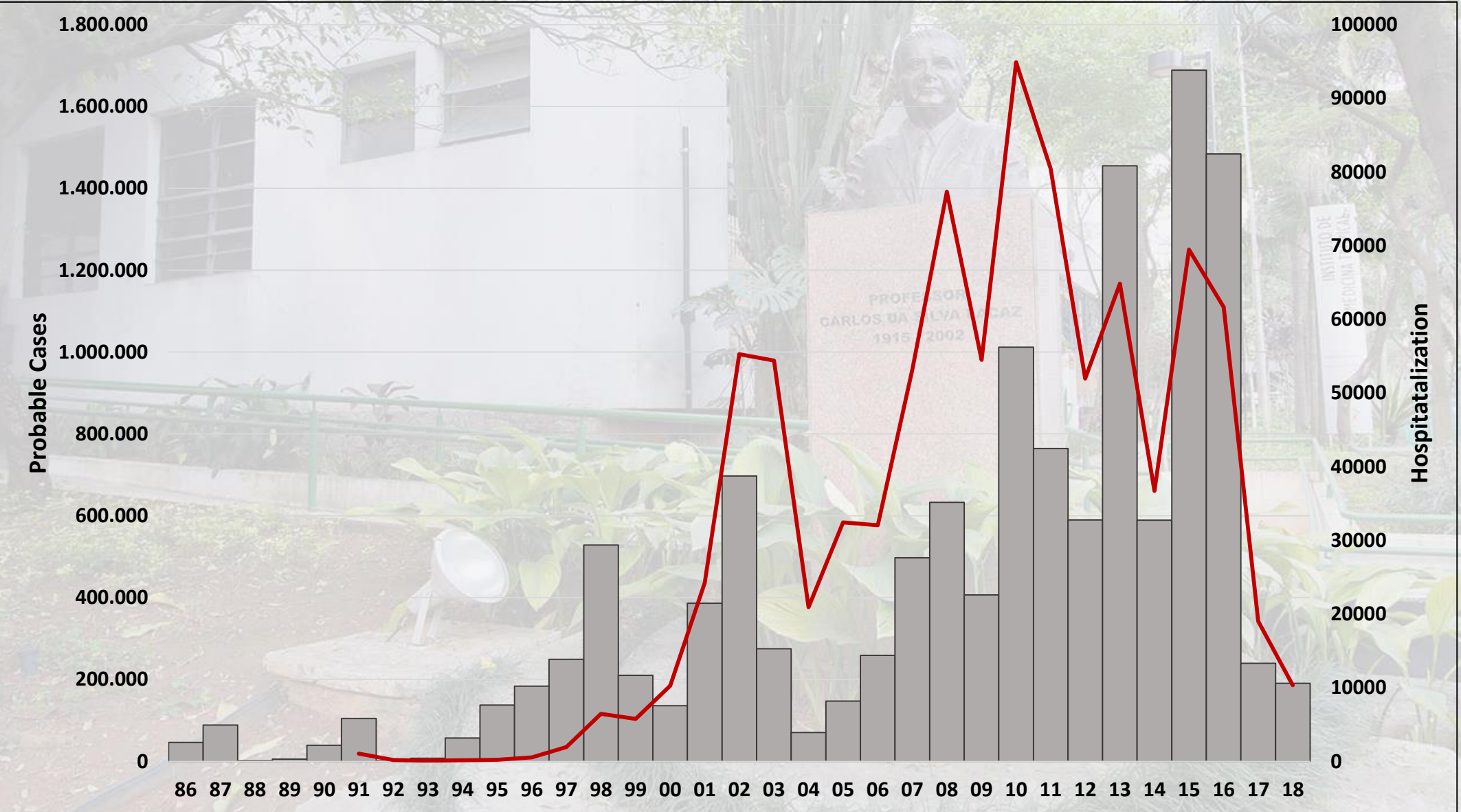
Figure 2 | Global evidence consensus, risk and burden of dengue in 2010. a, National and subnational evidence consensus on complete absence (green) through to complete presence (red) of dengue⁴. b, Probability of dengue occurrence at 5 km × 5 km spatial resolution of the mean predicted map (area under the receiver operator curve of 0.81 (± 0.02 s.d., $n = 336$)) from 336

boosted regression tree models. Areas with a high probability of dengue occurrence are shown in red and areas with a low probability in green. c, Cartogram of the annual number of infections for all ages as a proportion of national or subnational (China) geographical area.

Bhatt et al. Nature 2013, 496:504-07

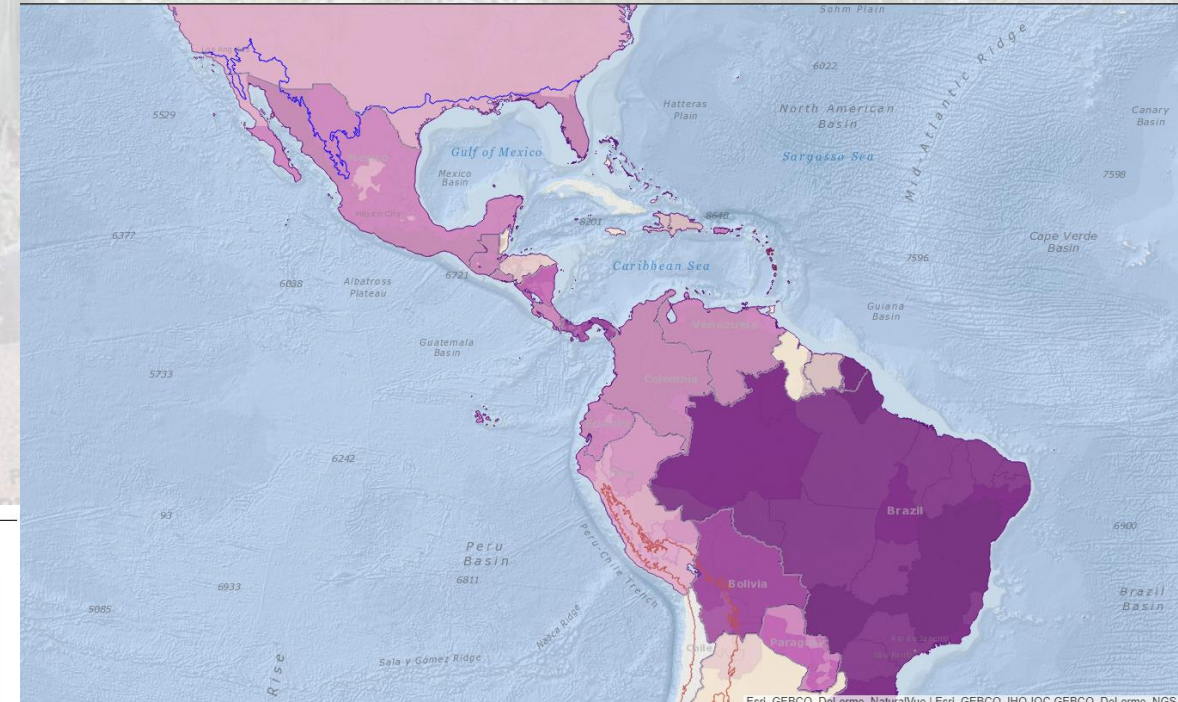
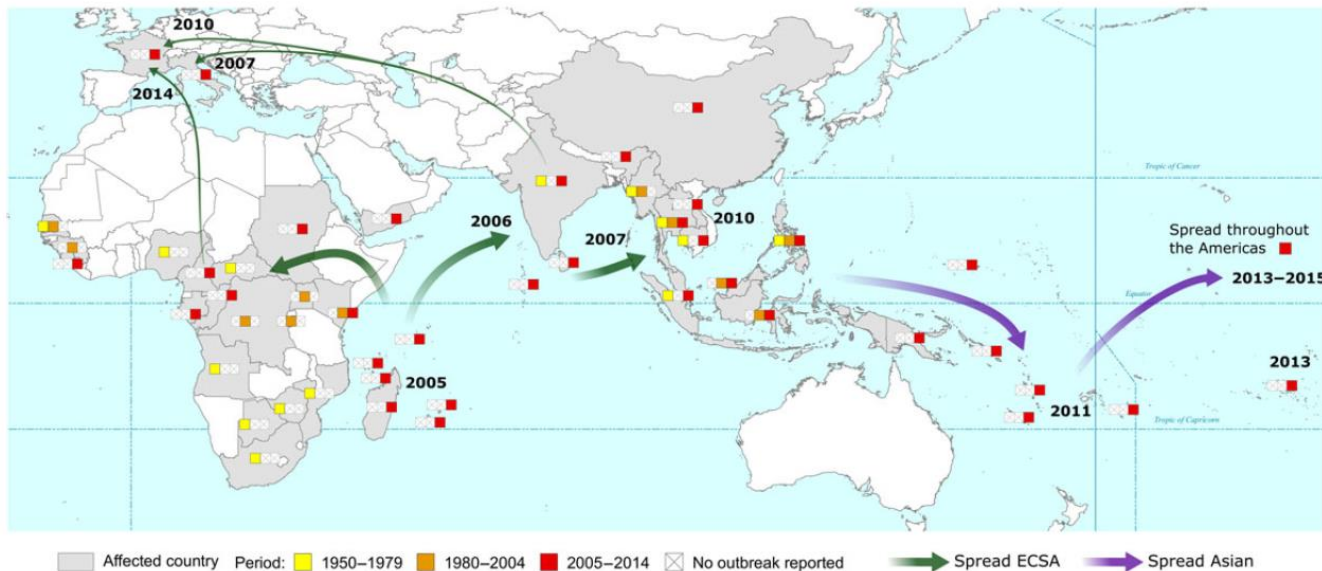
- ✓ >2.5 bilhões de pessoas vivem em áreas endêmicas.
- ✓ 50-100 milhões de casos ao ano.
- ✓ Transmissão ocorrendo em mais de 100 países

Dengue: Série histórica, número de casos prováveis e hospitalizações, Brasil, 1986 – 2018



Chikungunya

Distribuição geográfica desde a década de 1950



Chikungunya – incidência acumulada nos países das Américas, 2013 a 2017

Figure 1. Chikungunya's geographic distribution. This map highlights the spread of East/Central/South Africa (ECSA) and Asian chikungunya virus genotypes in Africa and Asia in new regions in 2005–2014.

Chikungunya

Chikungunya - casos prováveis, Brasil, 2014 - 2017



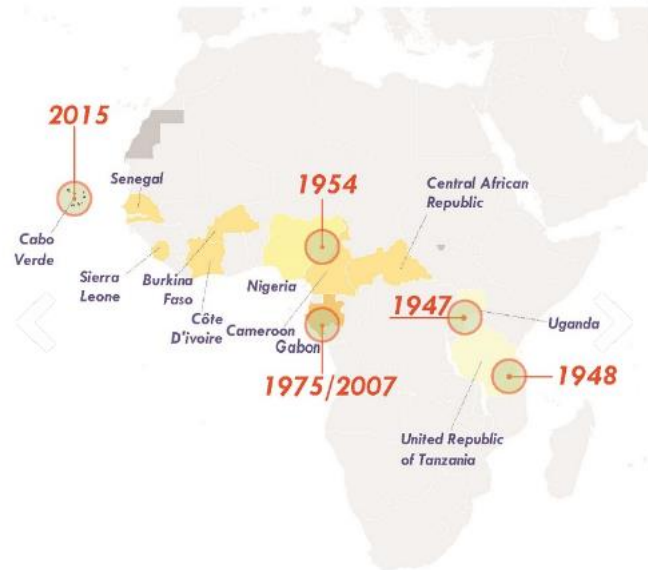
Duas introduções independentes no Brasil, em 2014:

- Fronteira do Amapá com a Guiana Francesa (cepa asiática)
- Feira de Santana, BA (cepa ECSA)

Observação de aumento da ocorrência de casos graves e óbitos, especialmente em pacientes com comorbidades.

Zika – Distribuição temporal e espacial

1 / 3



1947: Scientists conducting routine surveillance for yellow fever in the Zika forest of Uganda isolate the Zika virus in samples taken from a captive, sentinel rhesus monkey.

1948: The virus is recovered from the mosquito *Aedes africanus*, caught on a tree platform in the Zika forest.

1952: The first human cases are detected in Uganda and the United Republic of Tanzania in a study demonstrating the presence of neutralizing antibodies to Zika virus in sera.

2 / 3



1969–1983: The known geographical distribution of Zika expands to equatorial Asia, including India, Indonesia, Malaysia and Pakistan, where the virus is detected in mosquitos. As in Africa, sporadic human cases occur but no outbreaks are detected and the disease in humans continues to be regarded as rare, with mild symptoms.

2007: Zika spreads from Africa and Asia to cause the first large outbreak in humans on the Pacific island of Yap, in the Federated States of Micronesia. Prior to this event, no outbreaks and only 14 cases of human Zika virus disease had been documented worldwide.

2013–2014: The virus causes outbreaks in four other groups of Pacific islands: French Polynesia, Easter Island, the Cook Islands, and New Caledonia.^{26,27} The outbreak in French Polynesia, generating thousands of suspected infections, is intensively investigated. The results of retrospective investigations are reported to WHO on 24 November 2015 and 27 January 2016.

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

3 / 3

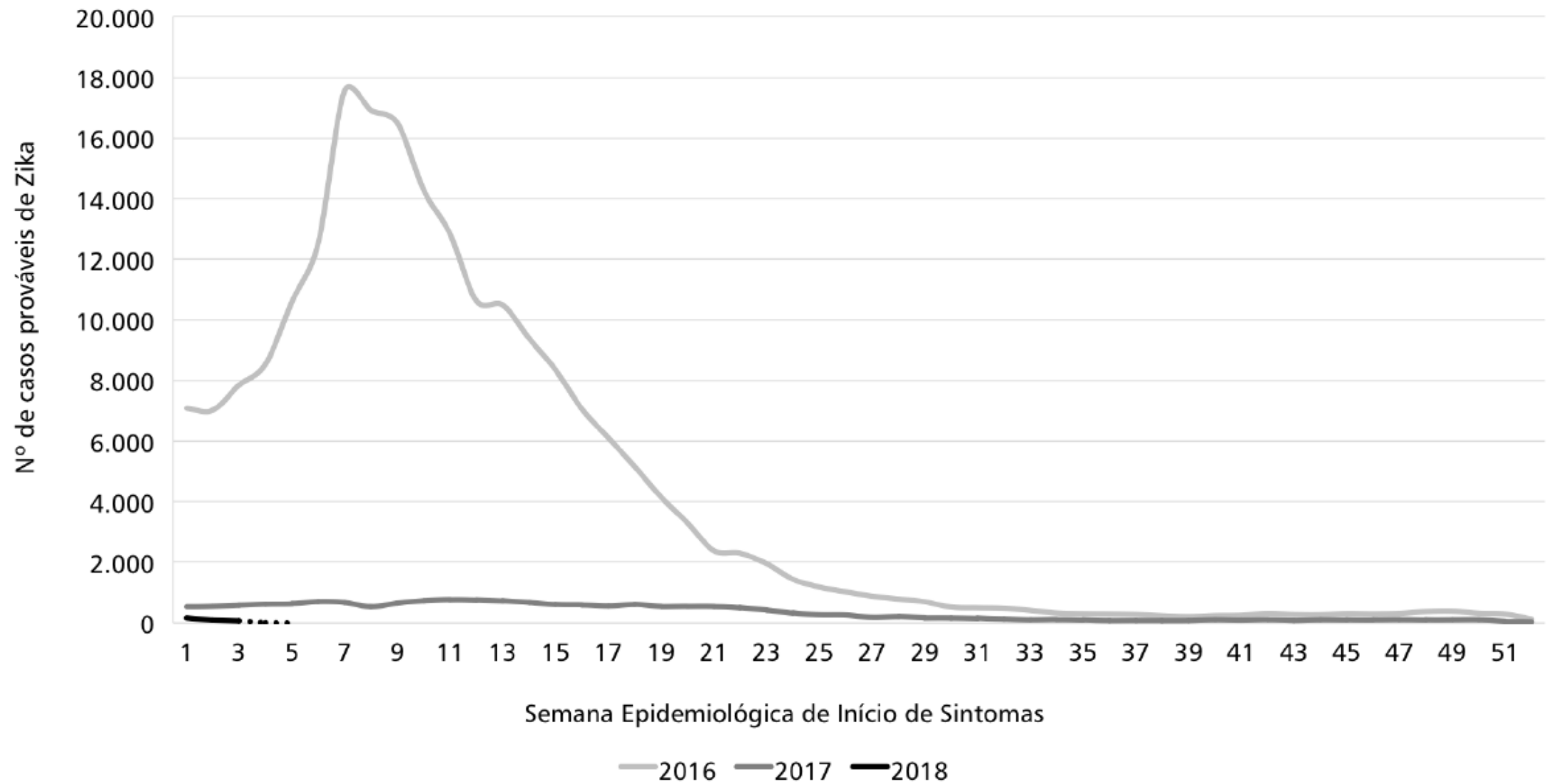


2 March 2015: Brazil notifies WHO of reports of an illness characterized by skin rash in northeastern states. From February 2015 to 29 April 2015, nearly 7000 cases of illness with skin rash are reported in these states. All cases are mild, with no reported deaths. Zika was not suspected at this stage, and no tests for Zika were carried out.

1 February 2016: WHO declares that the recent association of Zika infection with clusters of microcephaly and other neurological disorders constitutes a Public Health Emergency of International Concern.

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

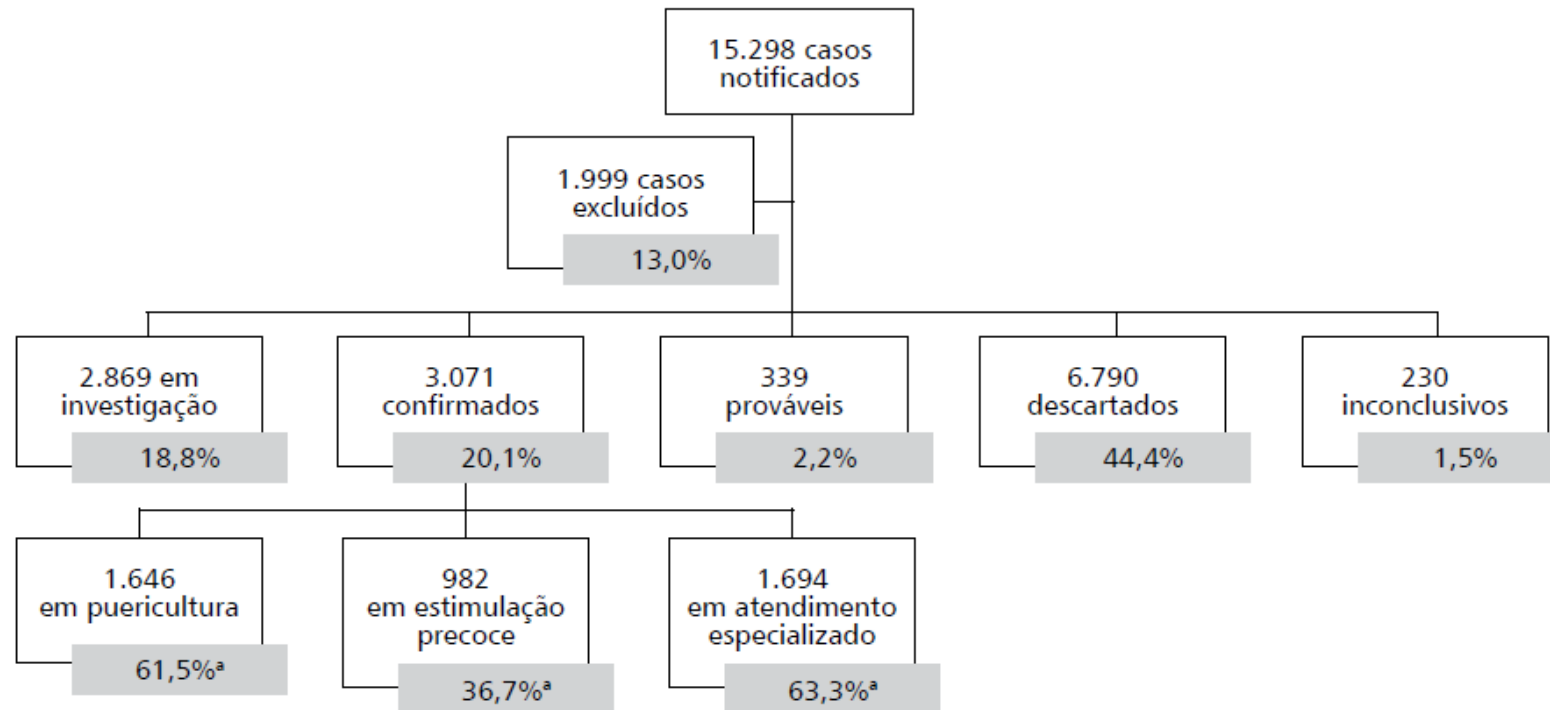
Zika



Fonte: Sinan NET (banco de 2016 atualizado em 23/06/2017; de 2017 em 23/01/2018; e de 2018, em 31/01/2018).
Dados sujeitos a alteração.

Figura 3 – Casos prováveis de febre pelo vírus Zika, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil, 2017 e 2018

Zika – Síndrome congênita



Fonte: Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP-Microcefalia). Dados extraídos em 10/01/2018 às 10h (horário de Brasília).
Dados sujeitos a alteração. As informações de atenção à saúde declaradas pelas Unidades da Federação (UFs) possuem diferentes datas de referência.
a Percentual calculado em relação ao total de casos confirmados de recém-nascidos e crianças, exceto os que evoluíram para óbito (n=2.675).

Figura 1 – Distribuição do total de notificações de casos suspeitos com alterações no crescimento e desenvolvimento possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, segundo classificação final e atenção à saúde, da Semana Epidemiológica 45/2015 até a Semana Epidemiológica 52/2017, Brasil, 2015-2017

Dengue, Chikungunya & Zika – prevenção e controle

- Dengue:

- Centrado no Controle vetorial:

- Vigilância entomológica.
 - Eliminação de criadouros. Remoção mecânica dos criadouros.
 - Controle químico. Controle biológico.
 - Visitas bimestrais a todos os imóveis.
 - Medidas de proteção individual: roupa, repelentes. Telas em portas e janelas.

- Atenção ao paciente – redução da letalidade.

Dengue, Chikungunya & Zika – prevenção e controle

- **Limitações das Medidas de Controle Vetorial:**
 - **Problemas da infraestrutura urbana:** abastecimento de água intermitente, habitações precárias, problemas de drenagem de águas pluviais, coleta de resíduos sólidos e sua destinação final.
 - Dificuldades na indução de mudanças comportamentais.
 - Descontinuidade das políticas públicas de controle vetorial: descentralização aos municípios, precariedade da estrutura, carência de RH.
- **Limitações operacionais do programa de controle:**
 - Descontinuidade administrativa. Limitação da competência técnica dos municípios. Carência de RH capacitados.

Vacinas contra dengue

- 2 produtos candidatos em fase 3 de avaliação clínica: NIH/Butantan e Takeda.
- 1 produto no mercado: Dengvaxia, da Sanofi-Pasteur:
 - ✓ Vacina de vírus atenuados quiméricos construída com base no vírus vacinal contra a febre amarela 17 D, no qual foram inseridos genes para as proteínas da pré-membrana (prM) e do envelope (E) dos quatro vírus da dengue.
 - ✓ 3 doses subcutâneas, com intervalo de 6 meses entre elas. Indicada para > 9 anos.
 - ✓ Eficácia: 65,6% para todos os sorotipos. DENV 1: 58,4%. DENV 2: 47,1%. DENV 3: 73,6%. DENV 4: 85,2%. Soropositivos: 79,2%. Soronegativos: 52,5%.
 - ✓ Indicada para pessoas entre 9 e 45 anos, que já teve dengue uma vez.

Novas alternativas de controle vetorial

Mosquitos geneticamente modificados.
Dispersão no ambiente de machos geneticamente estéreis.



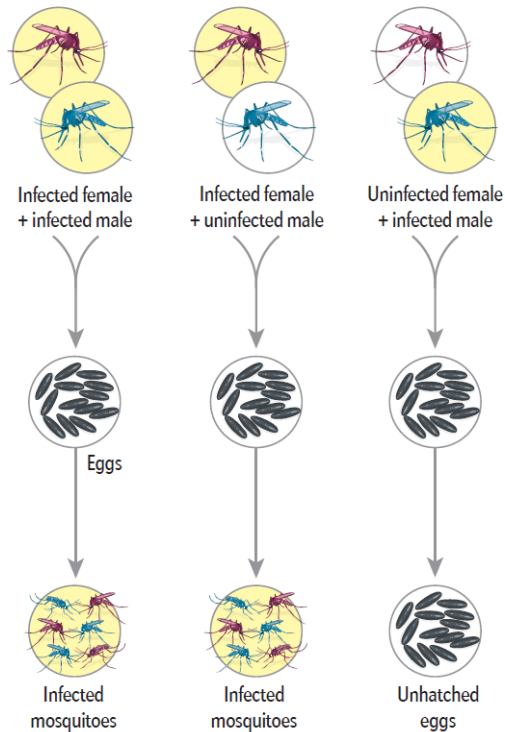
Novas alternativas de controle vetorial

BASICS

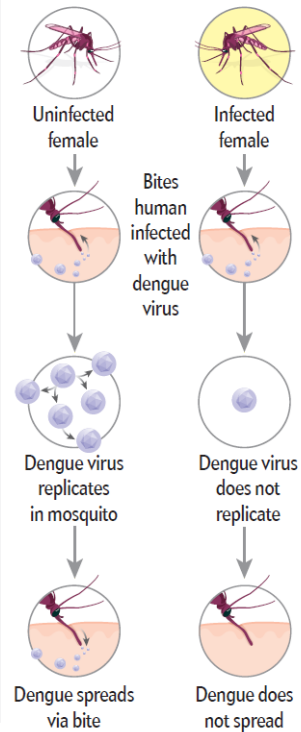
Secrets of *Wolbachia*'s Success

There is no vaccine against dengue, but infecting mosquitoes with a natural bacterium called *Wolbachia* blocks the insects' ability to pass the disease to humans. The microbe spreads among both male and female mosquitoes: infected females lay eggs that harbor the bacterium, and when *Wolbachia*-free females mate with infected males, their eggs simply do not hatch. Researchers are now releasing *Wolbachia*-infected females into the wild in Australia, Vietnam, Indonesia and Brazil.

How *Wolbachia* Spreads ...



... and Stops Dengue



Wolbachia

Dengue, Zika, Chikungunya e Viagens

- Transmissão presente em quase todos os países da faixa equatorial e tropical do planeta.
- Limites norte e sul das área de transmissão em expansão, em paralelo ao aquecimento global.
- Ainda não existem vacinas contra chikungunya e Zika.
- A única vacina contra dengue licenciada para uso, com restrições quanto à sua indicação.
- Recomendação de medidas de proteção individual durante as viagens para áreas com risco de transmissão.

Febre amarela, dengue, chikungunya, Zika & Viagens



Prof. Expedito Luna
eluna@usp.br