I SEMINÁRIO DE ATUALIZAÇÃO EM SAÚDE PUBLICA VETERINÁRIA DA REGIÃO NORTE

Organização Pan-Americana da Saúde
Organização Mundial da Saúde
Américas

INSTITUTO **EVANDRO CHAGAS**

ARBOVIROSES – O QUE APRENDEMOS, O QUE É NECESSARIO PARA AVANÇARMOS

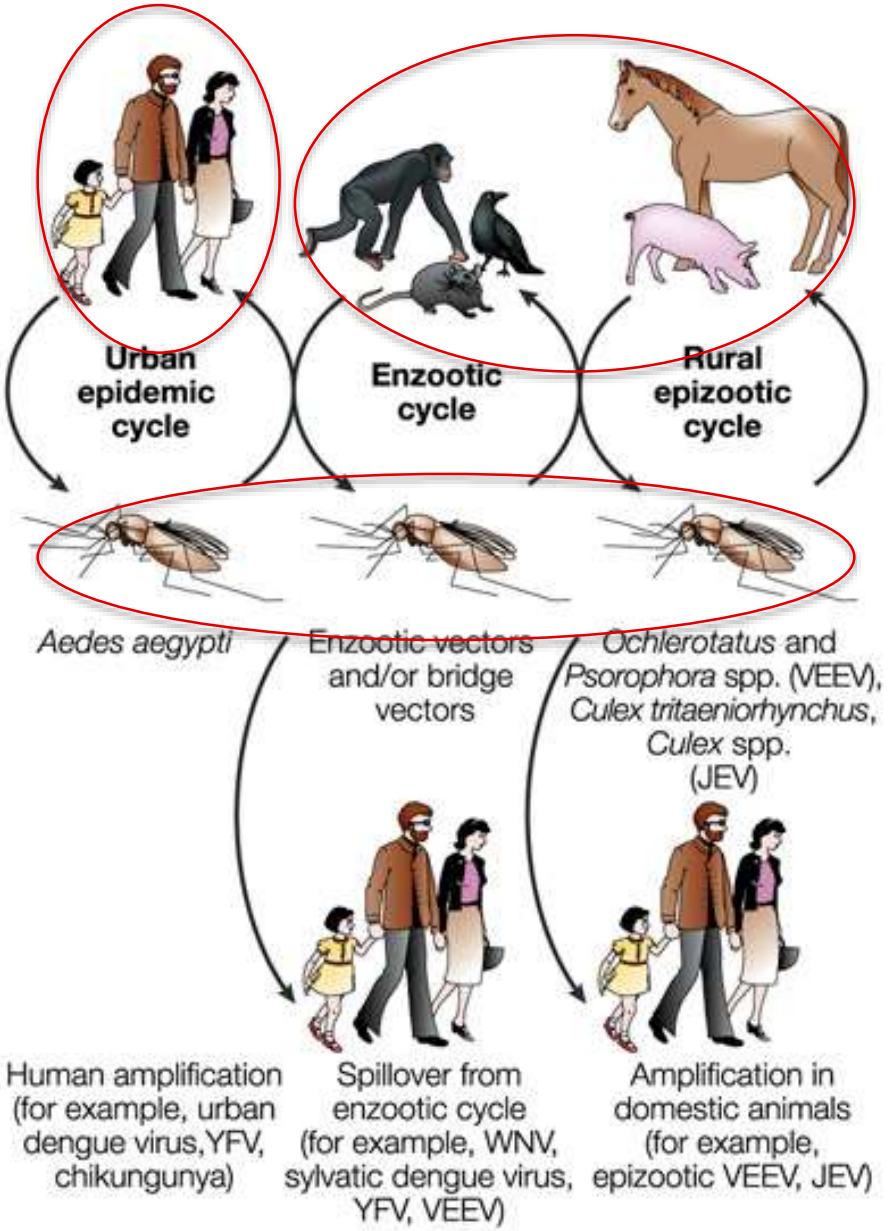
Lívia Caricio Martins, PhD

Pesquisadora em Saúde Pública

Chefe da Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas/IEC/SVS/MS

Instituto Evandro Chagas 80 anos 1936-2016 · SUS · SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE · MINISTÉRIO DA SAÚDE · BRASIL GOVERNO FEDERAL

CICLOS DE TRANSMISSÃO DAS ARBOVIROSES



Nature Reviews | Microbiology

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

International Catalogue of Arboviruses, Including Certain Other Viruses of Vertebrates (Karabatsos, 1985)

n= 537/118 doença humana/ + 20 epidemia

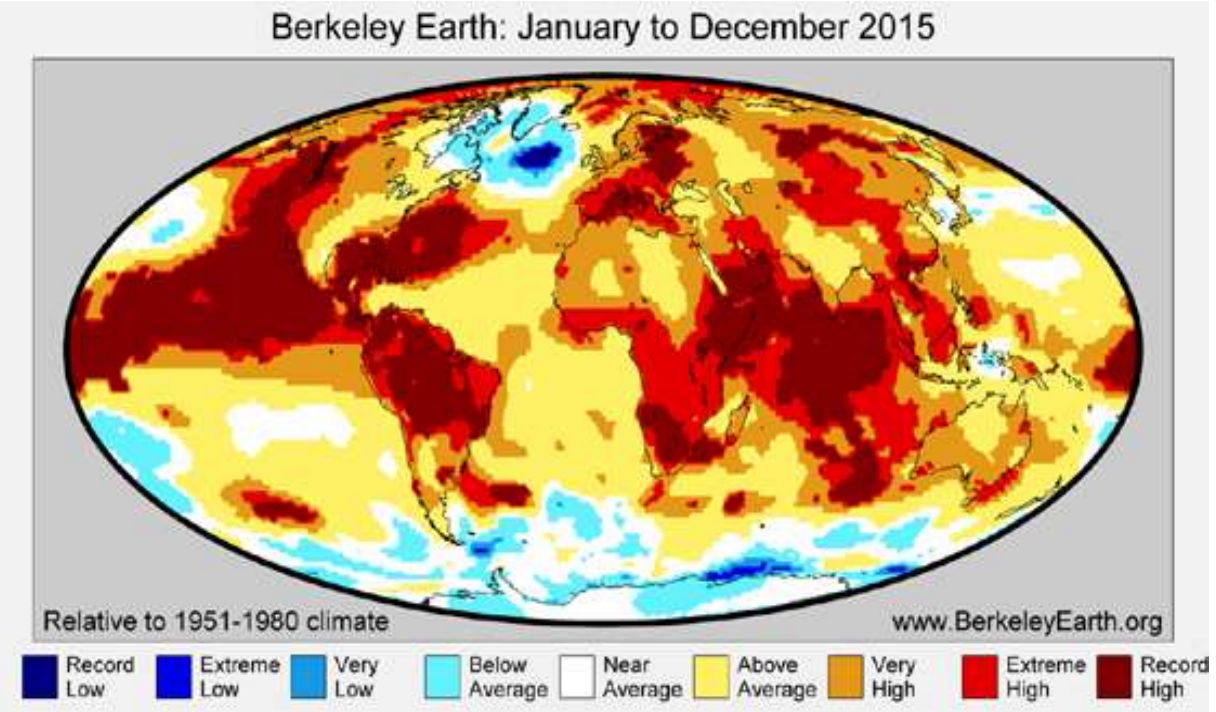
1954 – 2018

- 16.000 isolamentos
-210 tipos de vírus
- 161 isolados pela primeira vez no Brasil
- 90 novos para a ciência
- 36 associados com doença em humanos

INFLUÊNCIA DAS CONDIÇÕES CLIMATICAS NA TRANSMISSÃO DAS DOENCAS VETORIAIS

- **Alta densidade vetorial;**
- **Diversidade de espécies vetoras;**
- **Aumento da replicação viral no mosquito.**

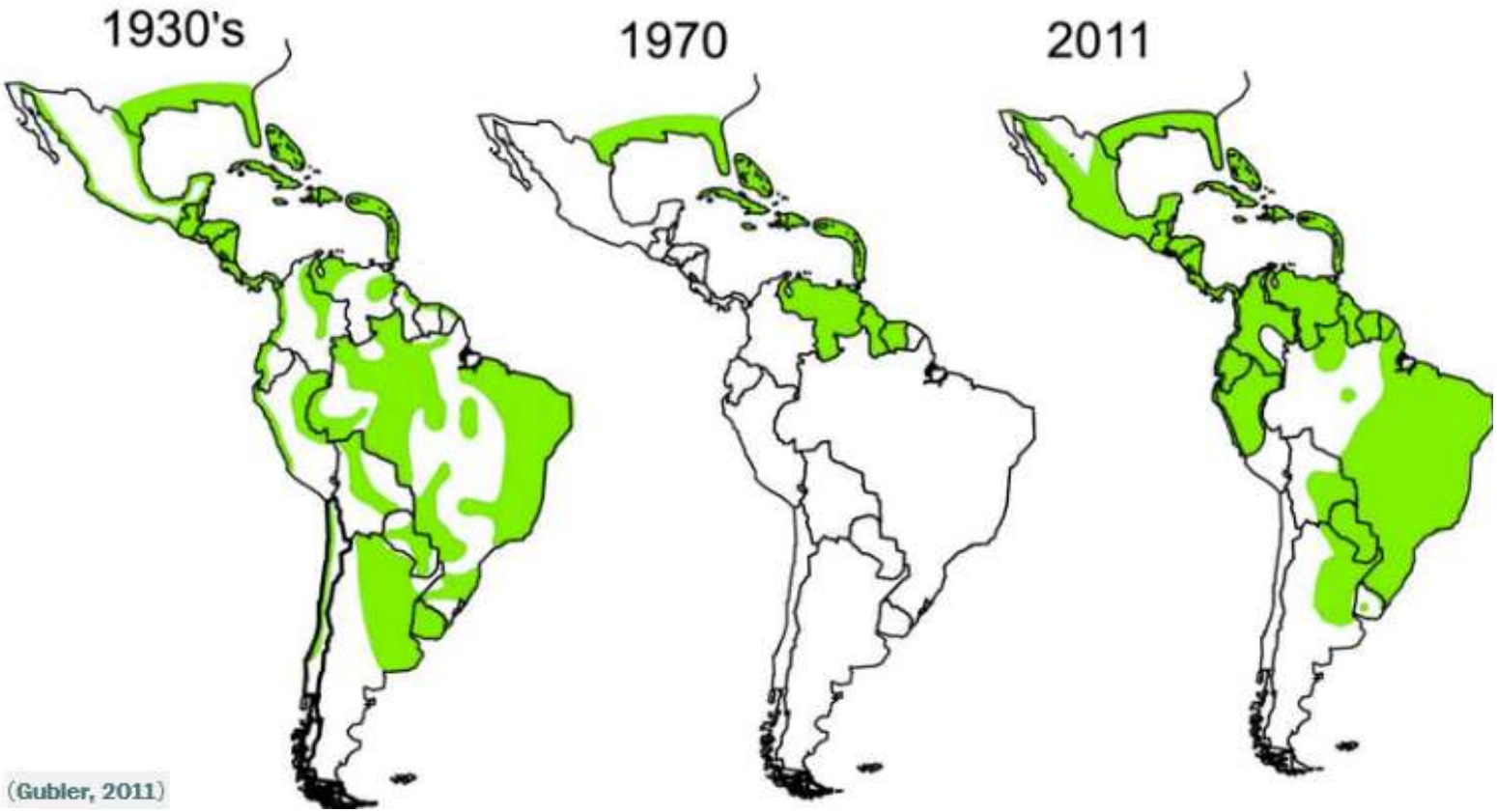
O monitoramento da incidência e da expansão geográfica das doenças tropicais deve fazer parte da vigilância epidemiológica, com foco sobre as populações que já sofrem ou que poderão sofrer os impactos da variação climática



DIFERENTES CENÁRIOS

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Distribuição geográfica do *Aedes aegypti* no Continente Americano

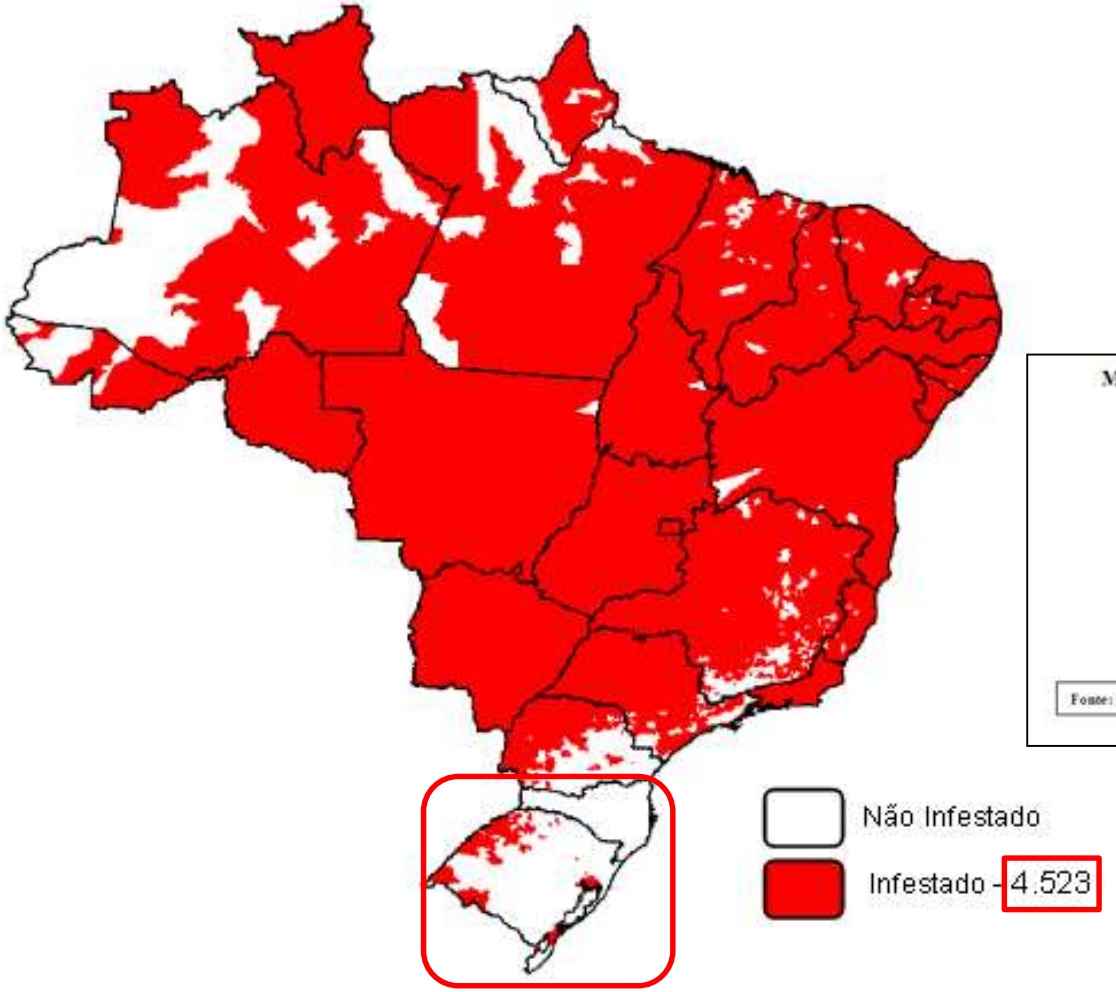


(Gubler, 2011)

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Distribuição no Brasil

Número de municípios brasileiros infestados por *Aedes aegypti*



Fonte: Carvalho et al , 2014

IBGE: O Brasil possui 5570 Municípios (julho de 2015)

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Doenças Transmitidas pelo *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*

Dengue
Encefalite Equina do Leste
Encefalite Japonesa
Potosi
Tensaw
Nodamura
Oropuche
Chikungunya
Mayaro
Febre do Vale Rift
Febre do Rio Ross
Encefalite de Saint Louis
Febre do Nilo Ocidental
Febre Amarela
Febre do Zika

Dengue
Chikungunya
Zika

10 MINUTOS SALVAM VIDAS

GOVERNO DO Rio de Janeiro SECRETARIA DE SAÚDE

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

POPULAÇÕES HUMANAS E DE OUTROS HOSPEDEIROS SUSCETÍVEIS

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Phylogeography of Dengue Virus Serotype 4, Brazil, 2010–2011

Marcio Roberto Teixeira Nunes, Nuno Rodrigues Faria, Helena Baldez Vasconcelos, Daniele Barbosa de Almeida Medeiros, Clayton Pereira Silva de Lima, Valéria Lima Carvalho, Eliana Vieira Pinto da Silva, Jedson Ferreira Cardoso, Edivaldo Costa Sousa Jr, Keley Nascimento Barbosa Nunes, Sueli Guerreiro Rodrigues, Ana Barroso Abecasis, Marc A. Suchard, Philippe Lemey, and Pedro Fernando da Costa Vasconcelos

Nunes *et al*, 2012 – *Emerg Infect Dis*

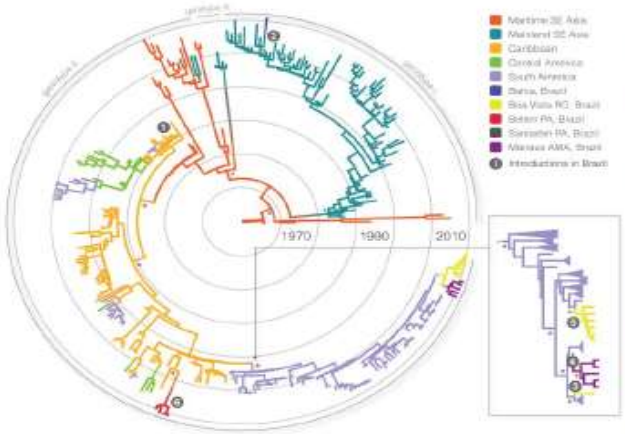
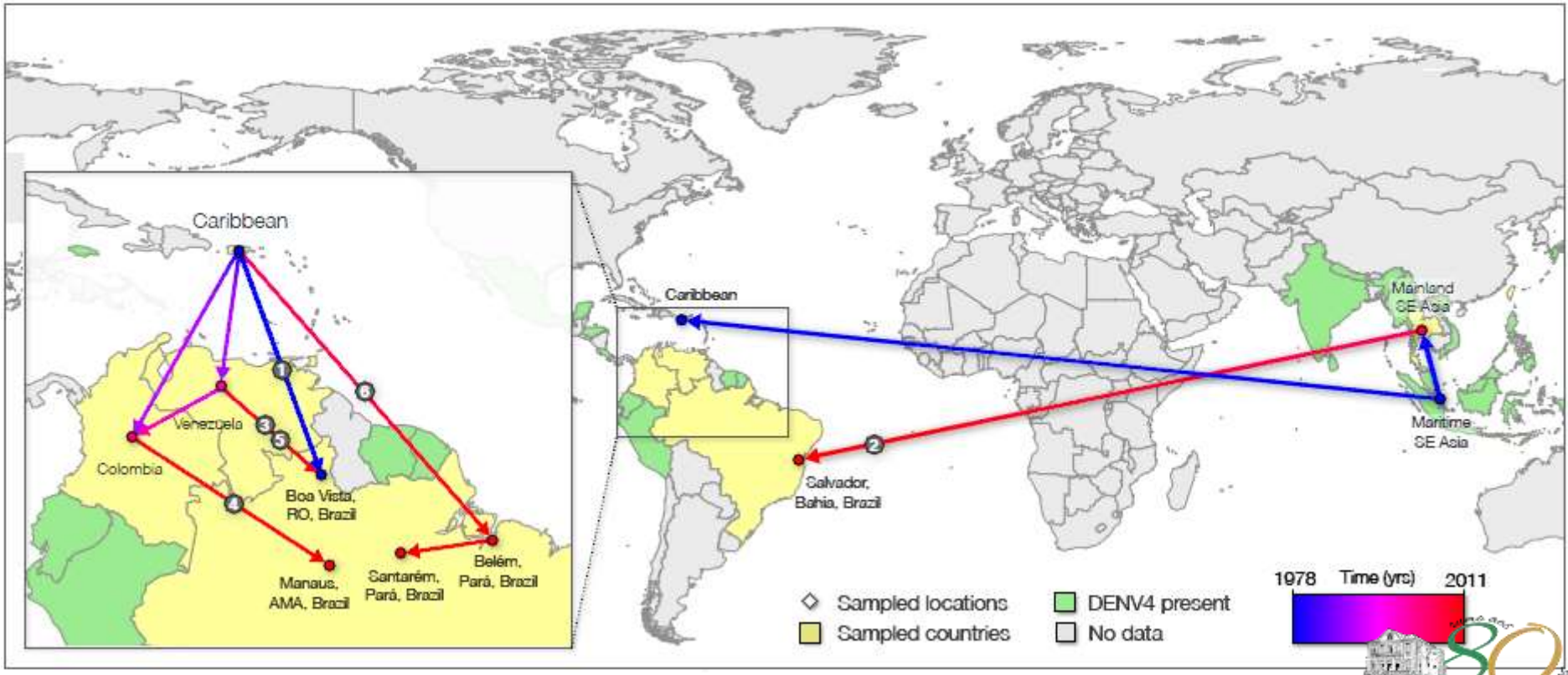


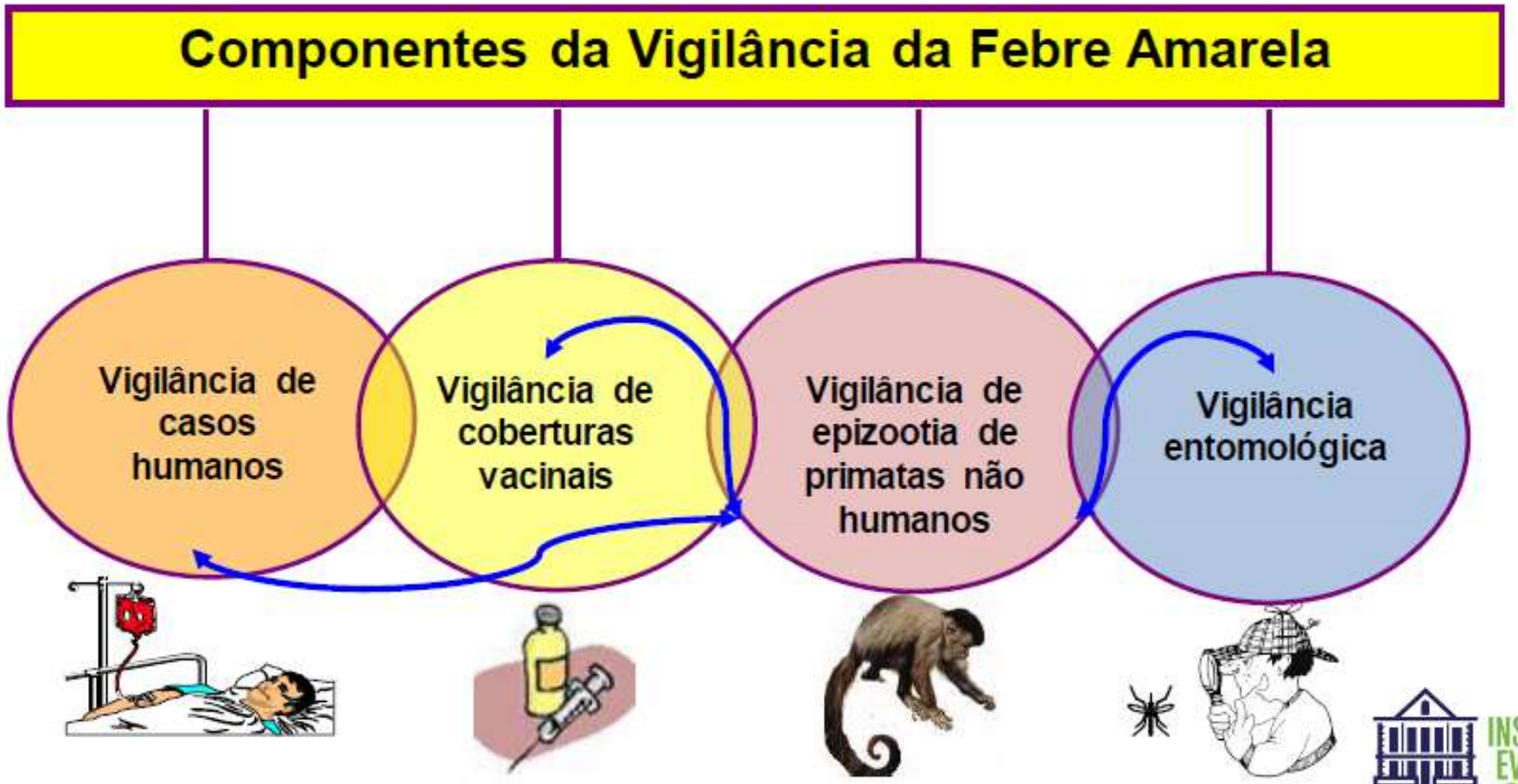
Figure 1. Maximum clade credibility tree demonstrating the phylogenetic relationships of the 314 dengue virus type 4 (DENV-4) envelope genes (1,485 nt). The major groups (genotypes I–III) are indicated. Branch lengths are scaled in time units; scale bars, representing the chronology of DENV-4 emergence, are color-coded according to the most probable geographic location of the descendent node. Introductions of DENV-4 in Brazil are indicated by numbered circles; numbering follows the temporal order of the mean estimate of divergence time for that particular sequence or clade. In selected nodes, * indicates posterior probability support of 1.00. Panel on right shows a detail of the maximum clade credibility tree (built by using an alignment of 98 DENV-4 full genomes [10,624 nt]) that reveals 3 distinct well-supported introductions of genotype II cluster from neighboring South American countries into Brazil. SE, Southeast; RO, Roraima State; PA, Pará State; AMA, Amazonas State. A color version of this figure is available online (wwwnc.cdc.gov/EID/article/18/11/12-0217-F1.htm).



Instituto Evandro Chagas
1936-2016

MODELO PARA VIGILÂNCIA DAS ARBOVIROSES

Vigilância da Febre Amarela



INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Classificação Propriedades Físico-Químicas

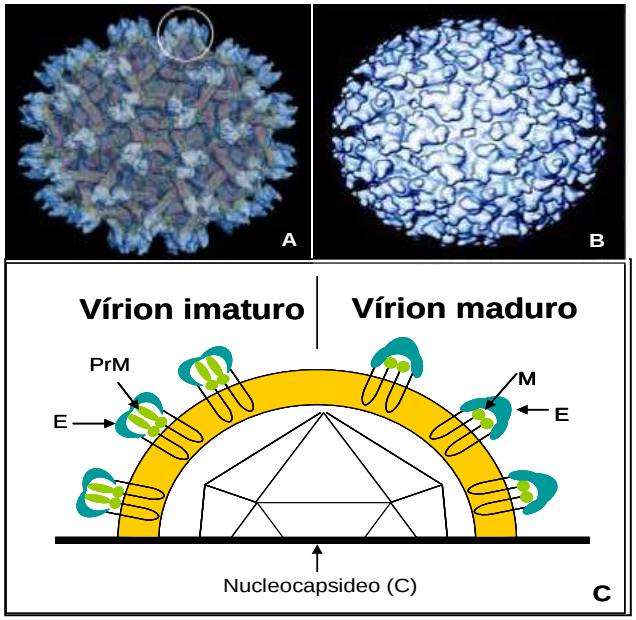
Família	Genoma ARN	Tamanho da partícula	Simetria do capsídio	Envelope viral
Peribunyaviridae	3 seg. ssn	80-120 nm	Esférica	presente
Flaviviridae	1 seg. ss	40-60 nm	Icosaédrica	presente
Reoviridae	10-12 seg. ds	60-80 nm	Icosaédrica	ausente
Rhabdoviridae	1 seg. ssn	100 - 430 nm por 45 - 100 nm	Bala de revólver	presente
Togaviridae	1 seg. ss	70 nm	Icosaédrica	presente

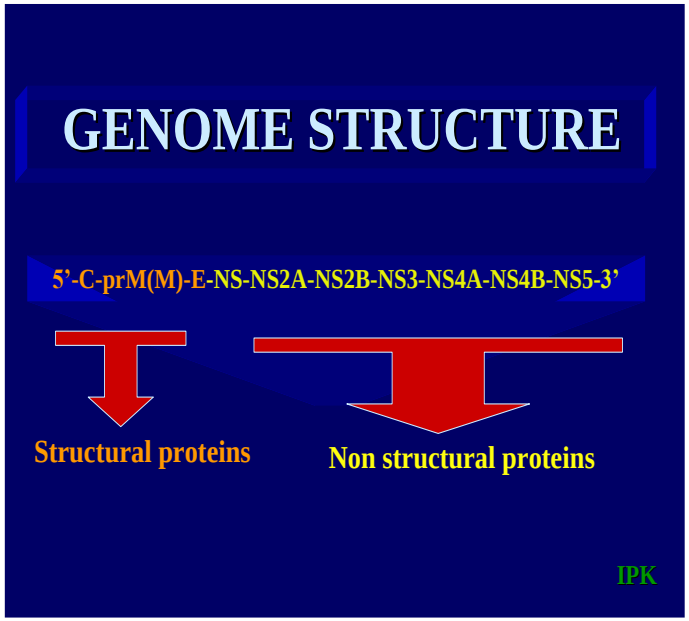
Nem todos os membros das citadas famílias são necessariamente arbovírus

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

☸ Família *Flaviviridae*

- **Gênero:** *Flavivirus*
- **Morfologia:** esféricos, 20 a 50 nm
- **Vírus envelopados**
- **Genoma:** RNA fita simples, não segmentado



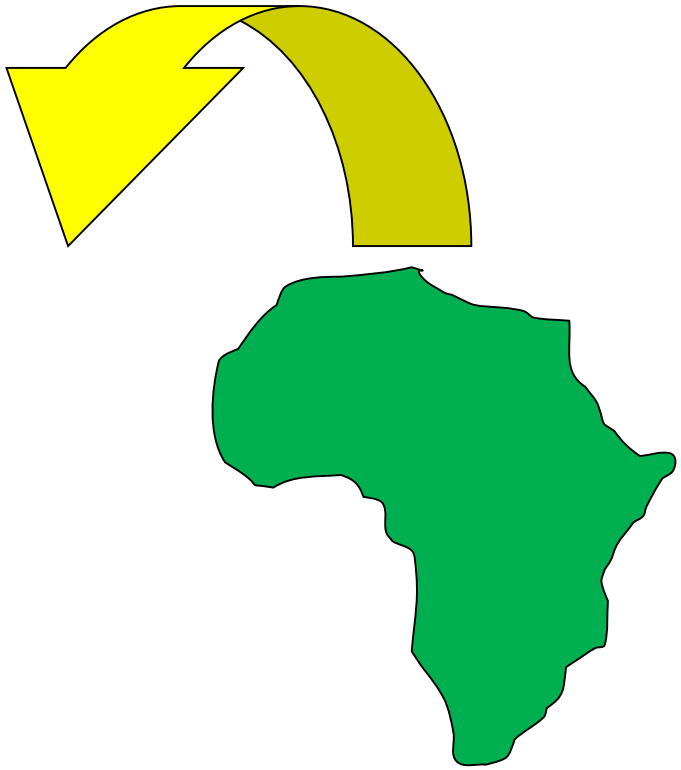


- **Importância médica:** DENV, ZIKV, YFV, **ILHV, SLEV, WNV, JEV,** entre outros

OPEN ACCESS Freely available online PLoS PATHOGENS

Out of Africa: A Molecular Perspective on the Introduction of Yellow Fever Virus into the Americas

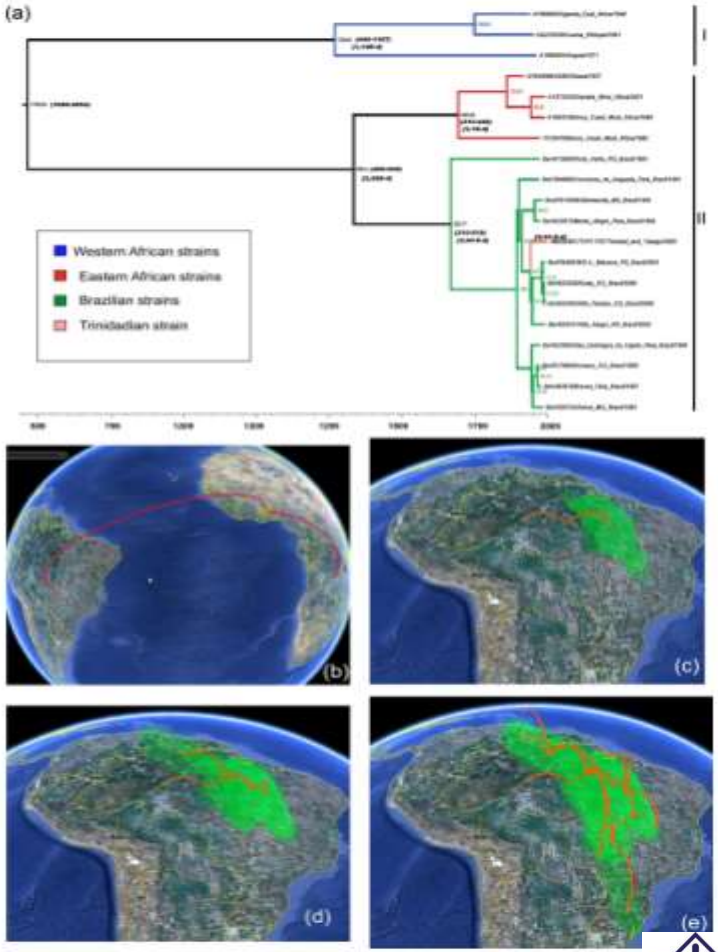
Juliet E. Bryant[1,2,3,4*], Edward C. Holmes[5,6,7], Alan D. T. Barrett[1,2,3*]



Genomic and Phylogenetic Characterization of Brazilian Yellow Fever Virus Strains

Marcio R. T. Nunes, Gustavo Palacios, Jedson F. Cardoso, Livia C. Martins, Edivaldo C. Sousa Jr., Clayton P. S. de Lima, Daniele B. A. Medeiros, Nazir Savji, Aaloki Desai, Sueli G. Rodrigues, Valeria L. Carvalho, W. Ian Lipkin and Pedro F. C. Vasconcelos

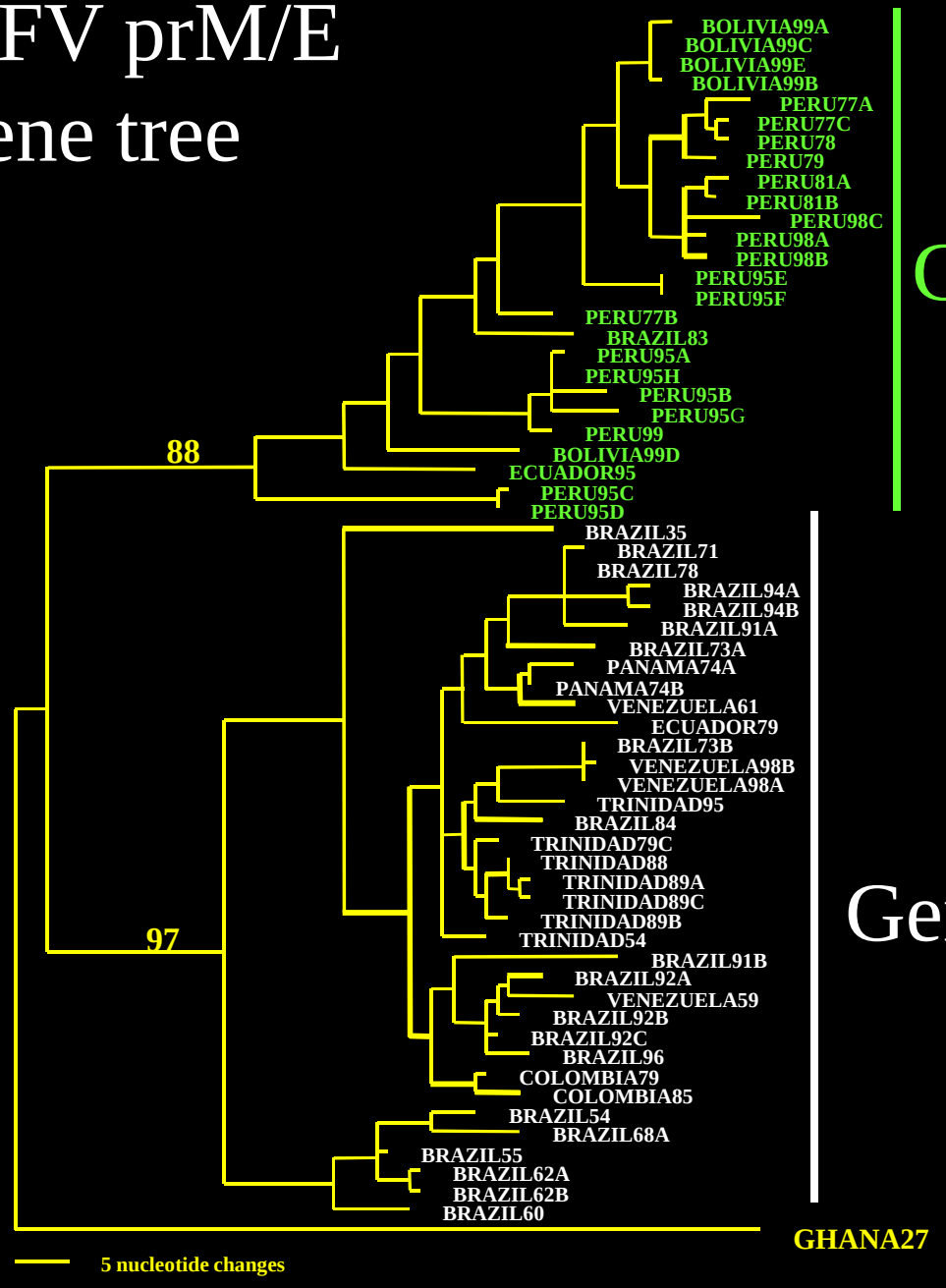
J. Virol. 2012, 86(24):13263. DOI: 10.1128/JVI.00565-12. Published Ahead of Print 26 September 2012.



Origins in Africa; introduction to New World along with mosquito vector, *Aedes aegypti*, during slave trade

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

YFV prM/E gene tree

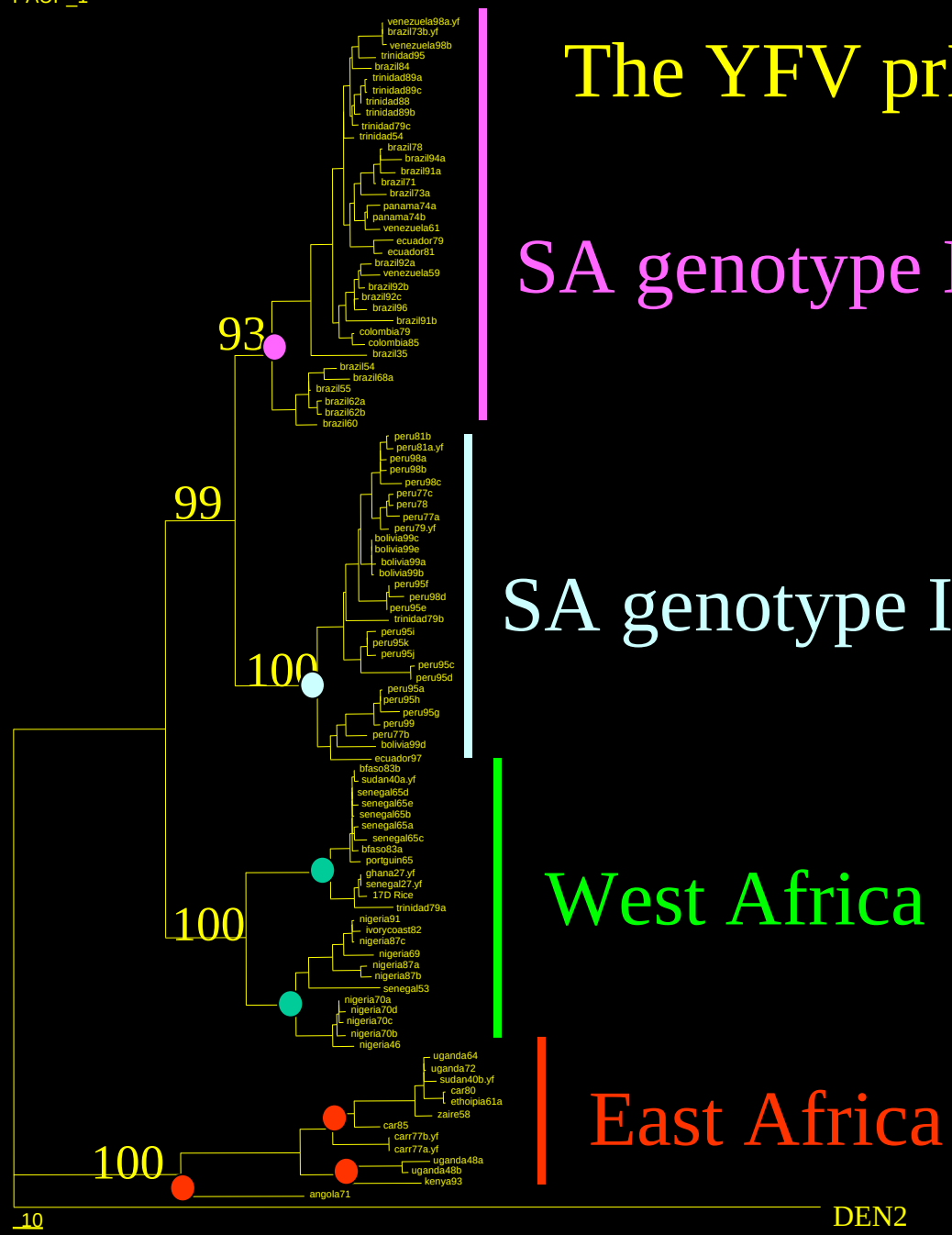


Genotype II

Genotype I

Wang et al., Virology, 1996

The YFV prM/E gene tree



SA genotype I

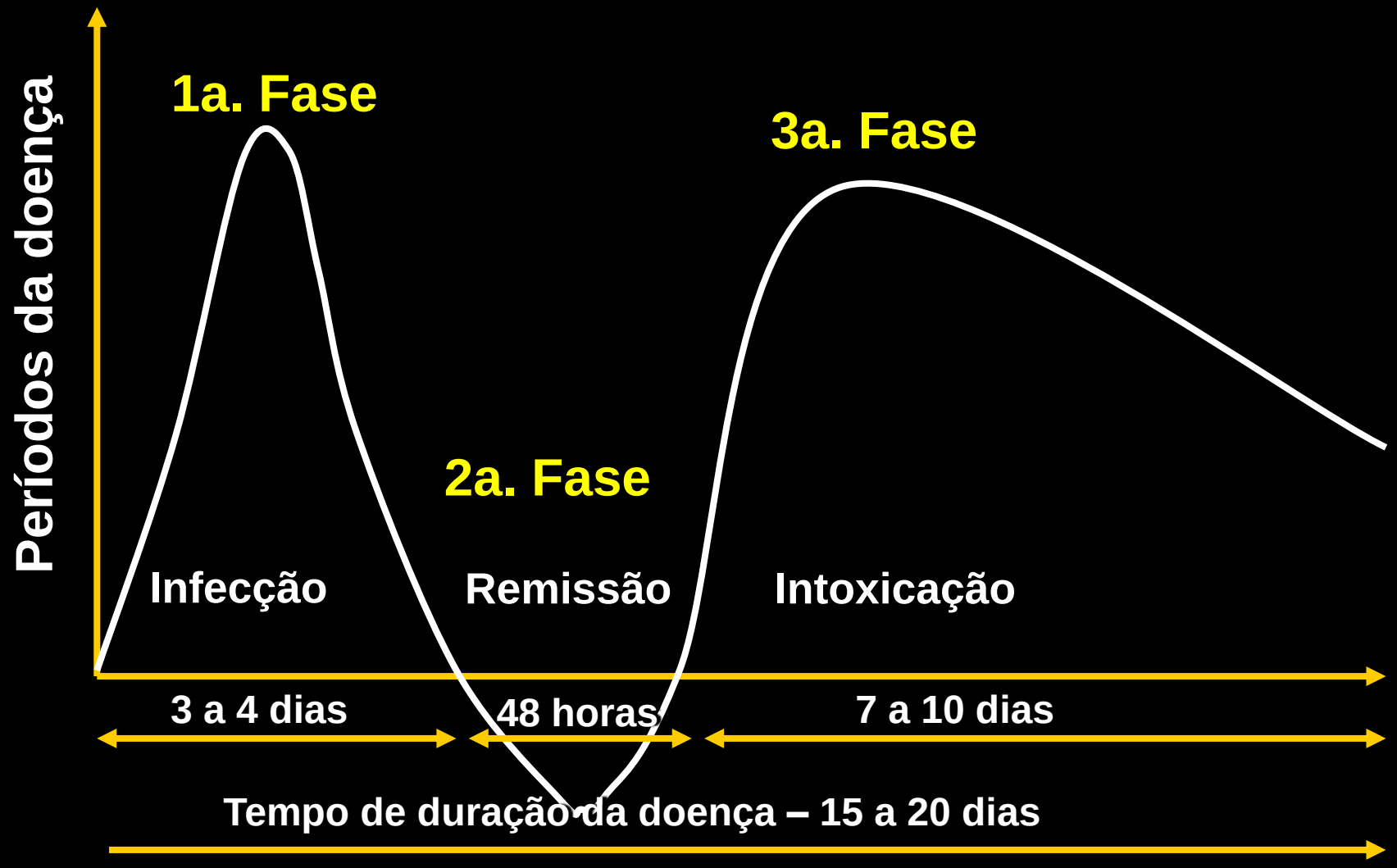
SA genotype II

West Africa

East Africa

Wang et al., Virology, 1996

QUADRO CLÍNICO



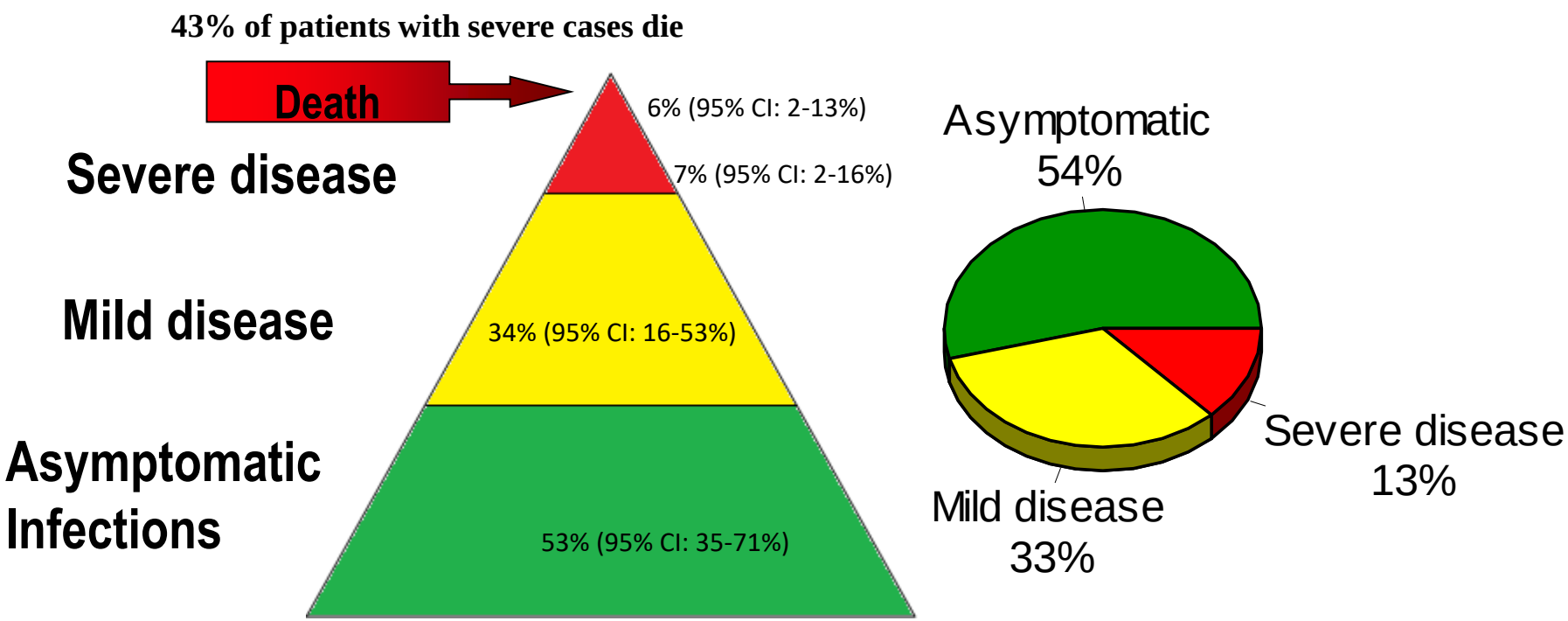
Trans R Soc Trop Med Hyg 2014; **108**: 482–487
doi:10.1093/trstmh/tru092 Advance Access publication 30 June 2014

The whole iceberg: estimating the incidence of yellow fever virus infection from the number of severe cases

Michael A. Johansson[a,*], Pedro F. C. Vasconcelos[b] and J. Erin Staples[a]

[a]Division of Vector-Borne Diseases, Centers for Disease Control & Prevention, Fort Collins, Colorado, USA; [b]Instituto Evandro Chagas, Department of Arbovirology and Hemorrhagic Fevers, Ministry of Health, Ananindeua, Pará State, Brazil

The typical "iceberg" pattern for yellow fever clinic manifestation based on reported cases in the Americas, 1969-2011



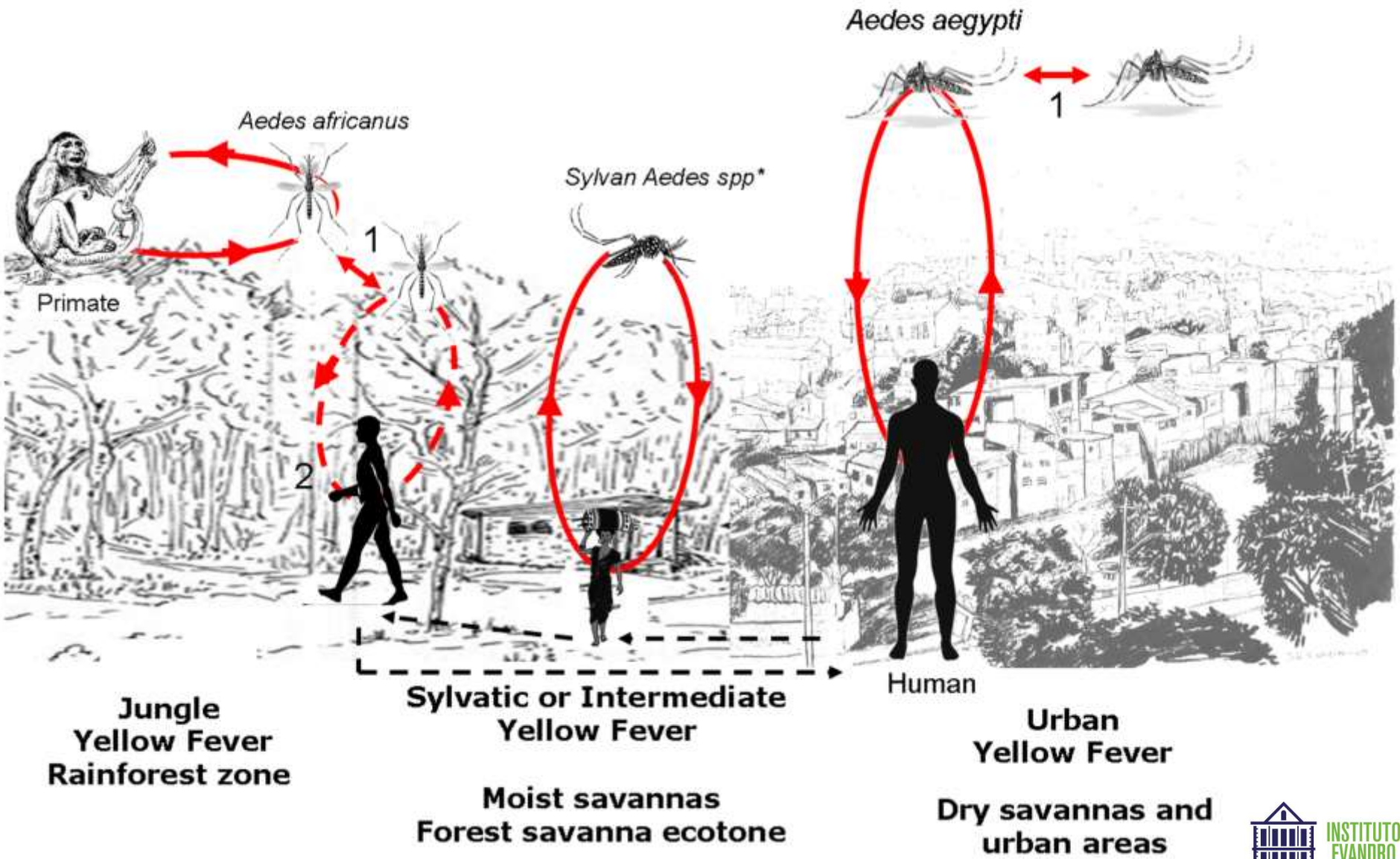
YF transmission in the world

Reported cases of yellow fever OR disease

Recent epidemics

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Africa

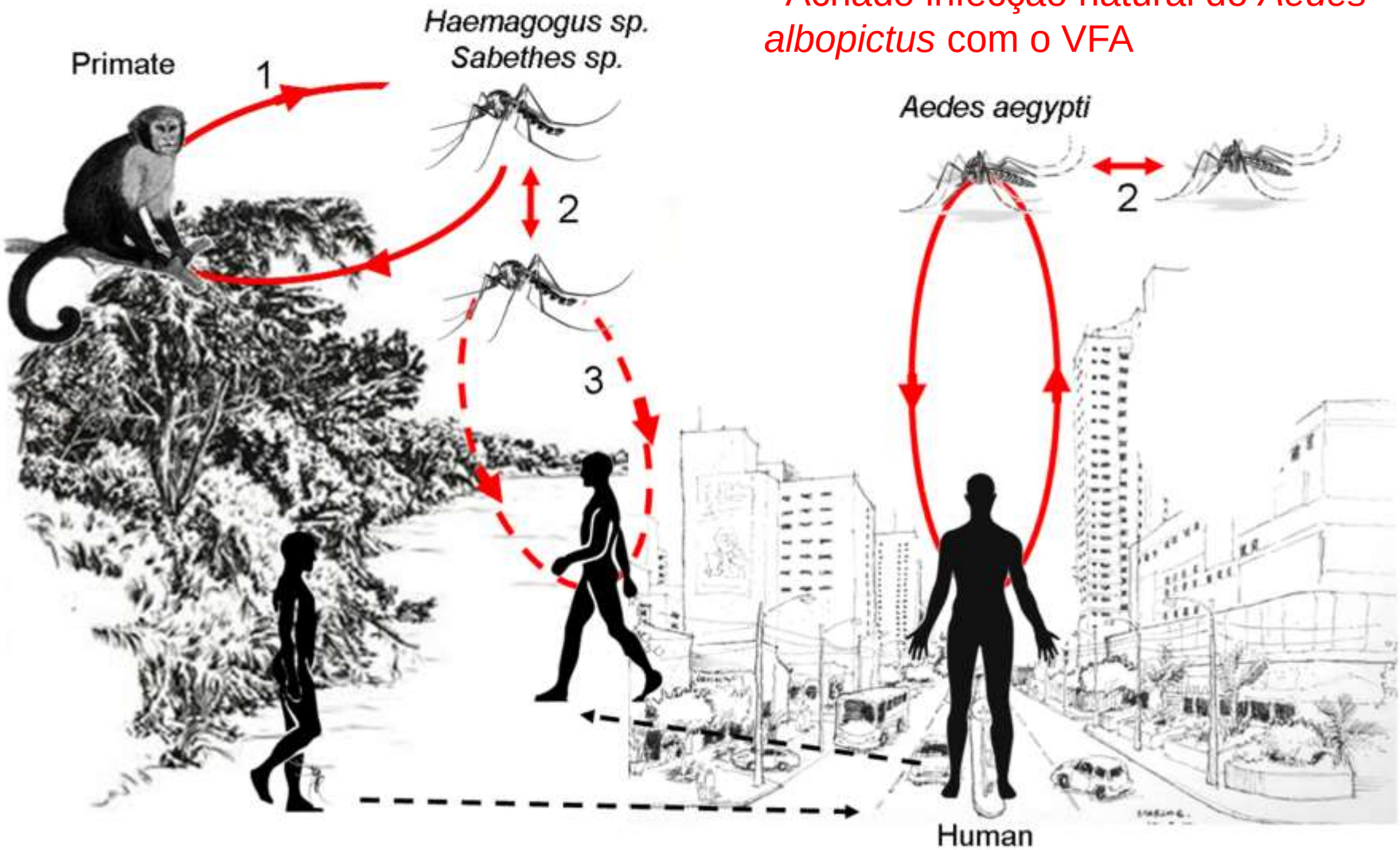


Quaresma et al., 2013; *Rev. Med. Virol.*

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

South America

- Achado infecção natural do *Aedes albopictus* com o VFA



Jungle Yellow Fever **Urban Yellow Fever**

Quaresma et al., 2013; *Rev. Med. Virol.*

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Mosquito *Haemagogus janthinomys*

Photo: Nicolas Dégallier, © IRD, 2001

Vasconcelos, RSBMT, 2003

Distribuição dos principais vetores transmissores da Febre Amarela nas Americas

Figure 9. Distribution of *Haemagogus janthinomys* (green color) in the Americas. (from Arnell)[65]

Tesh & Vasconcelos, 2001

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Platyrrhines (New World monkeys)

Callithrichidae

Cebidae

Callithrix
(marmosets)

Leontopithecus
(tamarins)

Cebinae
(spider and woolly monkeys)

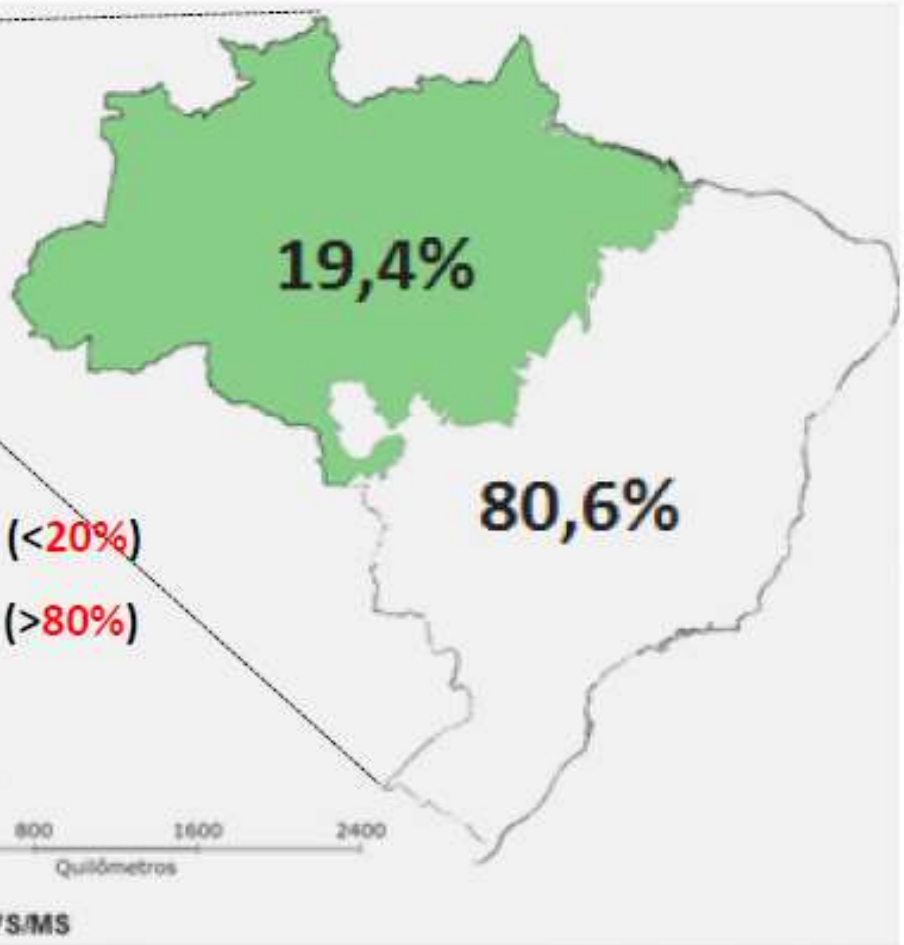
Aotus
(night monkeys)

Alouatta
(howlers)

Pithecinae
(squirrel monkeys, bald uakari)

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

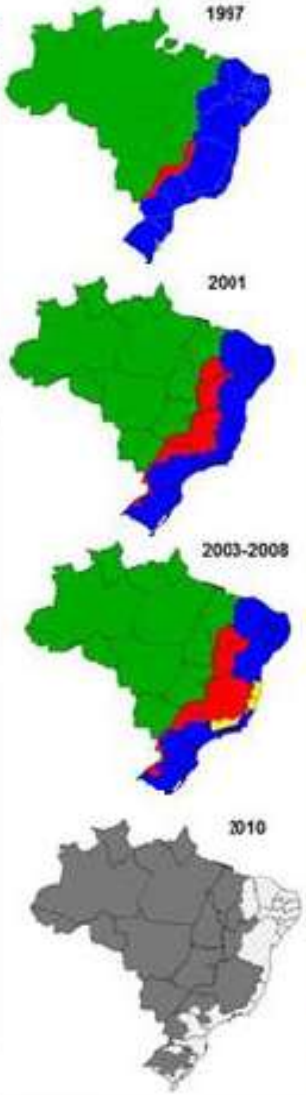
- **Histórico – Expansão área de risco:**



1999-2009

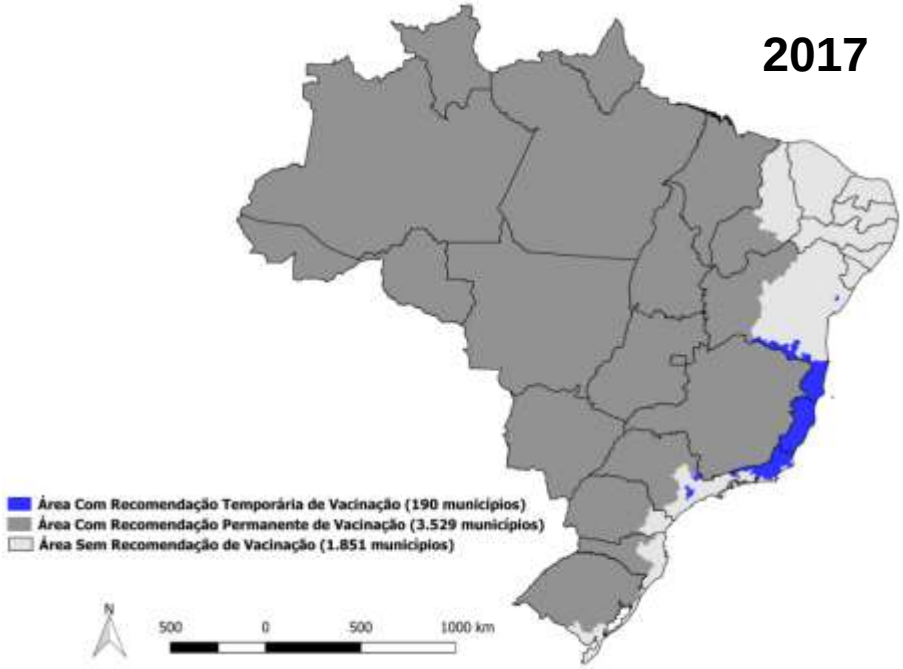
Região amazônica: n=63 (<20%)

Extra Amazônica: n=261 (>80%)

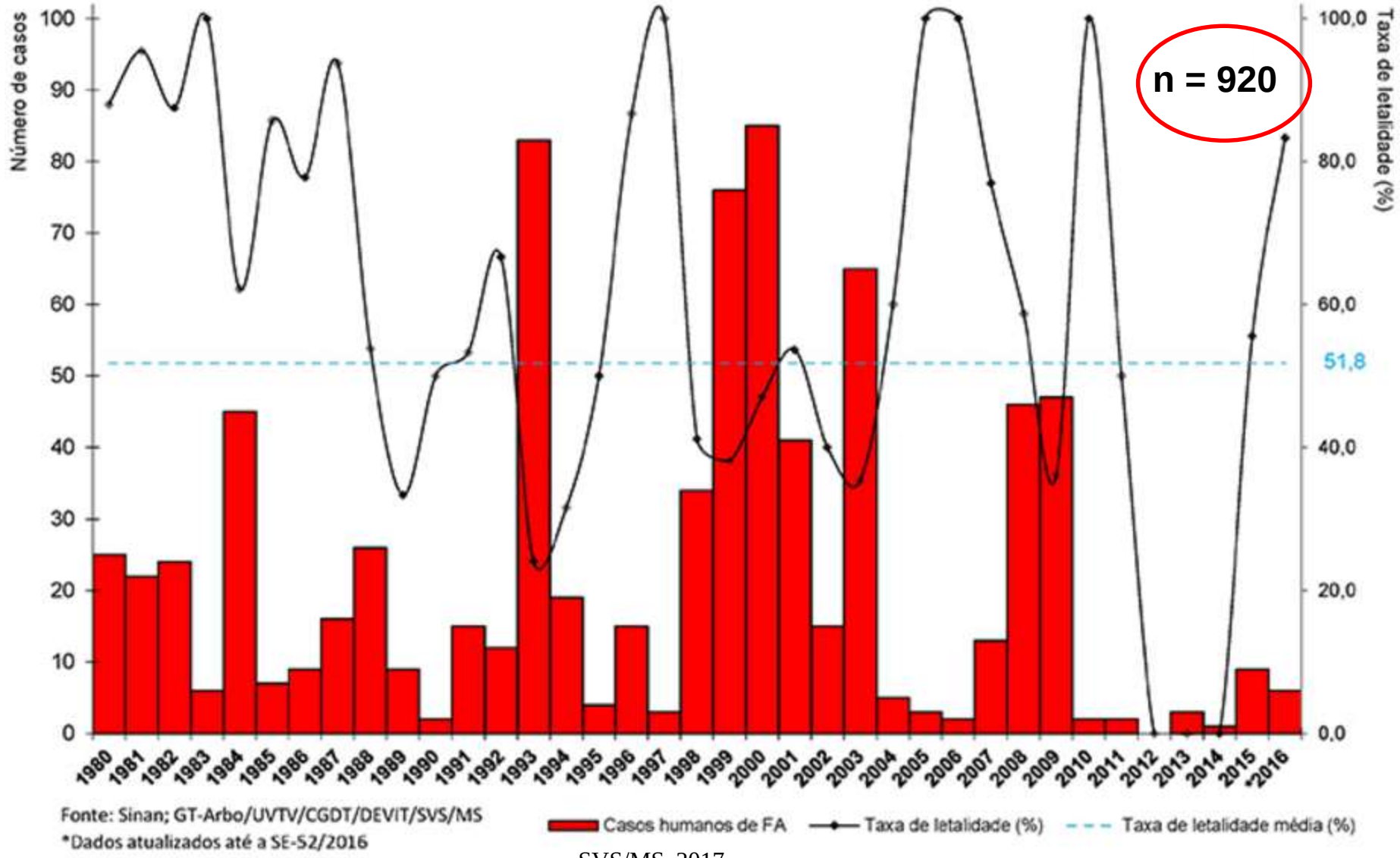


Linha do Tempo

Fonte: GT-Arbo


2017
Área Com Recomendação Temporária de Vacinação (190 municípios)
Área Com Recomendação Permanente de Vacinação (3.529 municípios)
Área Sem Recomendação de Vacinação (1.851 municípios)
N
500
0
500
1000 km

2018
500
0
500
1000 km



SVS/MS, 2017

Em 2017, tivemos a maior epidemia de febre amarela no Brasil com mais de 3000 casos notificados, e cerca de 700 confirmados; o mesmo que em 36 anos (entre 1980-2016)

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS

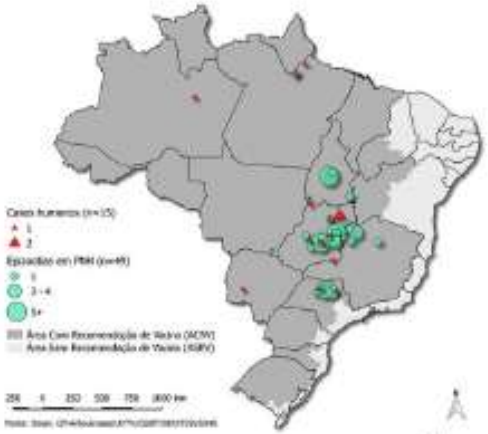
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

World Health Organization

A emergência de 2017/2018

Febre Amarela no Brasil – 2015 -2016 - (23.12.2016)

3



UF LPI	Casos humanos			Epizootias em PNH		
	Notificados	Confirmados		Notificadas	Confirmadas	
	n	n	%	n	n	%
Região Norte	161	3	1,86	46	8	17,39
Pará	93	2	2,2	2	1	50,0
Tocantins	15	0	0,0	42	7	16,7
Amazonas	21	1	4,8	0	-	0,0
Amapá	13	0	0,0	0	-	-
Rondônia	13	0	0,0	0	0	0
Roraima	5	0	0,0	2	0	0,0
Acre	1	-	-	0	-	-
Região Nordeste	72	0	0,00	43	0	0,00
Rio Grande do Norte	46	0	0,0	37	0	0,0
Bahia	21	0	0,0	2	0	0,0
Alagoas	1	0	0,0	1	-	-
Ceará	1	0	0,0	1	0	0,0
Paraíba	2	0	0,0	0	-	-
Piauí	1	0	0,0	0	-	-
Maranhão	0	-	-	2	0	0,0
Pernambuco	0	-	-	0	-	-
Sergipe	0	-	-	0	-	-
Região Centro-Oeste	204	10	4,90	199	20	9,01
Goiás	132	9	6,8	249	12	4,8
Mato Grosso do Sul	8	1	12,5	0	-	-
Distrito Federal	49	0	0,0	150	8	5,3
Mato Grosso	15	0	0,0	0	-	-
Região Sudeste	220	2	0,01	321	21	6,54
São Paulo	164	2	1,2	196	16	8,2
Minas Gerais	38	0	0,0	119	5	4,2
Espírito Santo	4	0	0,0	0	-	-
Rio de Janeiro	14	0	0,0	6	0	0,0
Região Sul	122	0	0,00	89	0	0,00
Paraná	64	0	0,0	6	0	-
Santa Catarina	32	0	0,0	77	0	0,0
Rio Grande do Sul	26	0	0,0	6	0	0,0
Ignorado	5	0	0,0	-	-	-
TOTAL	784	15	1,9	898	49	5,5

SVS/MS, 2016

Febre Amarela no Brasil – 2015 -2016 - (23.12.2016)

3

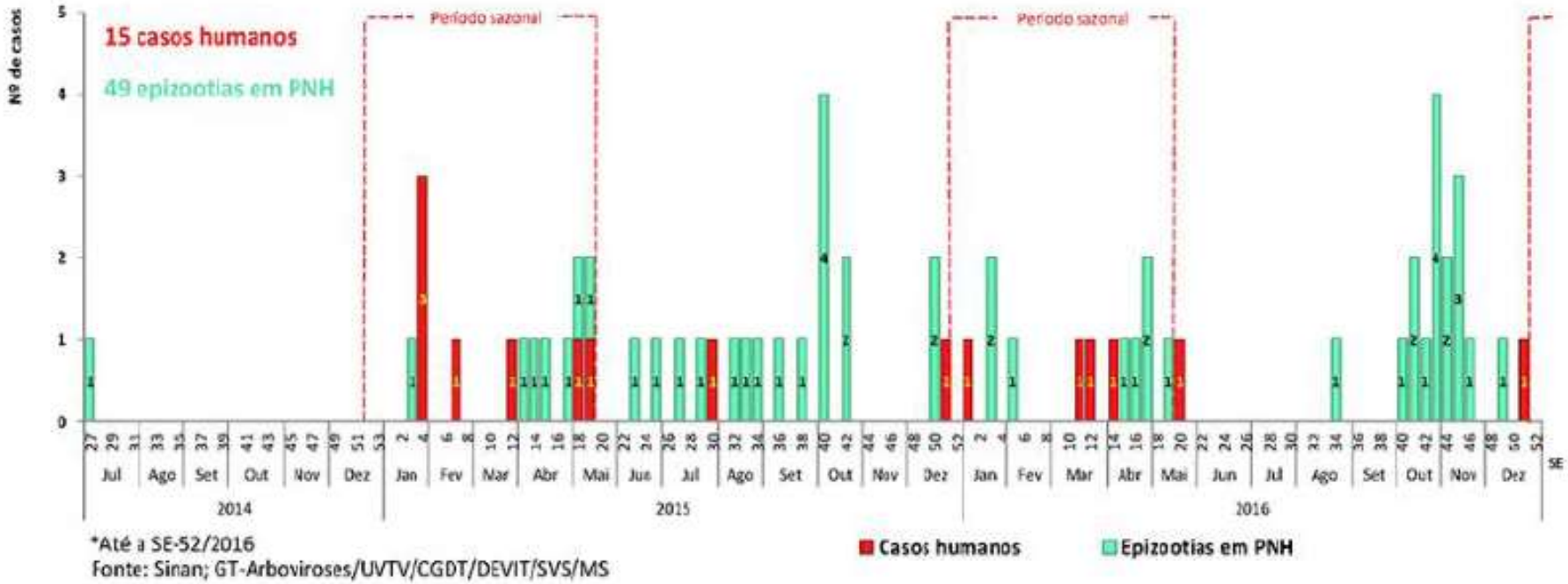


Figura 2. Distribuição dos casos humanos e epizootias de primatas não humanos (PNH) confirmados para Febre Amarela, por semana epidemiológica de início de sintomas ou ocorrência, Brasil, julho/2014 – dezembro/2016.

Fonte: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados-febreamarela ACESSO EM 11.05.2017

Dados totalizados de 01/12/2016 a 31/07/2017

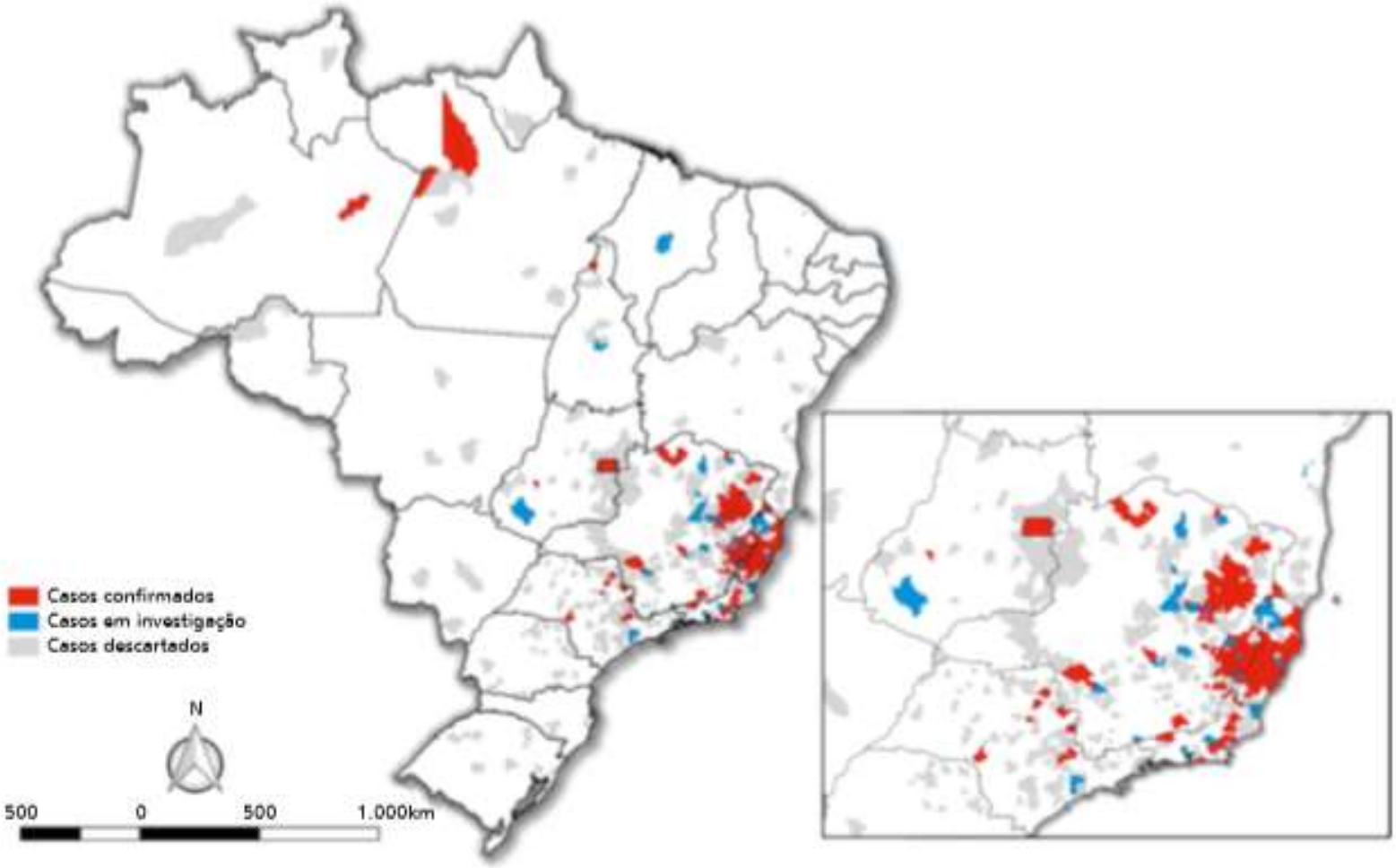
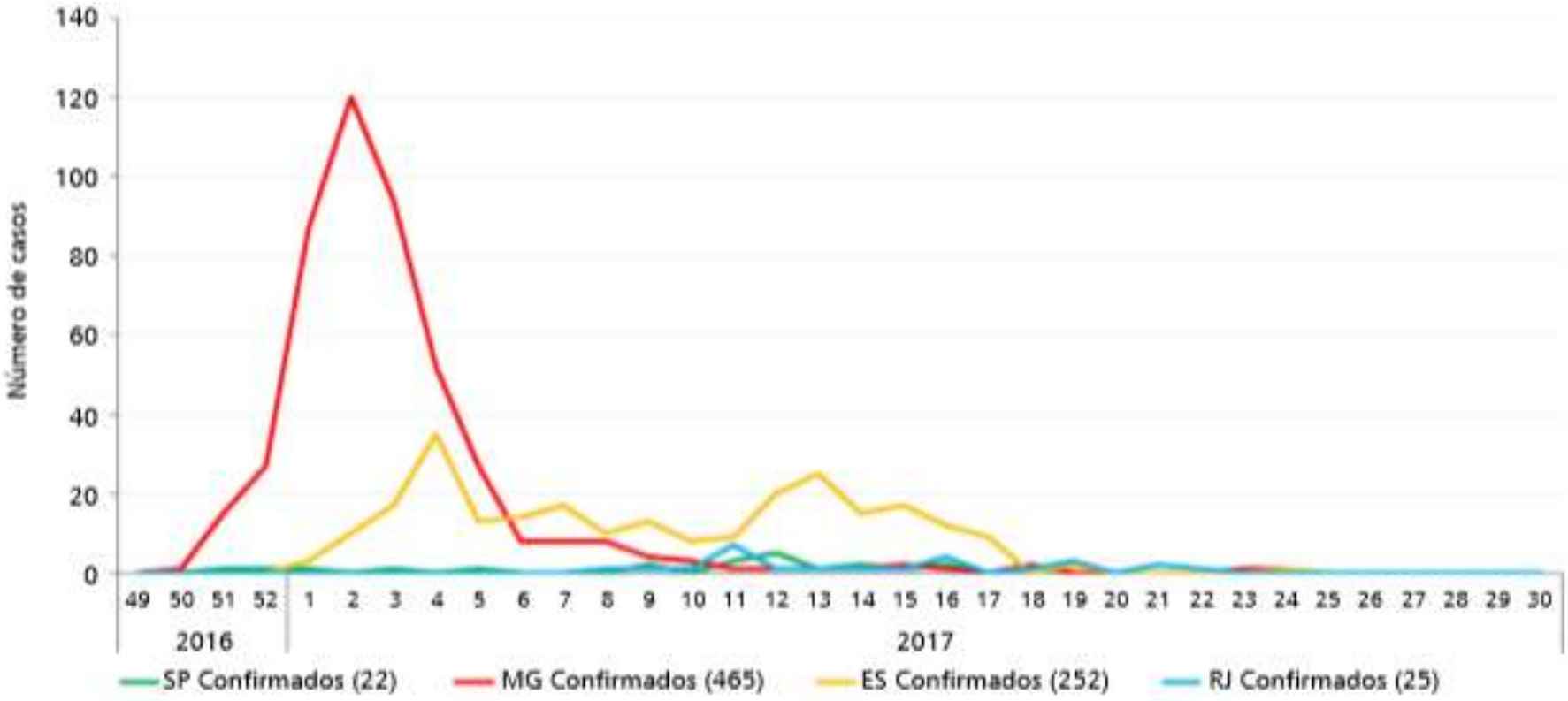


Figura 1 – Distribuição geográfica dos casos suspeitos de febre amarela notificados, com data de início dos sintomas entre 1º de dezembro de 2016 e 31 de julho de 2017, por município do local provável de infecção e classificação, Brasil*

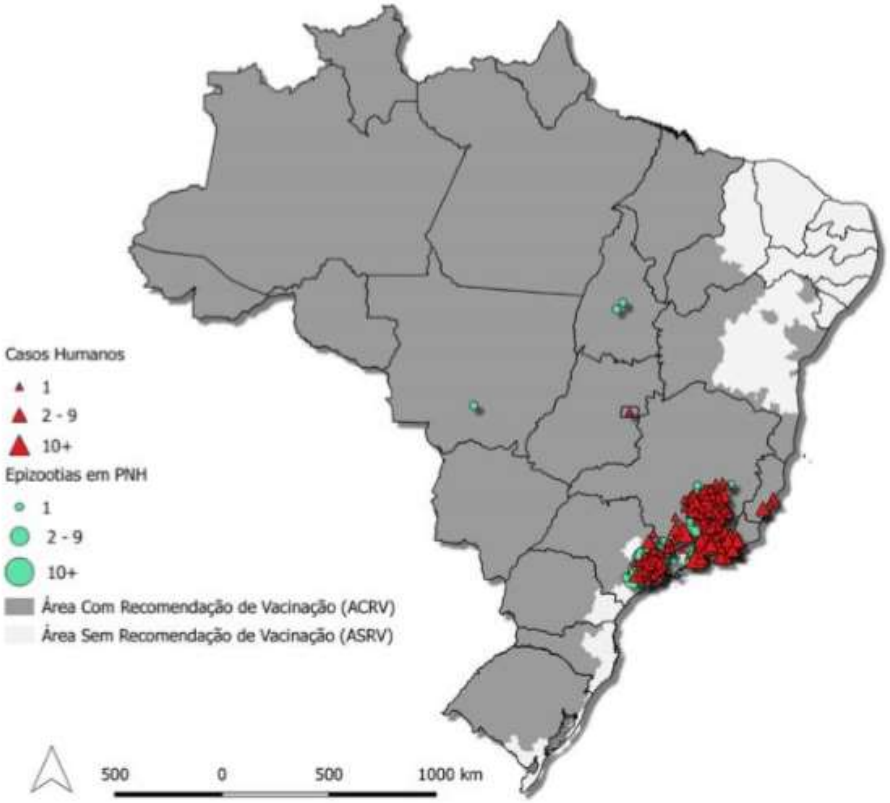
OCORRENCIA DOS CASOS CONFIRMADOS DE FEBRE AMARELA 2016-2017



*Dados atualizados em 01/08/2017, sujeitos a alterações.

Figura 4 – Distribuição temporal dos casos confirmados de febre amarela notificados, por semana epidemiológica de início dos sintomas, região Sudeste, 1º de dezembro de 2016 a 31 de julho de 2017

Dados totalizados de 01/07/2017 a 13/03/2018



920 casos confirmados:

- MG (415); SP (376); RJ (123); ES (5) e DF (1)

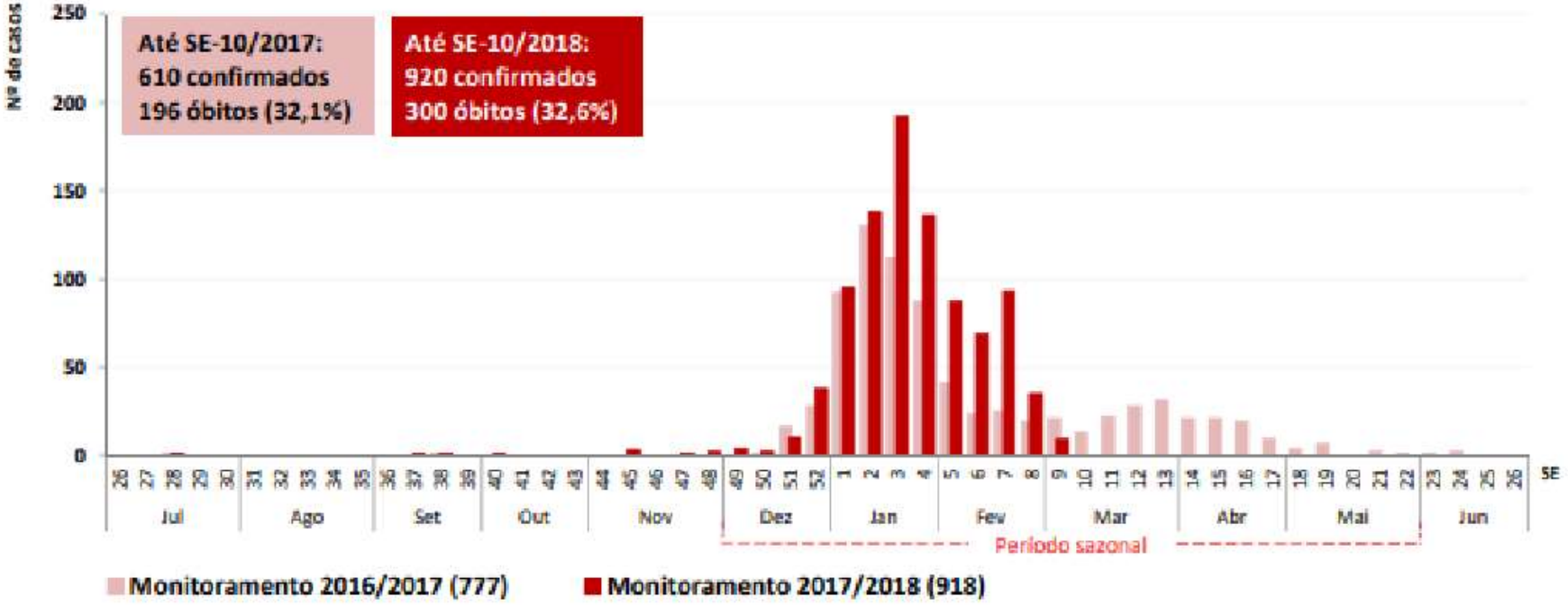
300 óbitos confirmados:

- MG (103), SP (95), RJ (38) e DF (1)

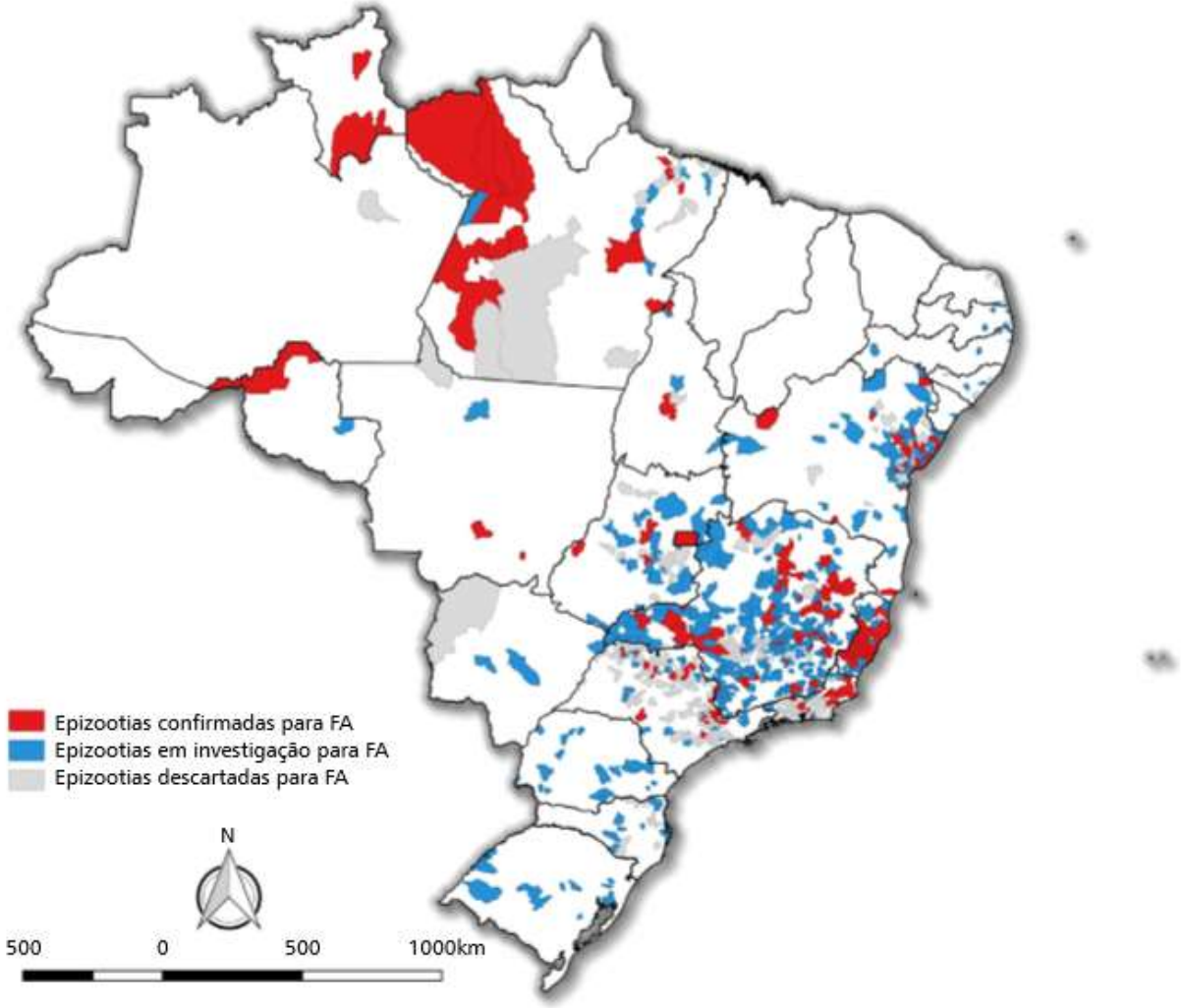
617 epizootias confirmadas

No mesmo período do ano passado:
610 casos e 196 óbitos confirmados

Distribuição dos casos confirmados por semana epidemiológica de ocorrência



SUS MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASIL



*Dados atualizados em 01/08/2017, sujeitos a alterações.

Figura 7– Distribuição das epizootias em primatas não humanos notificadas ao Ministério da Saúde, por município de ocorrência e classificação, Brasil, 1° de dezembro de 2016 a 31 de julho de 2017

Fonte: COES/SVS/MS

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Tabela 4 – Distribuição das epizootias em primatas não humanos suspeitas de febre amarela notificadas, no período entre 1° de dezembro de 2016 e 31 de julho de 2017, por gênero e classificação, Brasil*

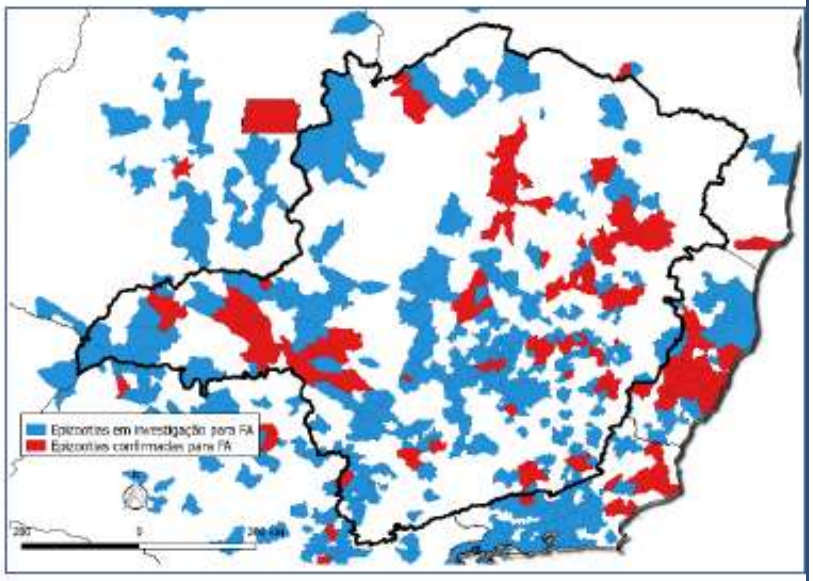
Gênero	Nº de PNH[a] acometidos		Classificação das epizootias											
			Confirmadas (critério laboratorial)				Em investigação		Descartadas		Indeterminadas		Total	
			Laboratório		Vínculo Epid.									
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Alouatta sp.	1.020	14,4	125	32,1	193	18,9	153	8,4	77	8,8	176	14,1	724	13,5
Callithrix sp.	2.511	35,5	120	30,8	257	25,1	1.052	57,5	563	64,1	219	17,6	2.211	41,2
Sapajus sp.	275	3,9	13	3,3	21	2,1	84	4,6	68	7,7	39	3,1	225	4,2
Saimiri sp.	10	0,1	1	0,3	0	0,0	7	0,4	2	0,2	0	0,0	10	0,2
Ateles sp.	3	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1	1	0,1	0	0,0	2	0,0
Aotus sp.	1	0,0	1	0,3	0	0,0	0	0,0	1	0,1	1	0,1	3	0,1
Não informado	3.244	45,9	129	33,2	552	54,0	533	29,1	166	18,9	809	65,0	2.189	40,8
Total	**7.064**	**100,0**	**389**	**100,0**	**1023**	**100,0**	**1.830**	**100,0**	**878**	**100,0**	**1.244**	**100,0**	**5.364**	**100,0**

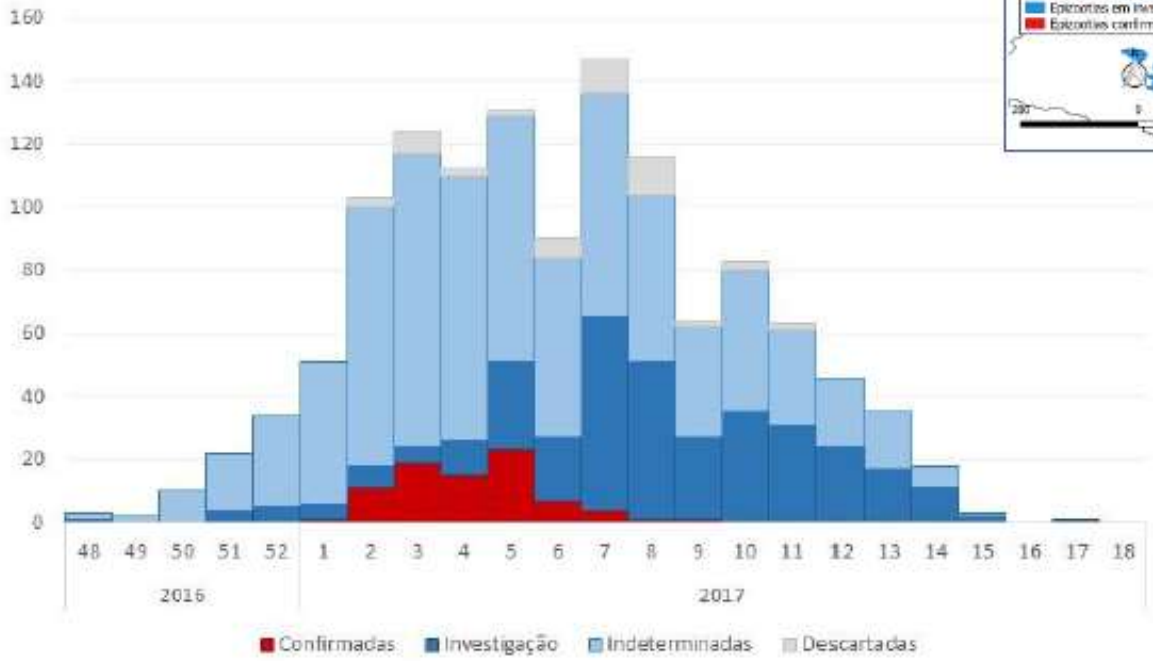
[a]PNH: primatas não humanos.
*Dados atualizados em 01/08/2017, sujeitos a alterações.

Epizootias em PNH notificadas ao Ministério da Saúde, Brasil, Dez/2016 – Mai/2017 (SE 18)

Minas Gerais

Classificação	*Aloatta sp.*	*Callithrix sp.*	*Sapajus sp.*	*Aotus sp.*	*Atelles sp.*	*Saimiri sp.*	Não Informado	Total
Confirmadas	7	48	1	0	0	0	26	82
Em investigação	36	261	8	0	0	0	211	516
Indeterminadas	129	183	14	0	0	0	557	883
Descartadas	2	15	0	0	0	0	33	50
Total Geral	**174**	**507**	**23**	**0**	**0**	**0**	**827**	**1531**





Epizootias notificadas sem data de ocorrência

Classificação	Data de Ocorrência não informada
Confirmadas	0
Em investigação	172
Indeterminadas	101
Descartadas	0
Total	**273**

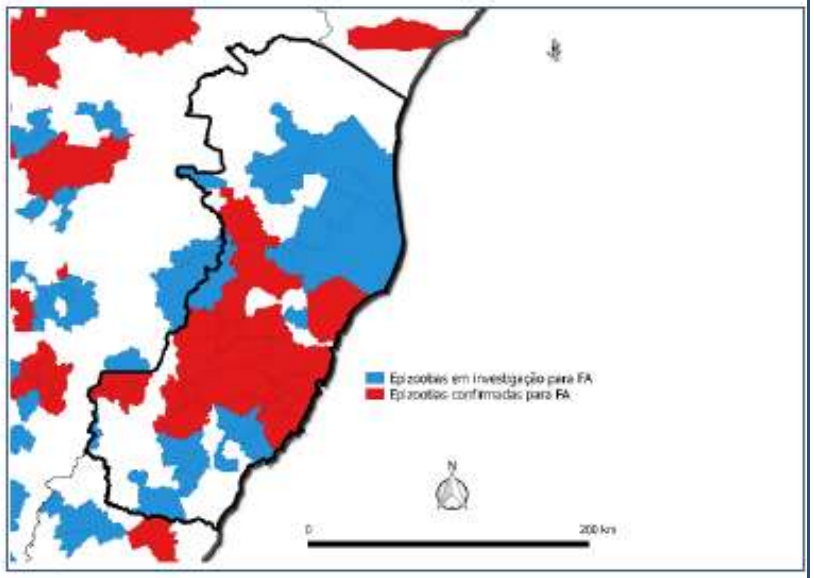
Fonte: COES/SVS/MS, maio de 2017

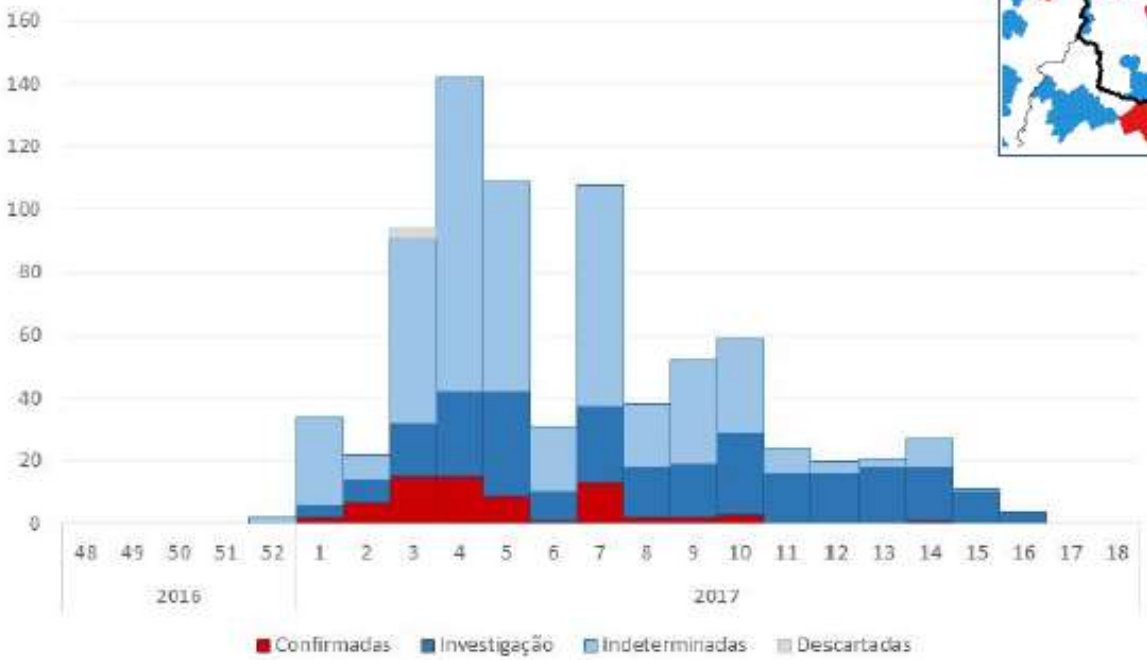
INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Epizootias em PNH notificadas ao Ministério da Saúde, Brasil, Dez/2016 – Mai/2017 (SE 18)

Espírito Santo

Classificação	*Aloatta sp.*	*Callithrix sp.*	*Sapajus sp.*	*Aotus sp.*	*Atelles sp.*	*Saimiri sp.*	Não Informado	Total
Confirmadas	10	6	1	0	0	0	54	71
Em investigação	40	81	0	0	1	0	143	265
Indeterminadas	119	35	9	0	0	0	310	473
Descartadas	0	0	0	0	0	0	3	3
Total Geral	**169**	**122**	**10**	**0**	**1**	**0**	**510**	**812**





Epizootias notificadas sem data de ocorrência

Classificação	Data de Ocorrência não informada
Confirmadas	1
Em investigação	4
Indeterminadas	9
Descartadas	0
Total	**14**

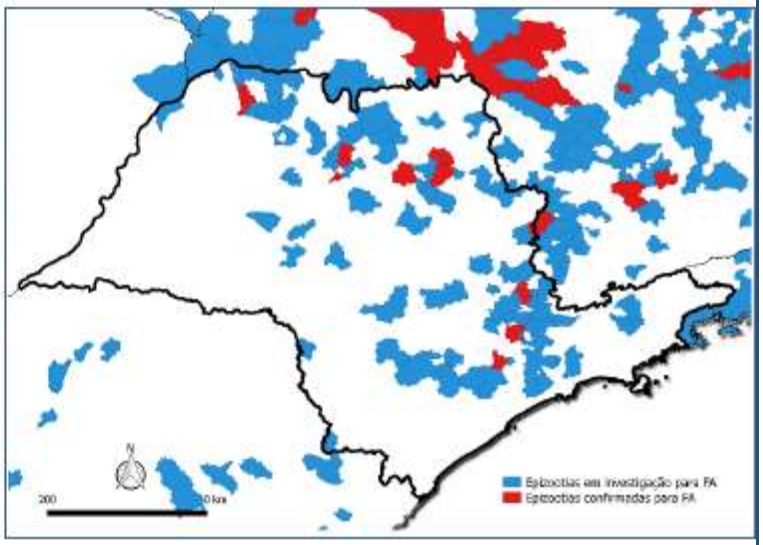
Fonte: COES/SVS/MS, maio de 2017

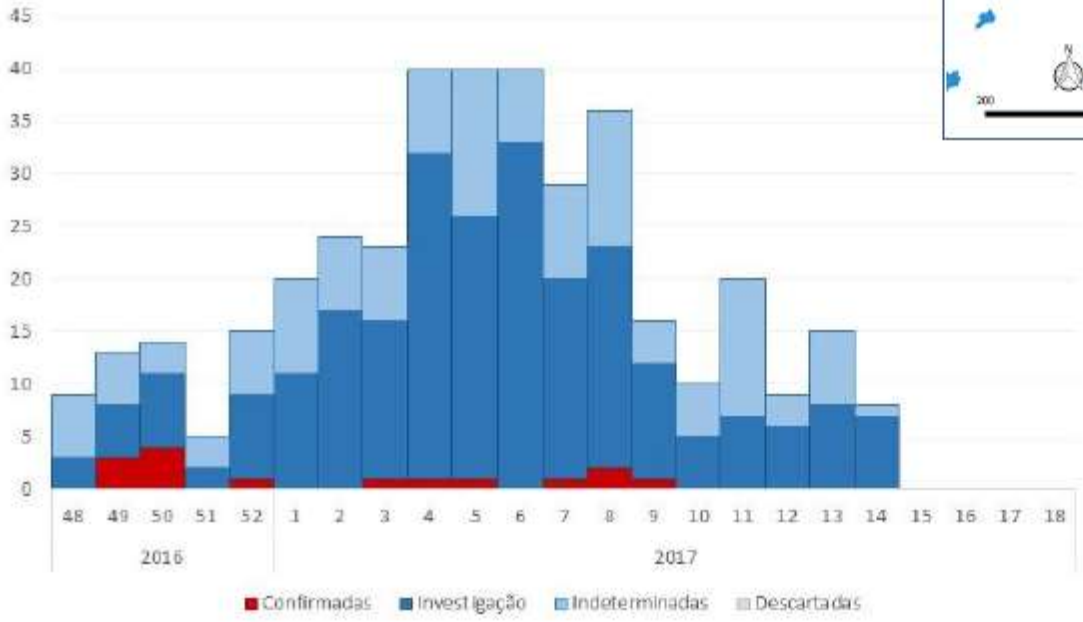
INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Epizootias em PNH notificadas ao Ministério da Saúde, Brasil, Dez/2016 – Mai/2017 (SE 18)

São Paulo

Classificação	*Aloatta sp.*	*Callithrix sp.*	*Sapajus sp.*	*Aotus sp.*	*Atelles sp.*	*Saimiri sp.*	Não Informado	Total
Confirmadas	6	2	4	0	0	0	3	15
Em Investigação	16	71	7	0	0	0	147	241
Indeterminadas	16	11	4	0	0	0	99	130
Descartadas	0	0	0	0	0	0	0	0
Total Geral	**38**	**84**	**15**	**0**	**0**	**0**	**249**	**386**



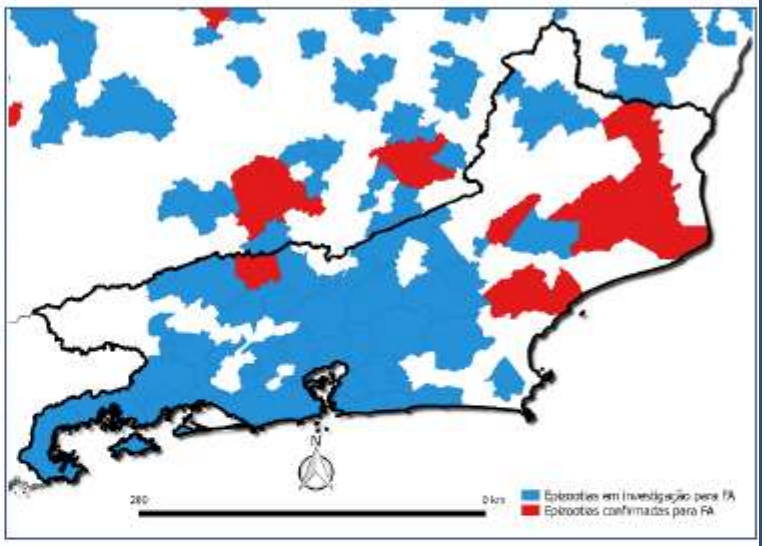


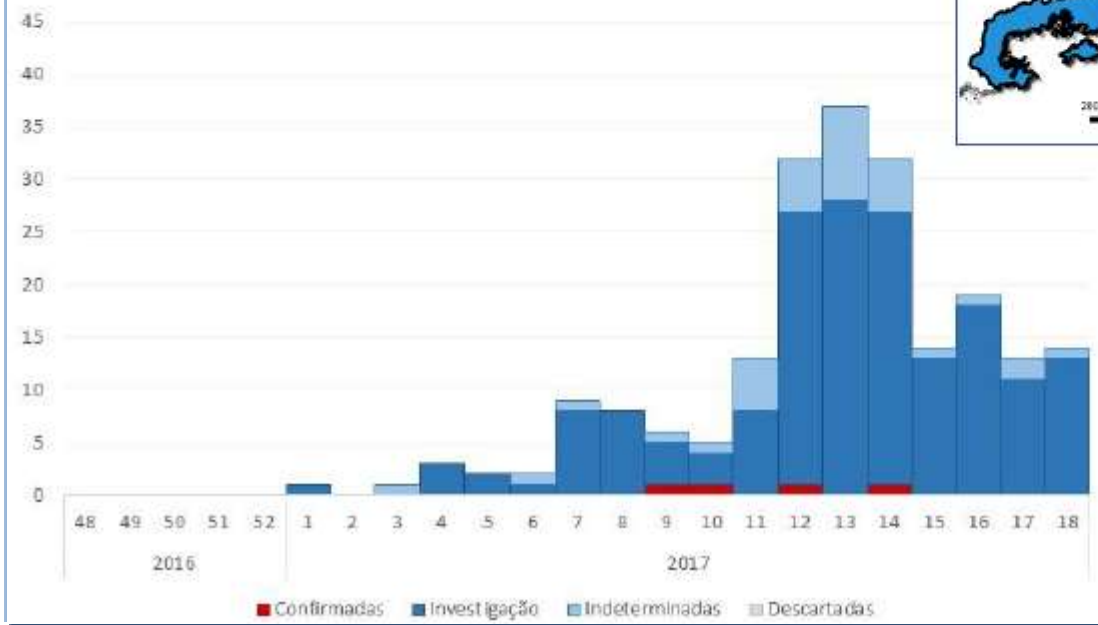
Fonte: COES/SVS/MS, maio de 2017

Epizootias em PNH notificadas ao Ministério da Saúde, Brasil, Dez/2016 – Mai/2017 (SE 18)

Rio de Janeiro

Classificação	*Aloatta sp.*	*Callithrix sp.*	*Sapajus sp.*	*Aotus sp.*	*Ateles sp.*	*Saimiri sp.*	Não Informado	Total
Confirmadas	2	1	1	0	0	0	0	4
Em investigação	10	137	2	0	0	0	24	173
Indeterminadas	3	22	0	0	0	0	9	34
Descartadas	0	0	0	0	0	0	0	0
Total Geral	**15**	**160**	**3**	**0**	**0**	**0**	**33**	**211**



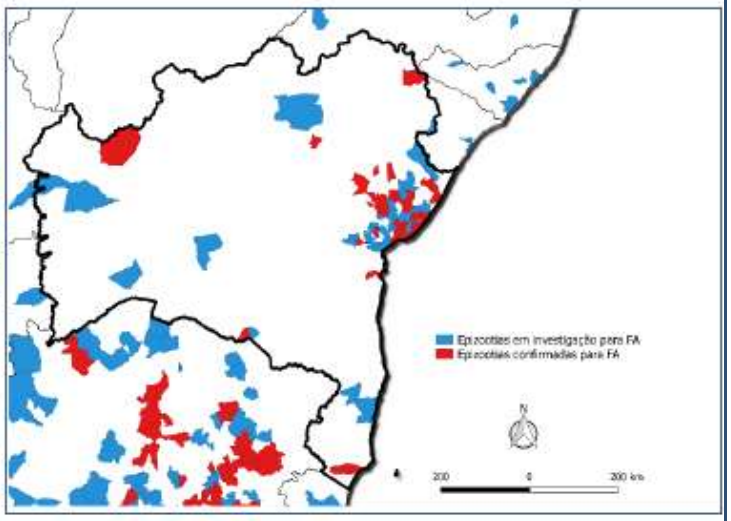


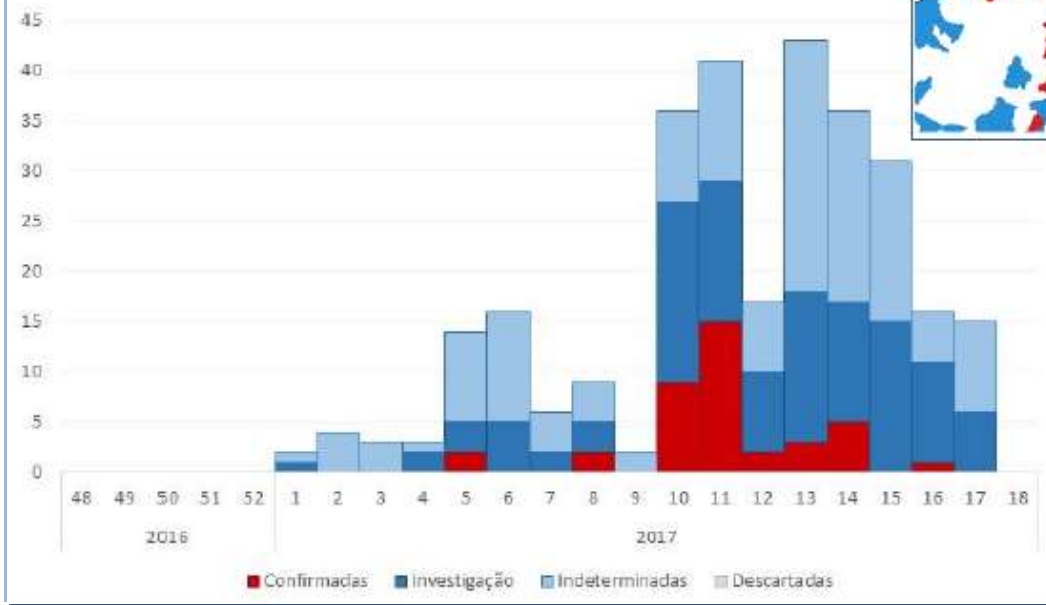
Fonte: COES/SVS/MS, maio de 2017

Epizootias em PNH notificadas ao Ministério da Saúde, Brasil, Dez/2016 – Mai/2017 (SE 18)

Bahia

Classificação	*Aloatta sp.*	*Callithrix sp.*	*Sapajus sp.*	*Aotus sp.*	*Ateles sp.*	*Saimiri sp.*	Não Informado	Total
Confirmadas	0	12	2	0	0	0	27	41
Em investigação	1	40	2	0	0	0	71	114
Indeterminadas	8	32	1	0	0	0	100	141
Descartadas	0	0	0	0	0	0	0	0
Total Geral	**9**	**84**	**5**	**0**	**0**	**0**	**198**	**296**





Epizootias notificadas sem data de ocorrência

Classificação	Data de Ocorrência não informada
Confirmadas	2
Em investigação	0
Indeterminadas	0
Descartadas	0
Total	2

Fonte: COES/SVS/MS, maio de 2017

DADOS DE EPIZOOTIAS NO ESTADO DO PARÁ

Período: 12/2016 a 11/2017

- Total de animais investigados: 104

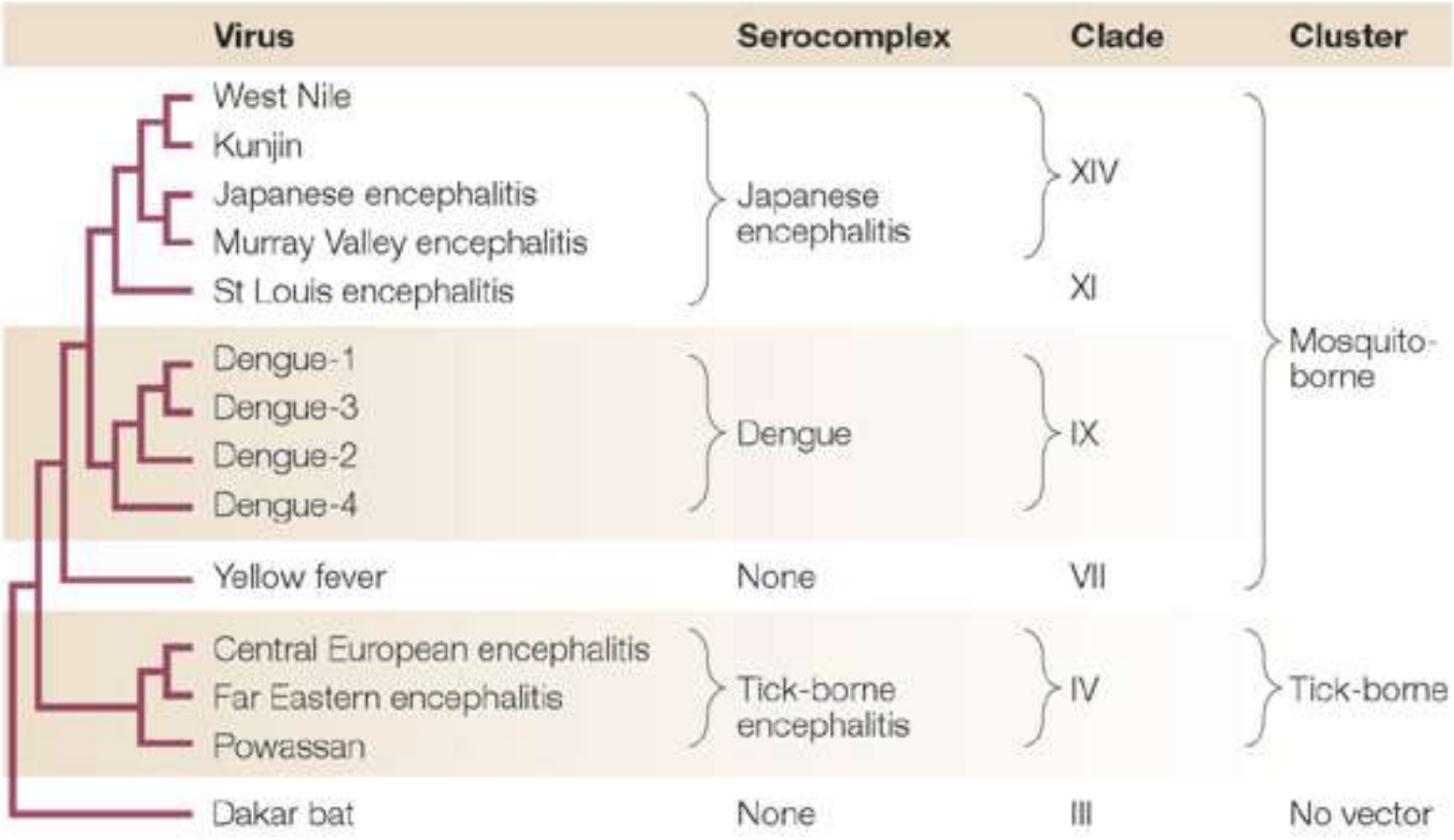
- 22 positivos para FA

- Municípios: Alenquer (1), Belém (1), Concordia do Pará (1), Marituba (1), Monte Alegre (2), Novo Repartimento (1), Oriximiná (5), Piçarra (1), Placas (1), Rurópolis (3), Santarém (4) e Tucuruí (1).

- Gêneros envolvidos: Allouata (6), Aotus (1), Saguinus (2), Sapajus (1), sem definição (12).

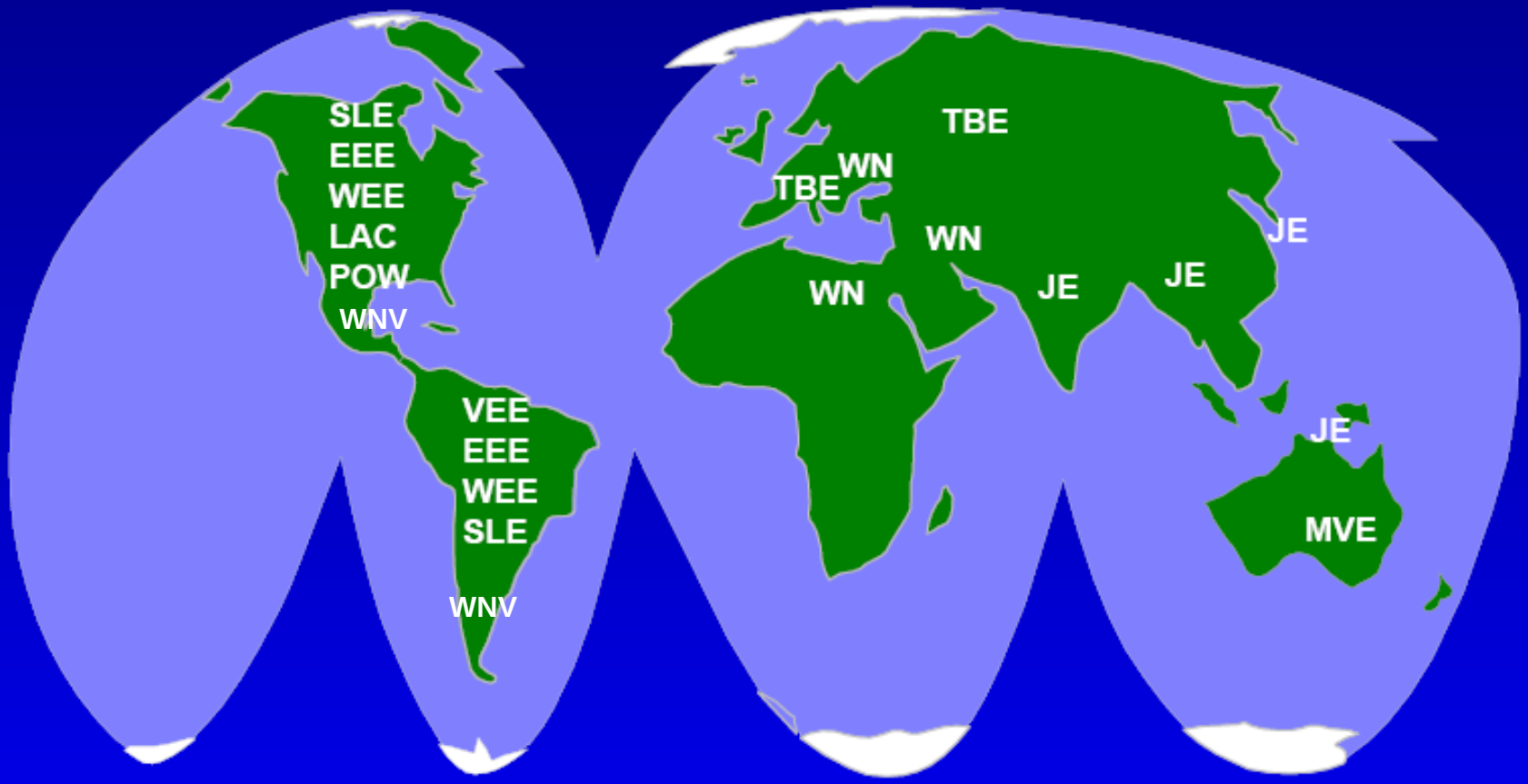
CENÁRIOS NUNCA IMAGINADOS DE OCORRENCIA DE FA SILVESTRE

IMPORTÂNCIA DO COMPLEXO DA ENCEFALITE JAPONESA



Nature Reviews | Microbiology

Worldwide Distribution of Major Arboviral Encephalitides



EEE: Eastern equine encephalitis
JE: Japanese encephalitis
LAC: LaCrosse encephalitis
MVE: Murray Valley encephalitis
POW: Powassan encephalitis
SLE: St. Louis encephalitis
TBE: Tick-borne encephalitis
WEE: Western equine encephalitis
WN: West Nile encephalitis
VEE: Venezuelan equine encephalitis

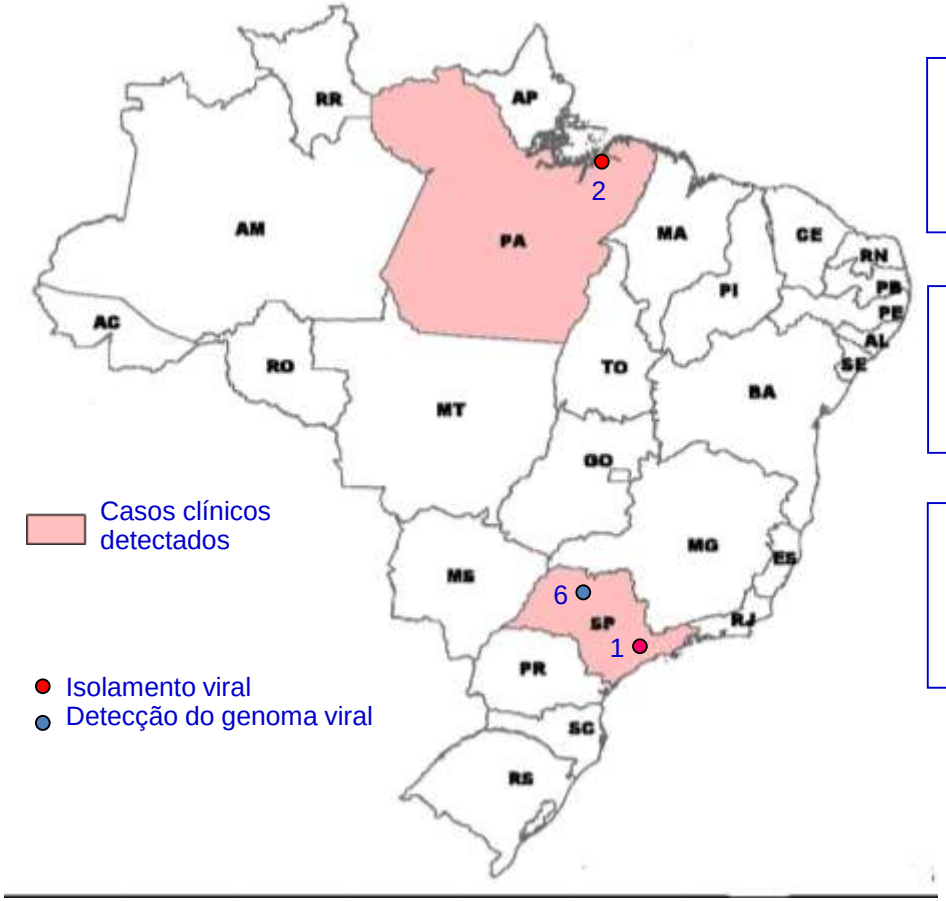
CDC

Vírus com potencial encefalitogênico detectados no Brasil

Família-gênero	Vírus	Fonte de isolamento			
		Homem	Hosp. Silvestre	Animal Sentinela	Artrópode
Togaviridae-Alphavirus	EEEV	-[1]	+	+	+
	WEEV	-[1]	+	-	+
	VEEV (IF)	+[2]	+	+	+
	VEEV (IIIA, MUCV)	+	+	-	+
	VEEV (IV, PIXV)	+[2]	+	-	+
Flaviviridae-Flavivirus	SLEV	+	+	+	+
	ROCV	+	+	+	+
	VNO	-[1]	+ -[1]	-	-
	ZIKV	+	-	-	+[2]
Bunyaviridae-Orthobunyavirus	Tucunduba	+	-	-	+

+ isolamento, - sem isolamento, [1]evidência sorológica, [2]infecção laboratorial

CASOS HUMANOS DE INFECCÕES PELO SLEV DETECTADOS NO BRASIL



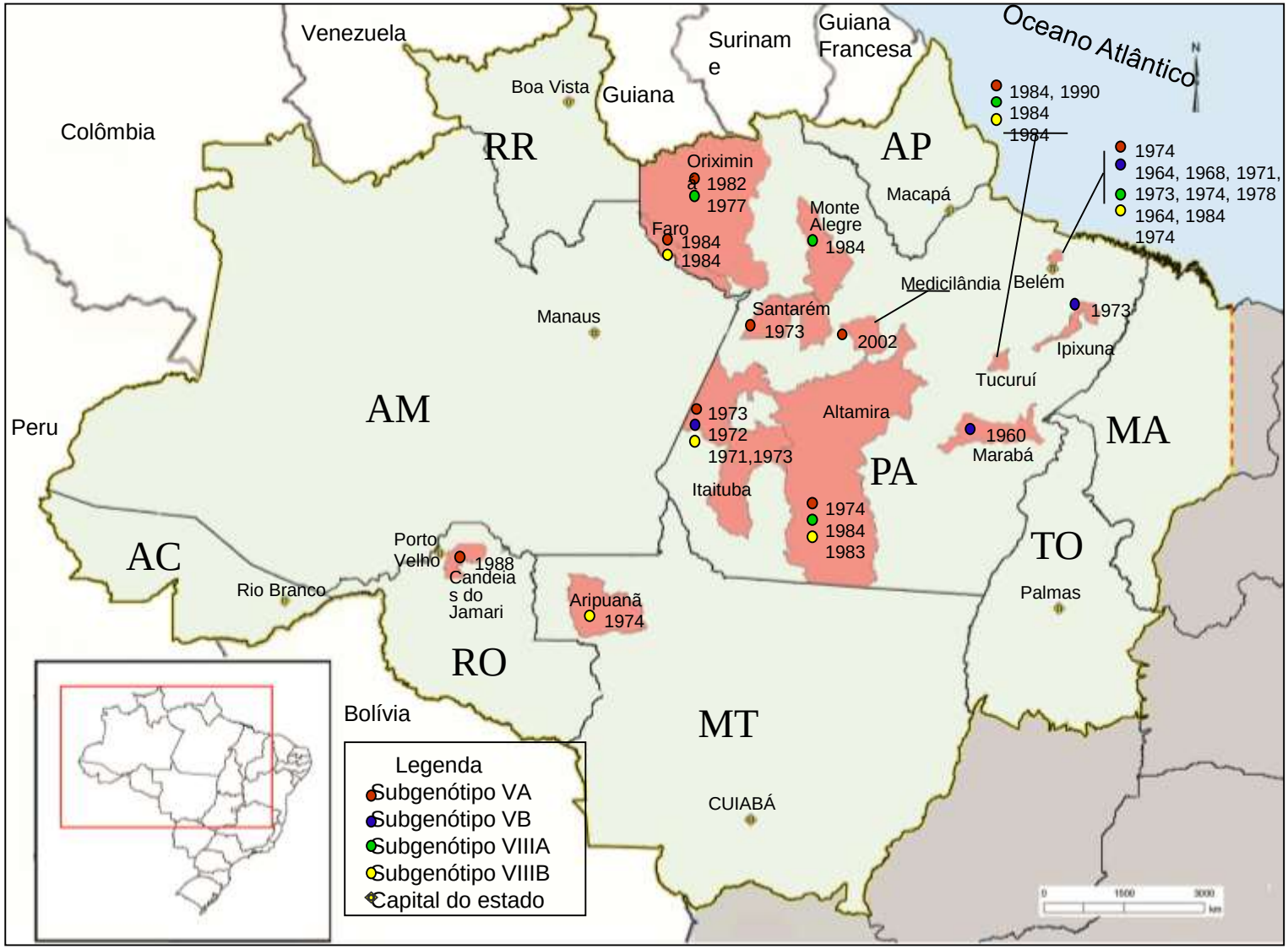
A prevalência de anticorpos para SLEV em várias pequenas e grandes comunidades do Brasil, particularmente na Amazônia brasileira, é de ≈5%.

-Amazônia brasileira: 5,5% (Nt) e 1-5% (IH)
- SP: prevalência (IH/Nt)
- Ceará: 10,1% (IH/Nt, 1990s)

-Pará: 1971 e 1978
- Febre e icterícia

-São Paulo: 2005 e 2007
- Dengue-símilar a Meningoencefalite viral

SLEV: Distribuição na Amazônia Brasileira



Rodrigues et al., 2010; J. Gen. Virol.

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE | ARTÍCULO ORIGINAL

doi: 10.5123/S2176-62232010000100012

Epidemiology of Saint Louis encephalitis virus in the Brazilian Amazon region and in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil: elevated prevalence of antibodies in horses

Epidemiologia do vírus da encefalite Saint Louis na Amazônia brasileira e no Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil: elevada prevalência de anticorpos em equinos

Epidemiología del virus de la encefalitis de San Luis en la Amazonia brasileña y en el Estado de Mato Grosso do Sul (Brasil): alta prevalencia de anticuerpos en equinos

Major Article

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 47(3):280-286, May-Jun, 2014
http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0083-2014

Serological evidence for Saint Louis encephalitis virus in free-ranging New World monkeys and horses within the upper Paraná River basin region, Southern Brazil

Walfrido Kühl Svoboda[1], *Lívia Carício Martins*[2], *Luciano de Souza Malanski*[3], *Marcos Massaaki Shiozawa*[4], *Kledir Anderson Hofstaetter Spohr*[5], *Carmen Lúcia Scortecci Hilst*[6], *Lucas M. Aguiar*[7], *Gabriela Ludwig*[8], *Fernando de Camargo Passos*[9], *Lineu Roberto da Silva*[10], *Selwyn Arlington Headley*[11] *and Italmar Teodorico Navarro*[11]

CICLO DE TRANSMISSÃO DO VIRUS DO NILO OCIDENTAL

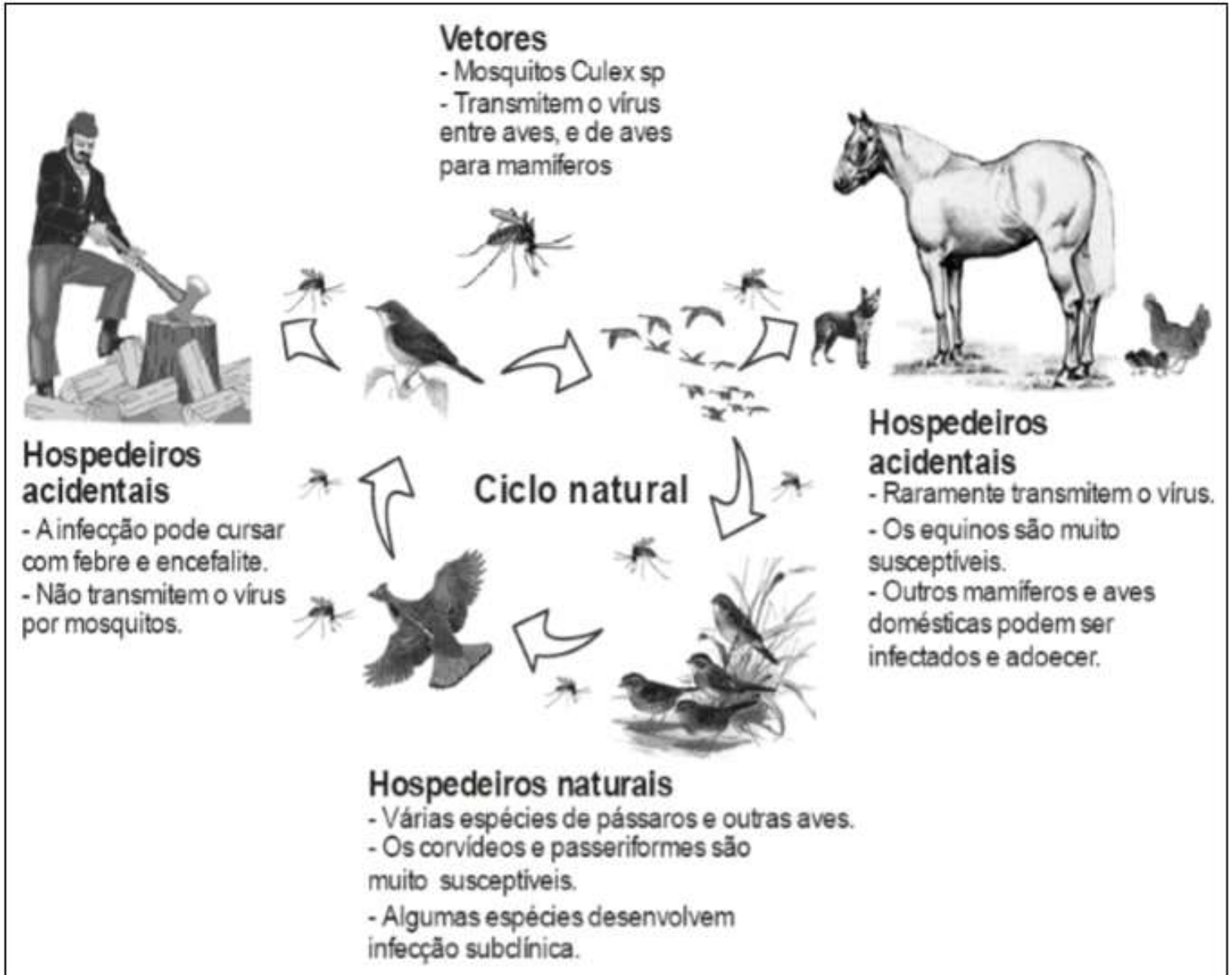


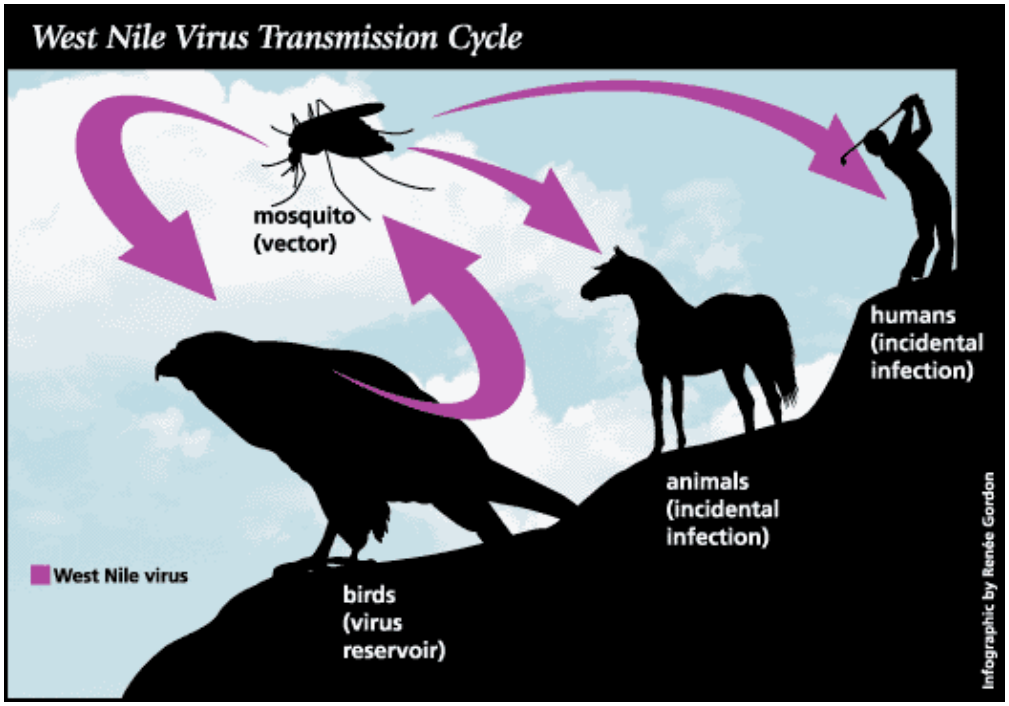
Figura 1 - Ciclo natural do vírus do Nilo Ocidental em ciclos alternados de infecção em aves silvestres e mosquitos hematófagos e infecção ocasional de pessoas, aves e mamíferos silvestres e domésticos (hospedeiros acidentais).

vetores principais

Culex sp

Aedes aegypti

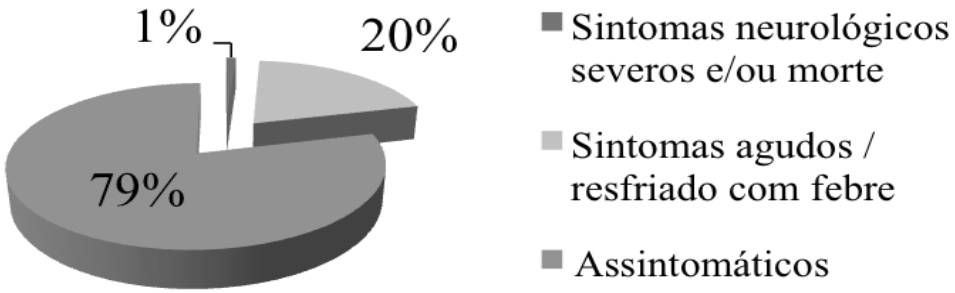
- Transplante de órgão; transfusão sanguínea; aleitamento materno; intra-uterina



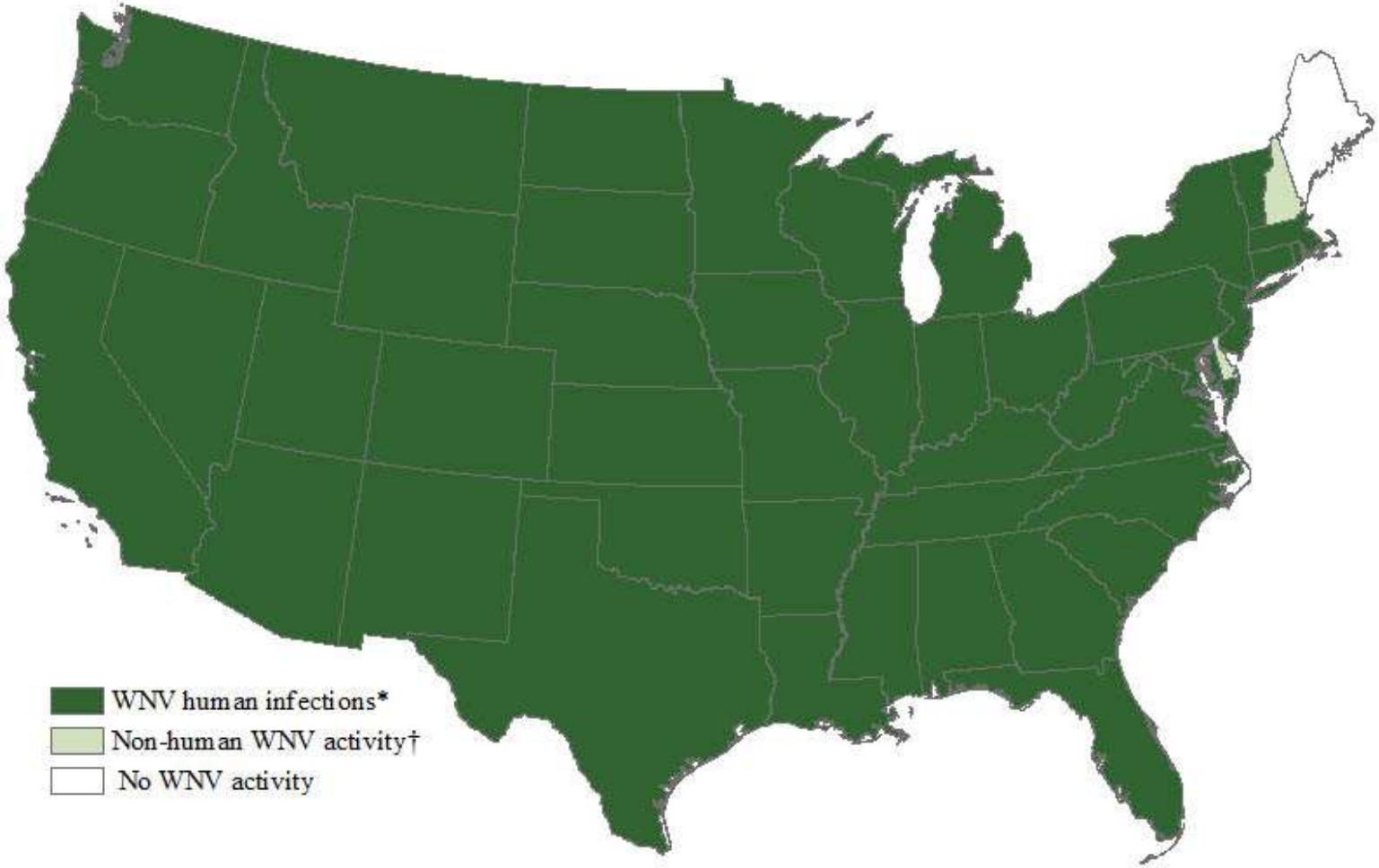
EQUINOS

- Encefalite ocorre em pequena porcentagem dos cavalos afetados;
- Mortalidade de 1 em cada 3 cavalos;

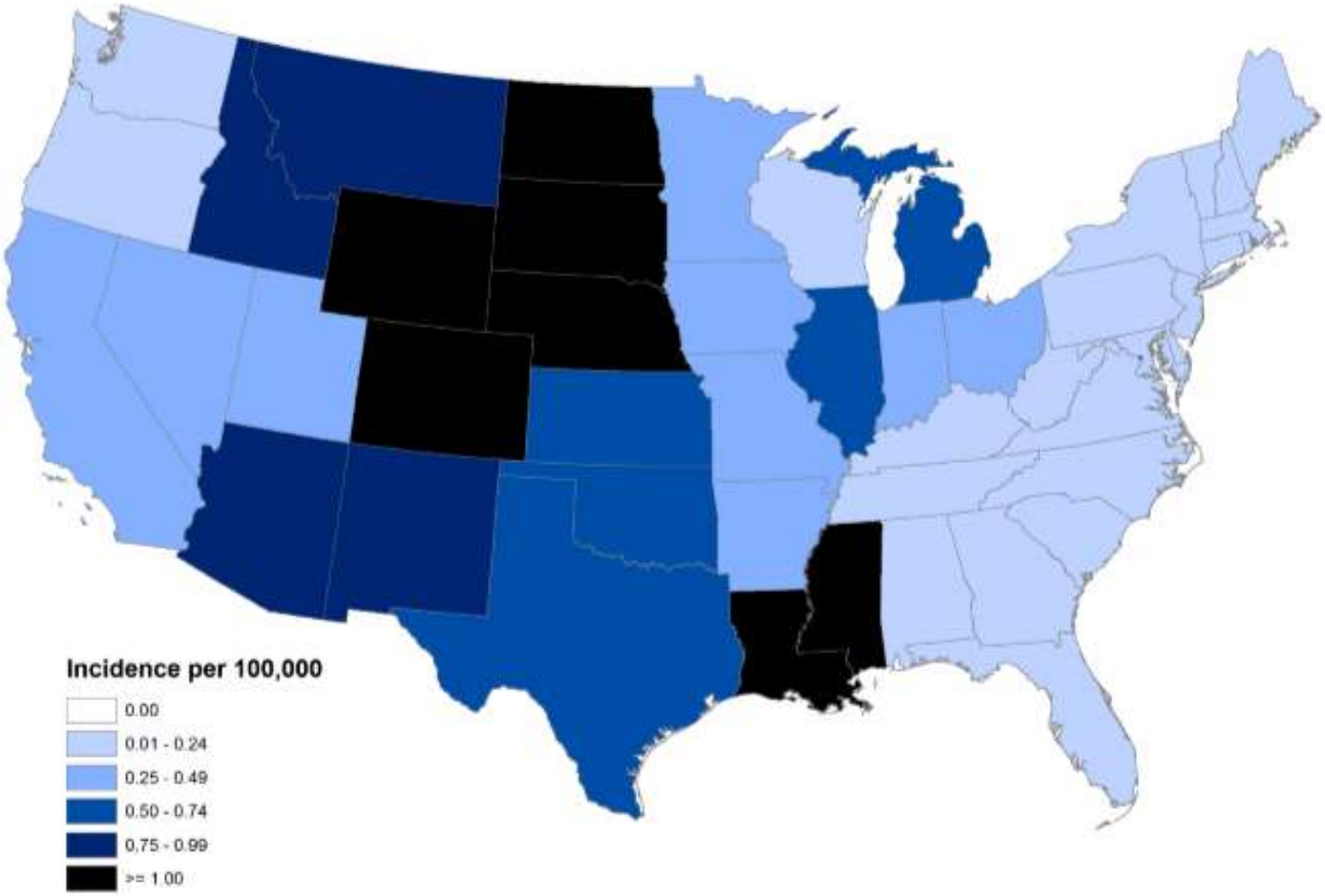
HUMANOS



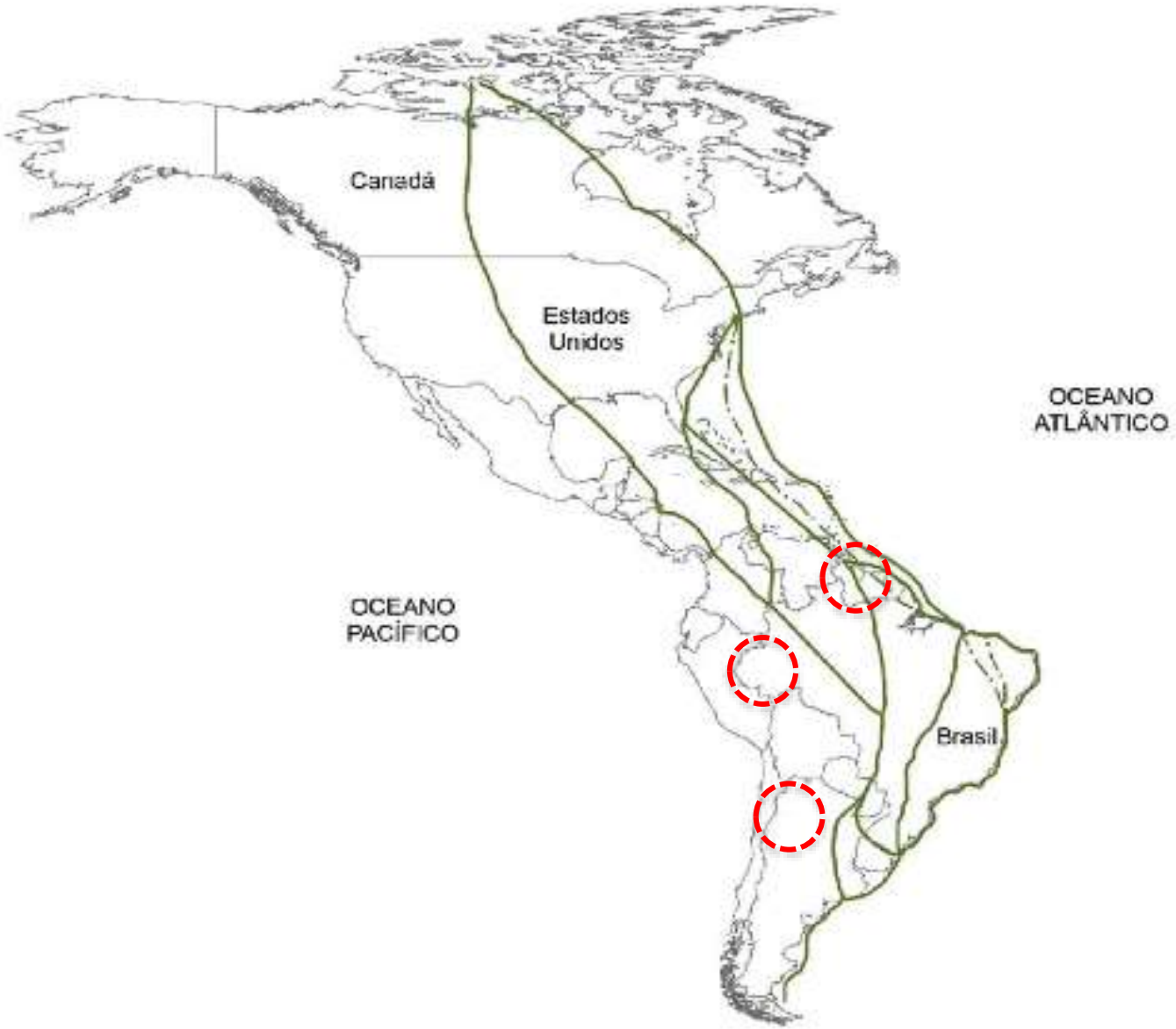
ATIVIDADE DO WNV POR ESTADOS – USA, 2015



Average annual incidence of West Nile virus neuroinvasive disease reported to CDC by state, 1999-2015



MAPA DAS PRINCIPAIS ROTAS DE MIGRAÇÃO DE AVES NAS AMÉRICAS



Fonte: CEMAVE, 2014

09/12/2014 12h23 - Atualizado em 09/12/2014 14h12

Agricultor do PI é diagnosticado com febre do Nilo e caso é o 1º do Brasil

Outras quatro pessoas passaram por exame, mas resultados deram negativo. Ministério da Saúde diz que caso é isolado e descarta risco de epidemia.

Técnicos do Ministério da Saúde fizeram investigações na região Sul do Piauí(Foto: Reprodução/TV Clube)

Am. J. Trop. Med. Hyg., 93(2), 2015, pp. 377–379
doi:10.4269/ajtmh.15-0170
Copyright © 2015 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

Case Report: West Nile Virus Encephalitis: The First Human Case Recorded in Brazil

Marcelo A. C. S. Vieira,* Alessandro P. M. Romano, Amaríles S. Borba, Eliana V. P. Silva, Jannifer O. Chiang, Kelsen D. Eulálio, Raimunda S. S. Azevedo, Sueli G. Rodrigues, Walfrido S. Almeida-Neto, and Pedro F. C. Vasconcelos

Natan Portella Institute of Tropical Medicine, Piauí, Brazil; Ministry of Health, Brasília, Brazil; Municipal Health Department, Teresina, Brazil; Evandro Chagas Institute, Ananindeua, Brazil

Abstract. A Brazilian ranch worker with encephalitis and flaccid paralysis was evaluated in the regional Acute Encephalitis Syndromic Surveillance Program. This was the first Brazilian patient who met the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) confirmation criteria for West Nile virus disease. Owing to the overlapping of neurological manifestations attributable to several viral infections of the central nervous system, this report exemplifies the importance of human acute encephalitis surveillance. The syndromic approach to human encephalitis cases may enable early detection of the introduction of unusual virus or endemic occurrence of potentially alarming diseases within a region.

Zoonose

Febre do Nilo preocupa Espírito Santo

Casos da doença, transmitida por picada de pernilongos, foram confirmados em cidades do Norte do estado e mobilizam autoridades sanitárias

Recommend 37 Tweetar G+ Compartilhar Salvar 0

A Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (Sesa) confirmou nesta quarta-feira (5/6), por meio de publicação no site oficial Instituto de Defesa Agropecuária e Florestal do Espírito Santo (Idaf), a ocorrência de casos de infecção em equídeo pelo vírus da Febre do Nilo, uma doença neurológica. O problema foi registrado em uma propriedade em São

Virus do Nilo Ocidental é isolado pela primeira vez no Brasil

24 de julho de 2018

Pesquisadores do Instituto Evandro Chagas isolaram o vírus de equinos mortos por encefalite no Espírito Santo. Estudo foi apresentado na 70ª Reunião Anual da SBPC, em Maceió (*foto: larvas de mosquitos Culex / James Gathany-CDC*)

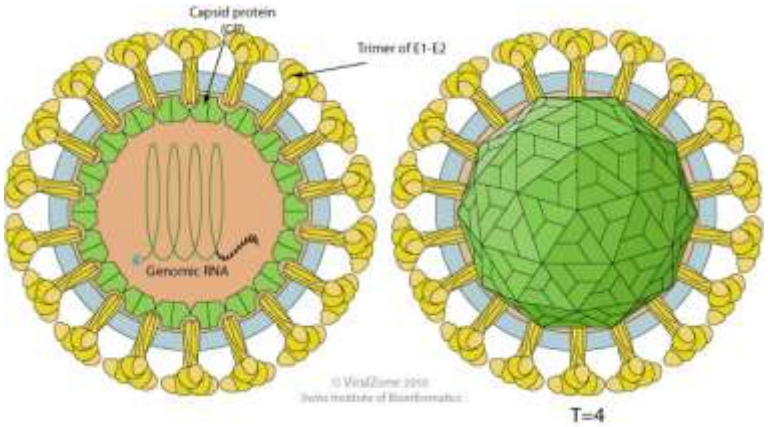
Elton Alisson, de Maceió | Agência FAPESP – O vírus do Nilo Ocidental chegou ao Brasil. Pesquisadores do Instituto Evandro Chagas (IEC), em Belém, anunciaram ter feito o primeiro isolamento em equinos de uma fazenda no Espírito Santo mortos por encefalite – inflamação do cérebro e das meninges – causada pelo vírus.

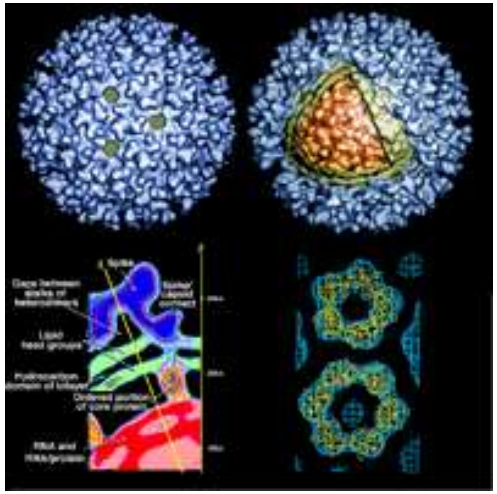
A descrição foi publicada na semana passada pelo sistema *fast track* – de publicação acelerada de artigos – na revista *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Um dos autores, Pedro Fernando da Costa Vasconcelos, pesquisador do IEC, falou sobre o trabalho em palestra sobre arboviroses no Brasil na segunda-feira (23/07), na 70ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC), realizada no campus da Universidade Federal de Alagoas (Ufal).

Geographic Distribution of Japanese Encephalitis Virus

☸ Família *Togaviridae*

- **Gênero:** *Alphavirus*
- **Morfologia:** são esféricos com 60-70 nm de diâmetro
- **Capsídio**: simetria icosaédrica
- **Virus envelopado**
- **Genoma:** RNA fita única





☸ Família *Togaviridae*

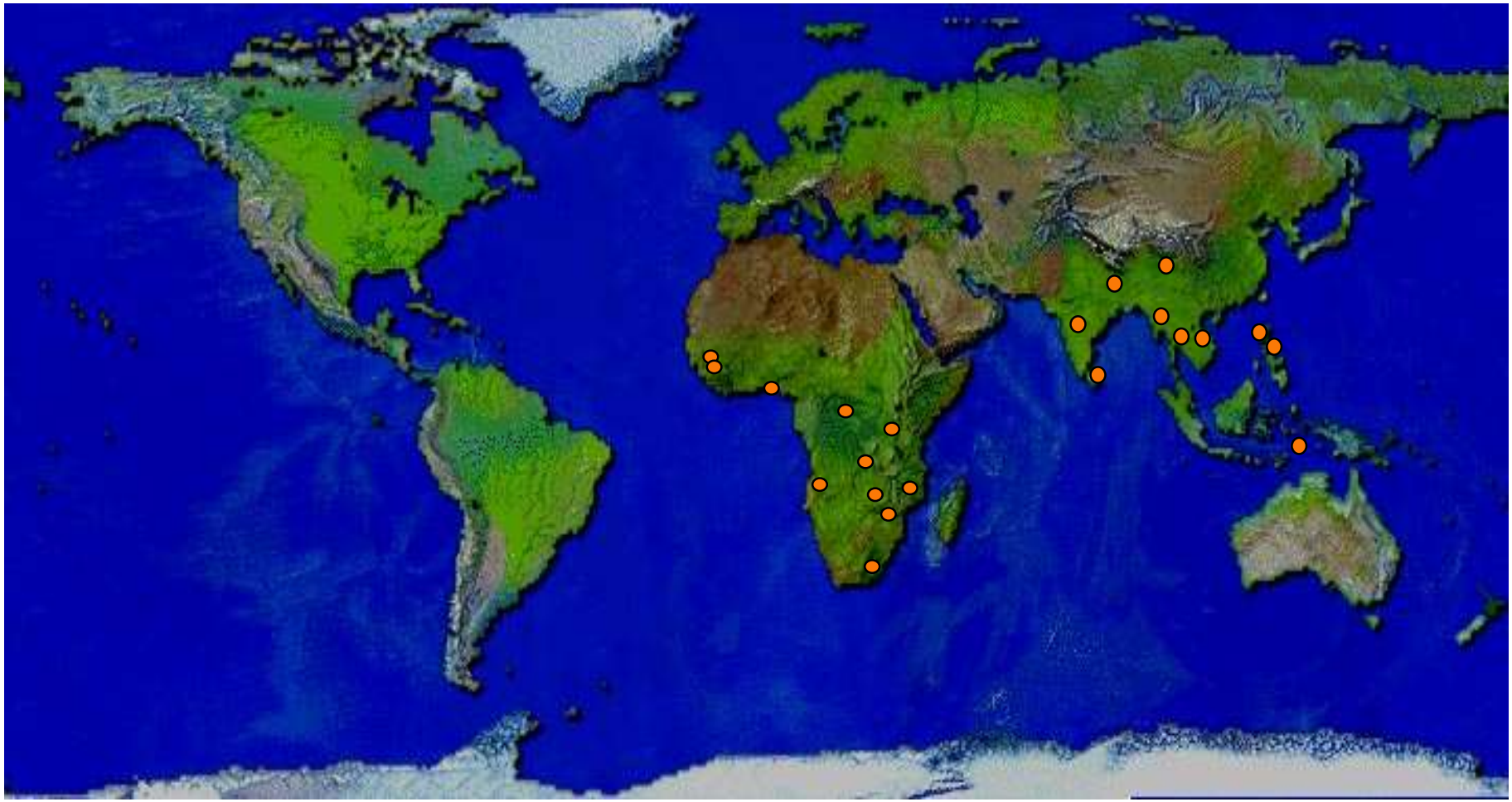
- **Importância médica: VCHIK**, VEEL, VEEO, **VMAY**, Ross River, O'nyong- nyong e VEEV.
- Grupo Semliki Forest: *Vírus Semliki Forest*, **CHIKV**, *Vírus O'nyong-nyong,* **MAYV**, *Vírus Barmah Forest* e Vírus *Ross River* (quadro febril exantemático e importante comprometimento articular).

Virus Chikungunya por microscopia eletrônica
Fonte:: ENVIS Newsletter 2006; 3(2): 1-10

Table 1
The 29 distinct alphaviruses by disease association in their vertebrate hosts

Affecting Humans—Causing Encephalitis	Affecting Humans—Causing Febrile Arthralgia	Affecting Humans—Causing Febrile or Other Illness	Affecting Animals—Causing Disease of Any Nature	No Known Disease
Eastern equine encephalitis virus	Barmah Forest virus	Everglades virus	Eastern equine encephalitis virus	Aura virus
Tonate virus	Chikungunya virus	Mucambo virus	Getah virus	Bebaru virus
Venezuelan equine encephalitis virus	Mayaro virus	Rio Negro virus	Highlands J virus	Cabassou virus
Western equine encephalitis virus	O'nyong nyong virus	Semliki Forest virus	Middelburg virus	Fort Morgan virus
	Ross River virus	Tonate virus	Mucambo virus	Mosso das Pedras virus
	Sindbis virus		Ross River virus	Ndumu virus
	Una virus		Salmon pancreas disease virus	Pixuna virus
			Venezuelan equine encephalitis virus	Southern elephant seal virus
			Western equine encephalitis virus	Trocara virus
				Whataroa virus

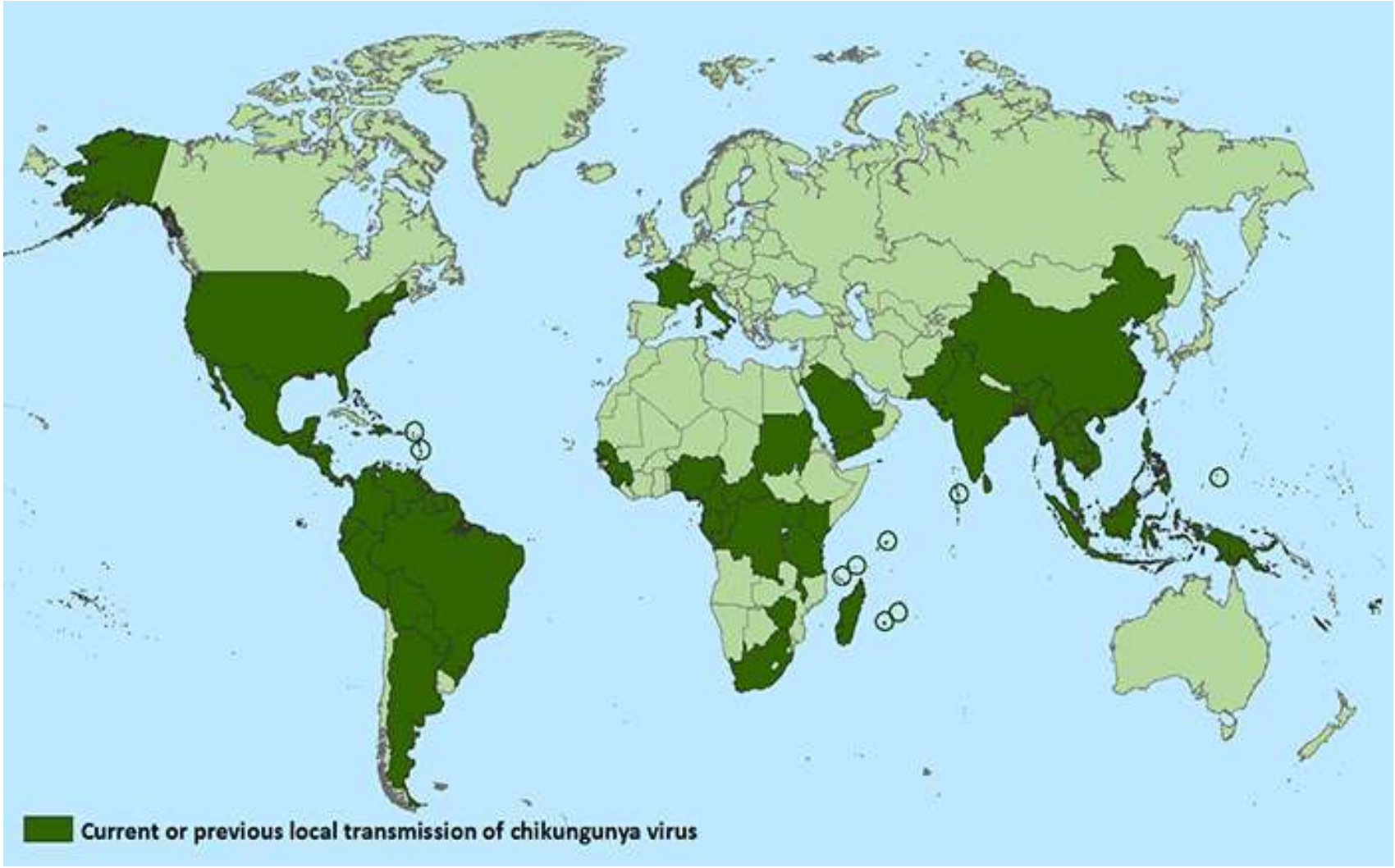
DISTRIBUIÇÃO DO CHIKV – ANTES DE 1999



Fonte: OMS

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

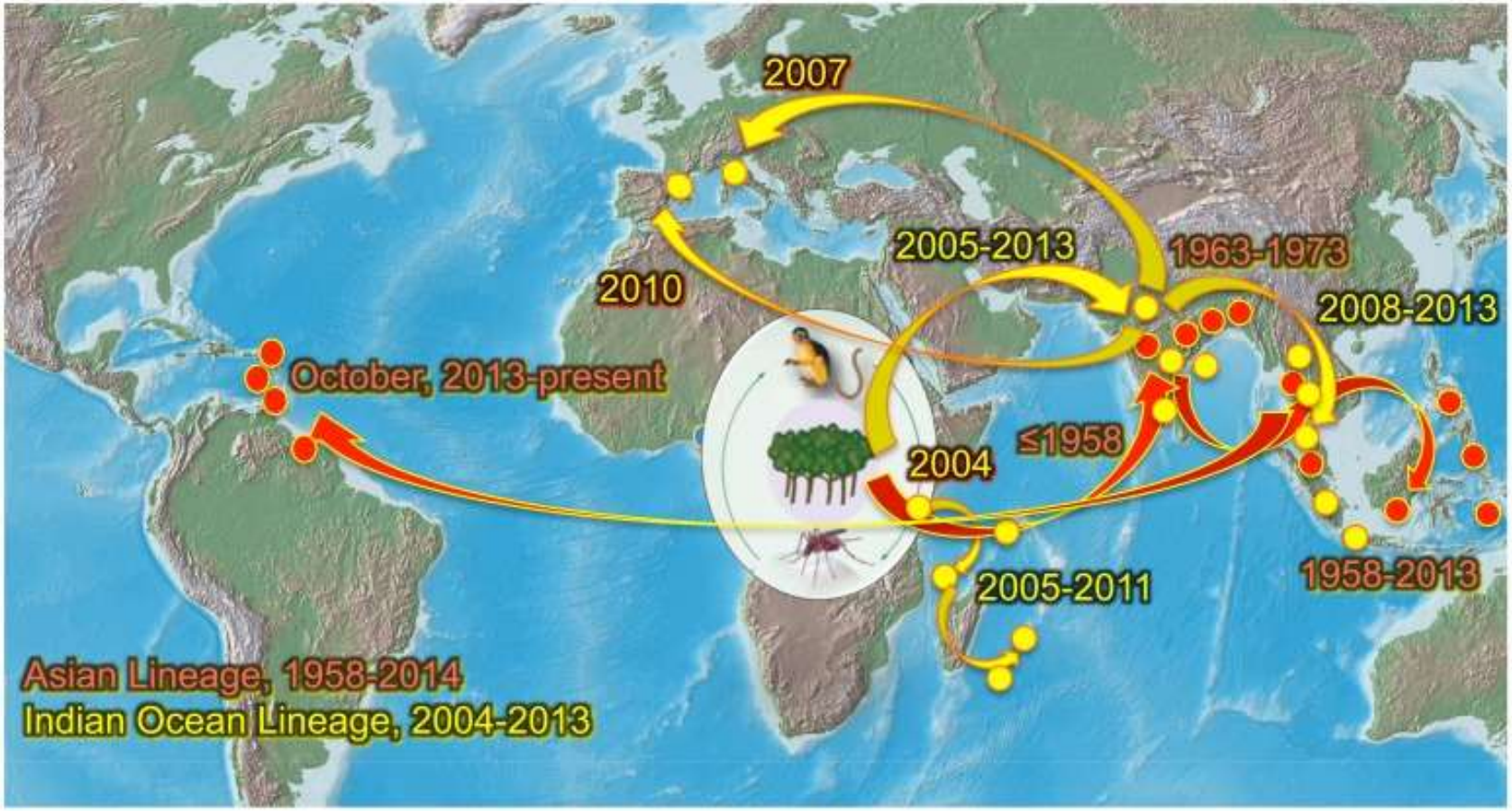
PAÍSES COM CASOS DE CHIKUNGUNYA REPORTADOS (2016)



Fonte: OMS

Arrival of Chikungunya Virus in the New World: Prospects for Spread and Impact on Public Health - Scott C. Weaver

PLoS Negl Trop Dis. 2014 Jun; 8(6): e2921. Published online 2014 Jun 26. doi: 10.1371/journal.pntd.0002921

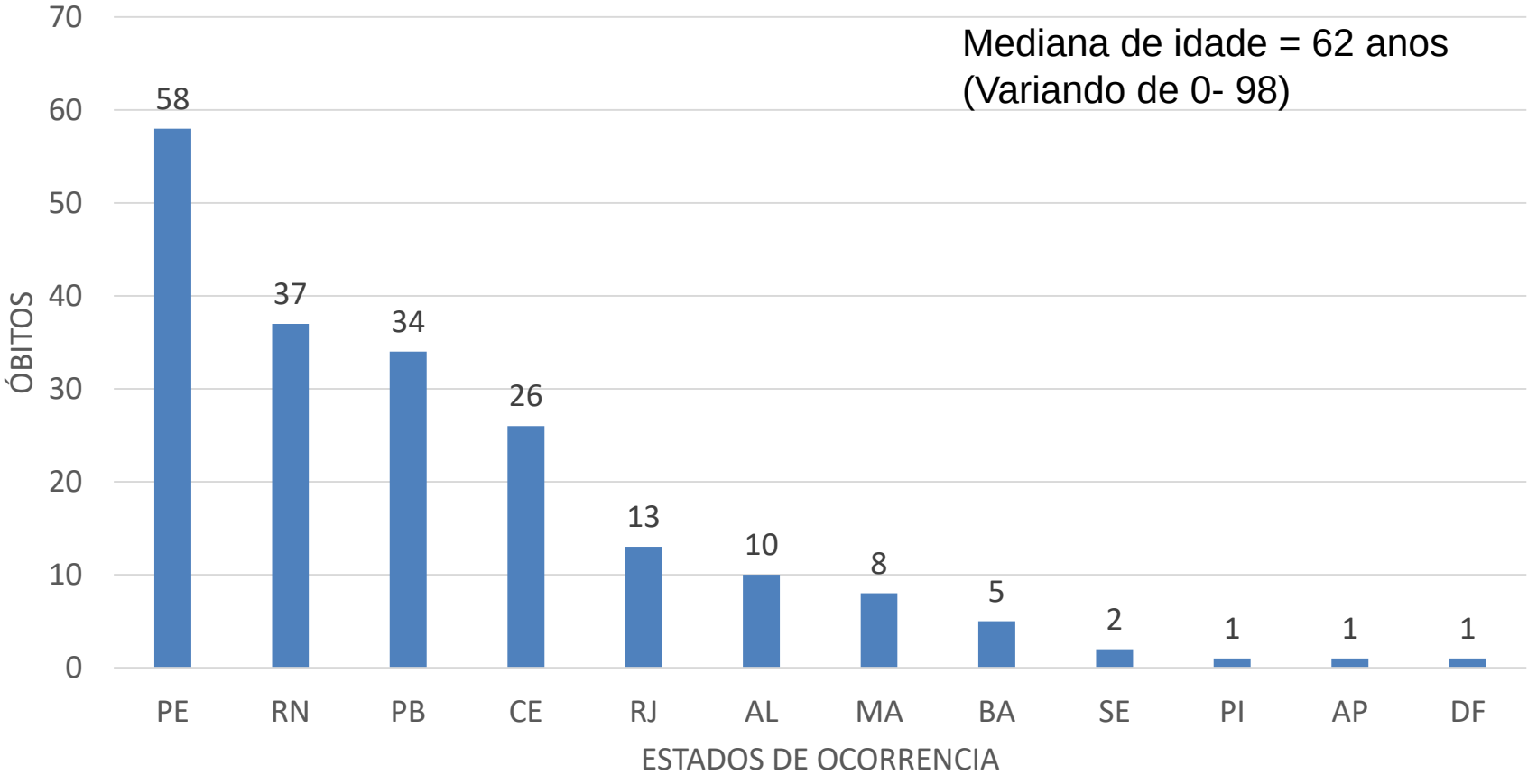


Mapa que mostra a distribuição de estirpes de vírus chikungunya enzoóticas na África e no surgimento e propagação da estirpe asiática (setas vermelhas e pontos) e a linhagem do Oceano Índico (setas amarelas e os pontos) a partir de África.

CICLO URBANO – DENV, ZIKV E CHIKV

Fonte: Sinan NET (banco de 2015 atualizado em 18/10/2016; de 2016, em 17/01/2017). Sinan *Online* (banco de 2017 atualizado em 20/02/2017).
Dados sujeitos a alteração.

CASOS CONFIRMADOS DE OBITOS POR CHIKUNGUNYA POR UNIDADE FEDERATIVA, EM 2016.



Fonte: MS/2017

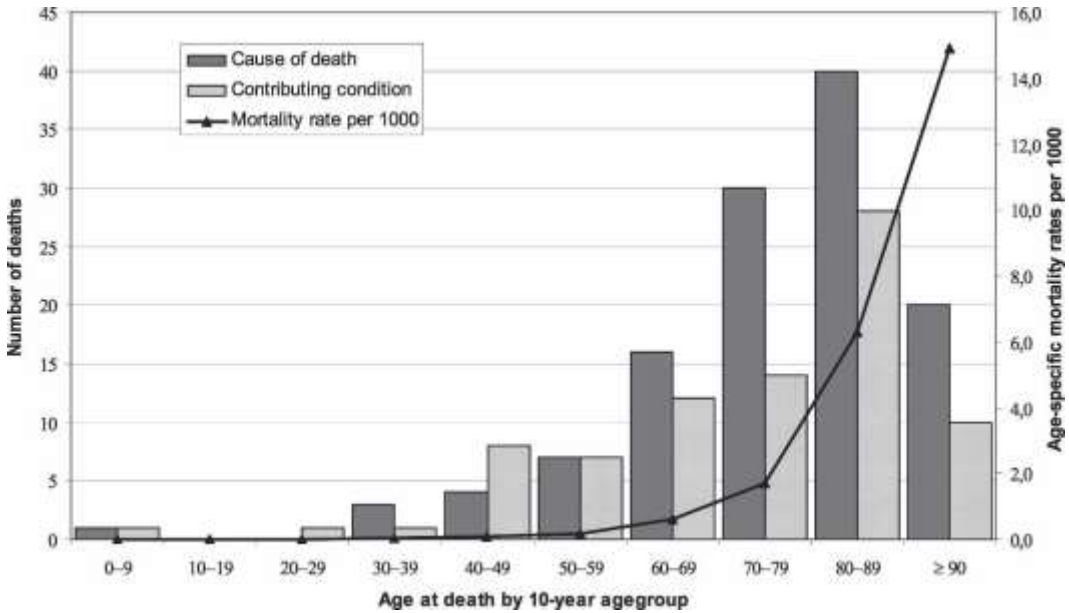
INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Am. J. Trop. Med. Hyg., 77(4), 2007, pp. 727–731
Copyright © 2007 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

A Major Epidemic of Chikungunya Virus Infection on Réunion Island, France, 2005–2006

Philippe Renault,* Jean-Louis Solet, Daouda Sissoko, Elsa Balleydier, Sophie Larrieu, Laurent Filleul,

- Mortes: 203 (relatos de Chik infecção)
- 60% (121) Chik levou diretamente a morte e demais condição morbida que contribuiu para o desfecho.
- Mortalidade global: 0,3/1000 pessoas.
- Média idade: 79 anos
- 3% sem quadro articular/febre
- Obs: estudo de mortalidade global indica um significante aumento de mortalidade, comparado com anos anteriores coincidente com o pico da epidemia
- Obs: “a epidemia em escala necessitou uma adaptação do sistema de vigilância"



INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Epidemiol. Infect. (2009), **137**, 534–541. © 2008 Cambridge University Press
doi:10.1017/S0950268808001167 Printed in the United Kingdom
A. ECONOMOPOULOU[1,2*], M. DOMINGUEZ[1,3], B. HELYNCK[1], D. SISSOKO[4],

Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion

- Casos atípicos do adulto: 610
- Dos 84 casos com Insuficiência cardíaca = 40% sem história anterior de DCV
- Dos 44 com arritmia = 63% sem história prévia de DCV
- Um total de 131 casos apresentaram distúrbio de glicose e 27 (20%) eram diagnosticado com DM pela primeira vez

Table 3. *Clinical features observed in 610 atypical Chikungunya cases*

Clinical feature	Number of observations (%)
Cardiovascular disorders	226 (37)
Heart failure	84 (13)
Arrhythmias	44 (7)
Myocarditis/pericarditis	35 (6)
Blood pressure instability	34 (6)
Coronary artery disease	25 (4)
Acute myocardial infarction	4 (1)
Neurological disorders	147 (24)
Encephalitis	69 (11)
Malaise	25 (4)
Meningoencephalitis	15 (2)
Epileptic seizures	12 (2)
Syndrome of meningeal irritation	8 (1)
Hyperaesthesia	8 (1)
Guillain–Barré syndrome	4 (1)
Cerebellar syndrome	3
Stroke	2
Myelomeningoencephalitis	1
Pre-renal failure	120 (20)
Pneumonia	102 (17)
Skin affections	104 (17)
Respiratory failure	48 (8)
Exacerbation of chronic renal failure	41 (7)
Hepatic insufficiency	22 (4)
Bullous dermatosis	17 (3)
Toxic hepatitis	16 (3)
Pancreatitis	12 (2)
Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	6 (1)
Hypoadrenalism	6 (1)
Subacute hepatitis	5 (1)

During this outbreak, new clinical forms of Chikungunya fever were identified such as bullous dermatosis, pneumonia, and diabetes mellitus. To

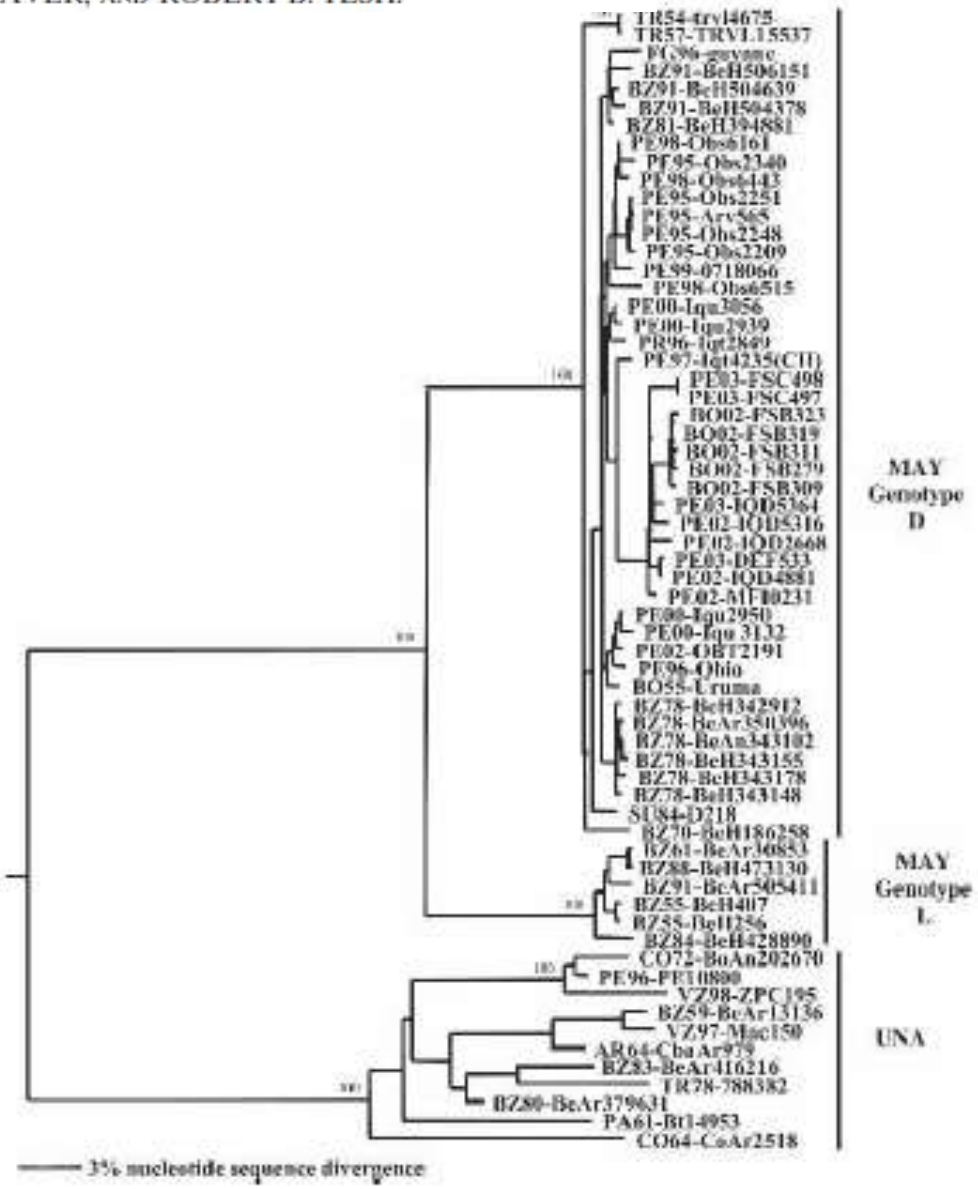
Vírus Mayaro

- **1954: primeiros isolamentos: Trinidad e países da América do Sul (Anderson *et al*., 1957)**
- **1955: Brasil-> 200 km de Belém (Rio Guamá)**
- **Distribuição geográfica: Colômbia, Guiana, Peru, Suriname, Trinidad e Venezuela; Costa Rica, Guatemala e Panamá.**
- **Ciclo de transmissão: silvestre**
- Potencial de transmissão em laboratório pelo *Aedes aegypti*
- **Distribuição por sexo: infecções mais frequentes em homens (maior exposição)**

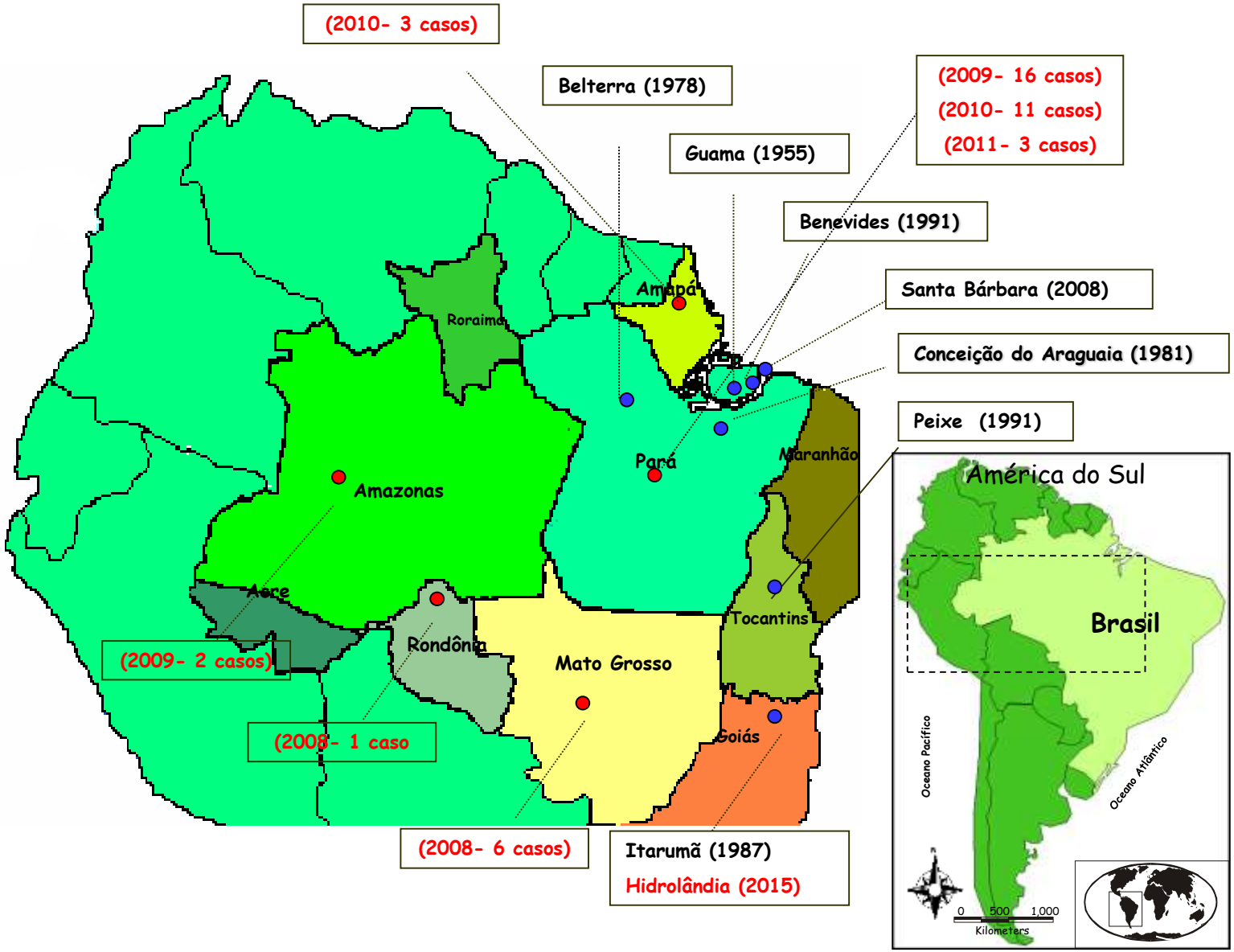
INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

GENETIC RELATIONSHIPS AMONG MAYARO AND UNA VIRUSES SUGGEST DISTINCT PATTERNS OF TRANSMISSION

ANN M. POWERS,* PATRICIA V. AGUILAR, LAURA J. CHANDLER, AARON C. BRAULT, TIFFANY A. MEAKINS, DOUGLAS WATTS, KEVIN L. RUSSELL, JAMES OLSON, PEDRO F. C. VASCONCELOS, AMELIA TRAVASSOS DA ROSA, SCOTT C. WEAVER, AND ROBERT B. TESH.



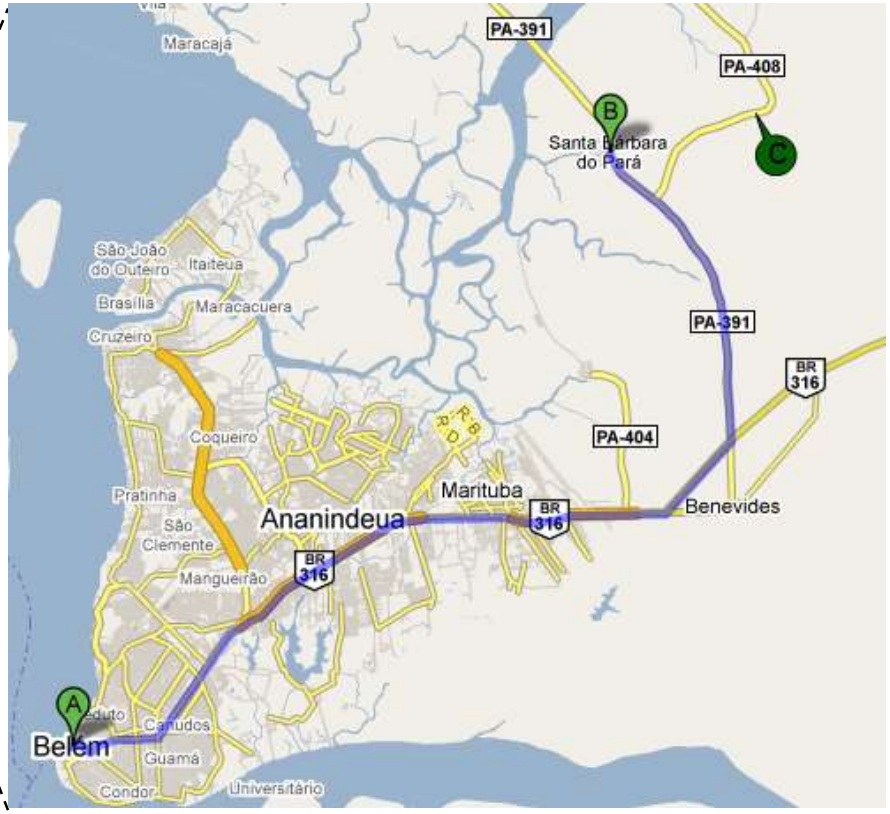
FEBRE DO MAYARO NA AMAZÔNIA BRASILEIRA, 1955-2011

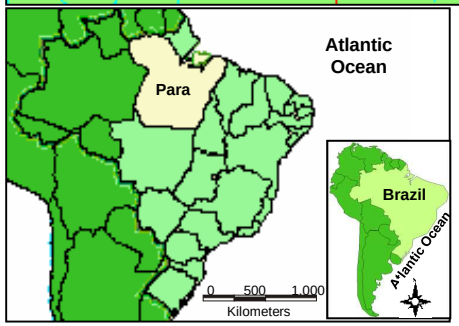


Mayaro Fever Virus, Brazilian Amazon

Raimunda S.S. Azevedo, Eliana V.P. Silva, Valéria L. Carvalho, Sueli G. Rodrigues, Joaquim P. Nunes Neto, Hamilton A.O. Monteiro, Victor S. Peixoto, Jannifer O. Chiang, Márcio R.T. Nunes, and Pedro F.C. Vasconcelos

Belém (A), Santa Bárbara (B) e Pau D'arco (C)





Source: http://maps.google.com.br/maps?hl=pt-BR&tab=wl&q=Santa%20B%C3%A1rbara%20do%20Par%C3%A1
Accessed: 07OCT2009.

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 15, No. 11, November 2009

Mayaro Fever Virus, Brazilian Amazon

Raimunda S.S. Azevedo, Eliana V.P. Silva, Valéria L. Carvalho, Sueli G. Rodrigues, Joaquim P. Nunes Neto, Hamilton A.O. Monteiro, Victor S. Peixoto, Jannifer O. Chiang, Márcio R.T. Nunes, and Pedro F.C. Vasconcelos

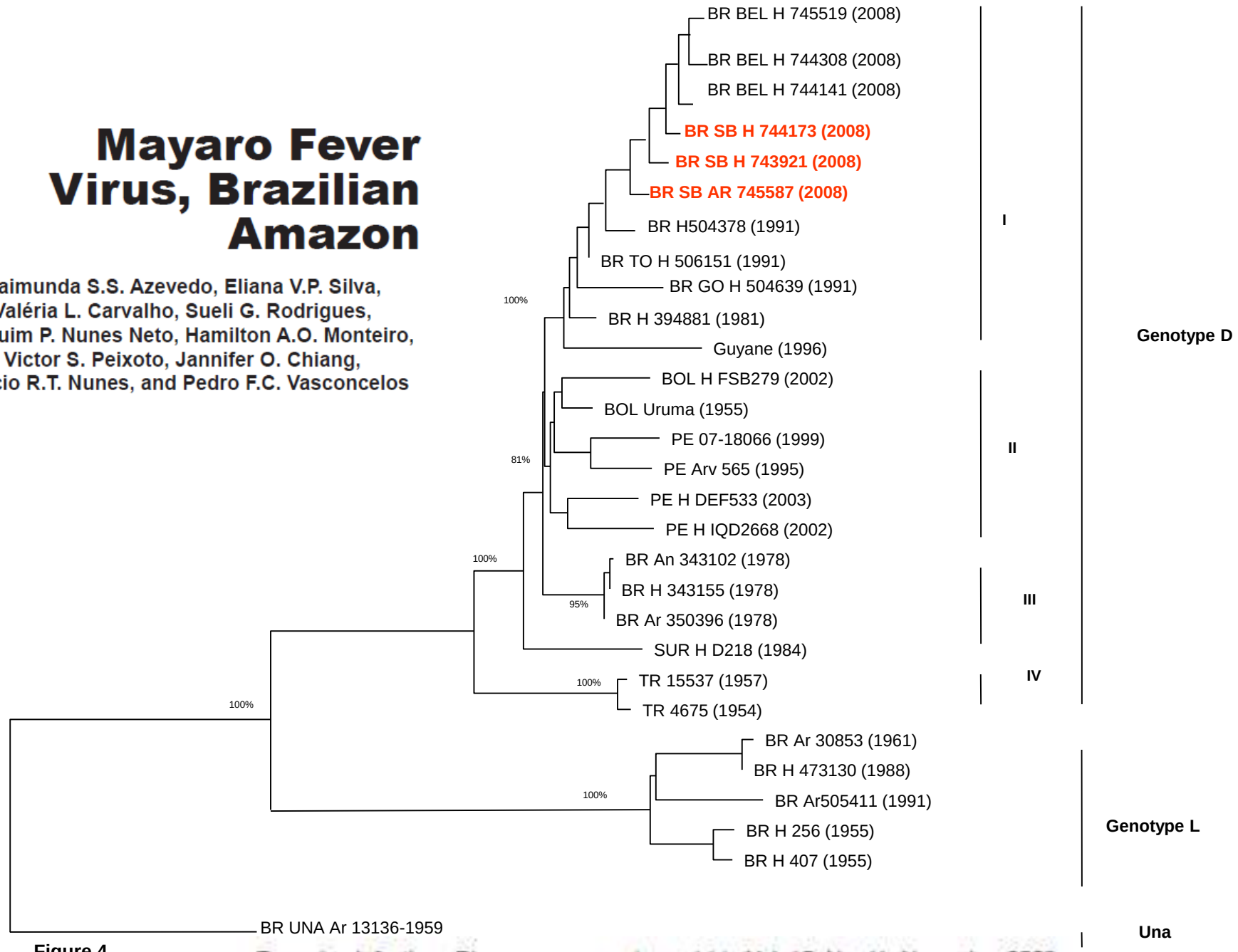
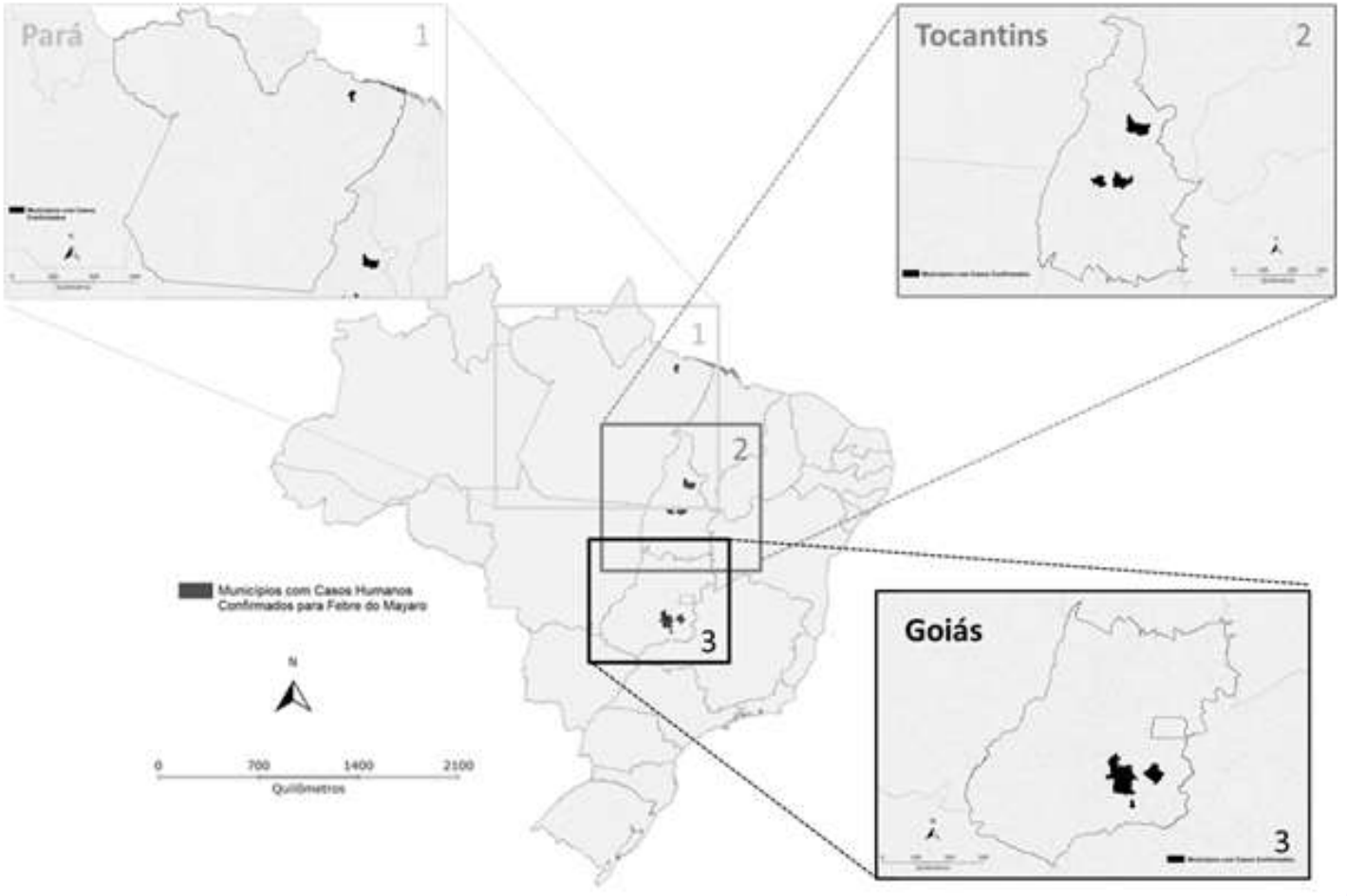


Figure 4

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 15, No. 11, November 2009

MUNICÍPIOS COM REGISTROS DE CAOS HUMANOS CONFIRMADOS DE DOENÇA FEBRIL PELO VÍRUS MAYARO, PARÁ, TOCANTINS E GOIAS, BRASIL, DEZ/2014 A JUN/2015



Fonte: SVS/MS

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS
MS-SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Vírus da encefalite equina leste

- ✓ Importante patógeno veterinário desde o Século XIX.
- ✓ Possui 4 genótipos reconhecidos: EUA (I), Caribe (II), América do Sul (III) e Brasil (IV).
- ✓ Causa doença severa em seres humanos, suínos, equinos e aves domésticas.
- ✓ Nas infecções de seres humanos a letalidade é de cerca de 50% e em crianças menores de 5 anos pode deixar sequelas permanentes de variada gravidade.
- ✓ Nas infecções de animais observa-se alto índice de sequelas e elevada letalidade. Em equinos atinge 75-90%.
- ✓ As epidemias são limitadas porque os animais citados apresentam viremias insuficientes para infectar mosquitos.

Vírus da encefalite equina leste

✓ Amazônia Brasileira

- Seres humanos: baixa prevalência de anticorpos IH (≈1%), exceto Cametá/PA (≈20%). Nenhum isolamento do vírus.

- Aves silvestres: detectou-se anticorpos IH (taxas ≥ 1,3 %) em 23 espécies pertencentes a diferentes famílias. Isolamento do vírus EEEV a partir de *Phlegopsis nigromaculata*, *Thamnophilus aethiops* e *Ramphocelus carbo*.

- Equinos: foi comprovada uma epizootia de encefalite equina na região de Bragança/PA (1960) com uma taxa de mortalidade 5%.

Vírus da encefalite equina leste

Mapa mostrando a localização de isolamentos de cepas do EEEV, linhagens I a IV (Brault et al, Am J Trop Med Hyg 61:1281-2, 1993).

Vírus da encefalite equina oeste

- ✓ Está presente nos EUA, Canadá, México e alguns países da América do Sul (Argentina, Brasil, Guiana e Uruguai).
- ✓ Os reservatórios naturais são as aves, especialmente as passeriformes, as quais desenvolvem uma viremia de 2-5 dias.
- ✓ Causa meningo-encefalite em equinos e no homem, sendo a doença especialmente severa em crianças.
- ✓ A taxa de mortalidade em humanos varia de 5-10% e em equinos de 10-50%.

Vírus da encefalite equina oeste

✓ **Brasil**

- As aves silvestres parecem ser os hospedeiros primários.
- Na Amazônia Brasileira detectou-se alta prevalência de anticorpos IH em diversas espécies, especialmente em *Phlegopsis nigromaculata* (10%), *Hylophilax poecilonota* (5,%) e *Corythopis torquata* (5,1%), a partir das quais também se obteve isolamento do WEEV .
- Os prováveis vetores são *Culex portesi*, *Culex pedroi* e *Aedes fulvus* dos quais WEEV têm sido isolado.
- Casos humanos no Brasil não têm sido detectados. A prevalência de anticorpos é ≤ 1%.

Vírus da encefalite equina oeste

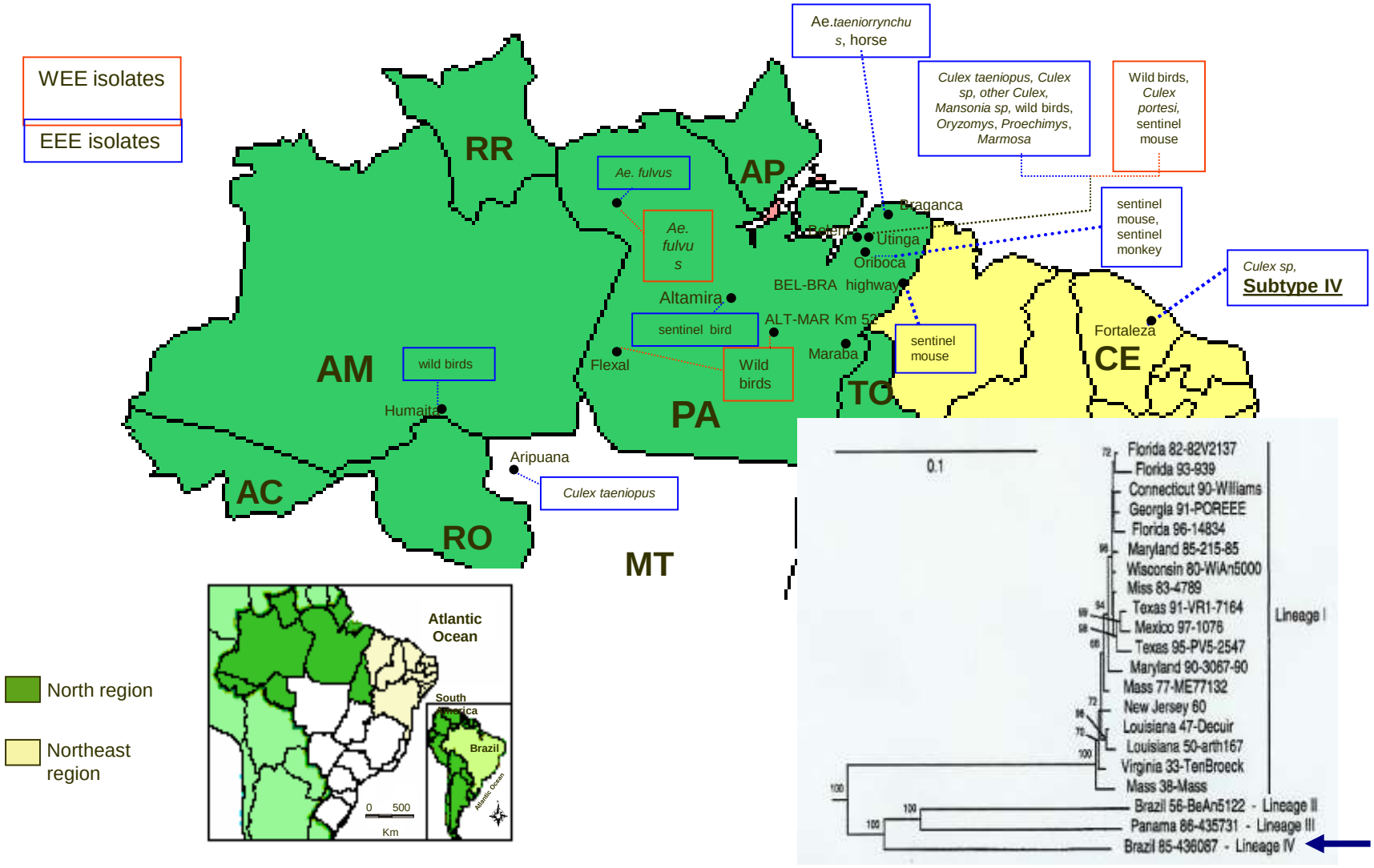
Tabela. Isolamentos do vírus WEE na Amazônia brasileira de acordo com a fonte, local e ano de obtenção.

Origem	Família	Espécie	Local	Ano	Sorologia %Pos (Test)	Total
Aves silvestres*	Formicariidae	*Myrmotherula hauxwelli*	APEG/Belém-PA	1964	0 (196)	1
		Pyriglena leuconota	APEG/Belém-PA	1969	1,5 (223)	1
		Conopophaga aurita	Itaituba-PA **	1973	2,7 (75)	1
		Hylophylax poecilonota	Santarém-PA***	1976	5,3 (360)	1
		Phlegopsis nigromaculata	Tucuruí-PA	1983	10,0 (203)	1
	Tyrannidae	*Corythopis torquata*	Santarém-PA***	1976	5,1 (64)	1
Mosquitos	Culicidae	*Aedes fulvus*	Oriximiná-PA	1979	---	1
		Culex pedroi	Itaituba-PA**	1973	---	1
		Culex portesi	APEG/Belém-PA	1966	---	1
Sentinela	Muridae	*Mus musculus*	APEG/Belém-PA	1966	---	1
TOTAL						10

* A partir do exame de 11643 aves silvestres; ** Rod. Transamazônica; *** Rod. Santar-em-Cuiabá

Fonte: Vasconcelos et al., 1991 (*Rev Inst Med Trop São Paulo 33*:465-476)

EEEV e WEEV: localização de cepas isoladas nas regiões norte e nordeste do Brasil



Vírus da encefalite equina venezuelana

- ✓ Apresenta 6 subtipos (I, II, III, IV, V, VI).
- ✓ O Subtipo I tem seis variedades (IA, IB, IC, ID, IE, IF).
- ✓ IA, IB e IC são epizoóticas/epidêmicas. Virulentas para eqüinos e humanos causando altas viremias. As epidemias apresentam-se com elevadas morbidade e letalidade, e os sobreviventes apresentam elevado percentual de seqüelas.
- ✓ As variedades ID, IE e IF, e os subtipos II a VI são enzoóticas/endêmicas. Consideradas avirulentas para eqüinos, causam doença leve/moderada em humanos.

Vírus da encefalite equina venezuelana

- ✓ Amostras VEEV epizoóticas: Os equinos são os principais hospedeiros virêmicos. São transmitidos por uma grande variedade de mosquitos, principalmente aos pertencentes aos gêneros *Aedes*, *Mansonia* e *Psorophora*.
- ✓ Amostras VEEV enzoóticas: muitos têm como hospedeiros pequenos roedores e marsupiais. São transmitidos por mosquitos *Culex* (*Melanoconion*). Aves são implicadas como hospedeiro para uma variante do subtipo III.

Vírus da encefalite equina venezuelana

- ✓ Epizootias: Colômbia, Venezuela, Trinidad, Peru, Equador, América Central, México e EUA.
- ✓ A taxa de letalidade em equinos vai de 38-83%.
- ✓ No homem a infecção sintomática se manifesta comumente por uma enfermidade febril indiferenciada e benigna.
- ✓ No homem a mortalidade é baixa e se tem estimado que ocorra em 0.2-1% dos casos clínicos.
- ✓ A incidência de casos de encefalite é de 4% em crianças e 0,4% em adultos infectados.

Vírus da encefalite equina venezuelana

✓No Brasil foram registrados a variante IF (VEEV) no sudeste e os subtipos IIIA (vírus Mucambo) e IV (vírus Pixuna) ao norte. Todos considerados enzoóticos.

✓No Vale Ribeira/ São Paulo o VEEV subtipo IF foi isolado a partir de mosquitos *Culex (Melanoconion) sp* (1976), e posteriormente de morcego (*Caarollia perpicillata*) e ratos sentinela. Inquéritos sorológicos demonstraram a presença de anticorpos IH em soro de roedores e de humanos, com alta taxa de positividade em pescadores (26%).

Vírus da encefalite equina venezuelana

- ✓A prevalência de anticorpos para o Mucambo é de 5% em populações da Amazônia Brasileira.
- ✓O Mucambo tem sido isolado de diversos roedores e mosquitos e também de aves e marsupiais.
- ✓Somente o vírus Mucambo foi isolado a partir de seres humanos naturalmente infectados, os quais apresentaram doença febril.
- ✓O vírus Pixuna foi isolado pela primeira vez em 1961 a partir de mosquito isolado no Km 94 da rodovia Belém-Brasília, no Pará. Desde de 1964 não há sinal de atividade desse vírus.

Vírus da encefalite equina venezuelana

Isolamentos do vírus VEEV na Amazônia brasileira, segundo fonte, ano e local de obtenção

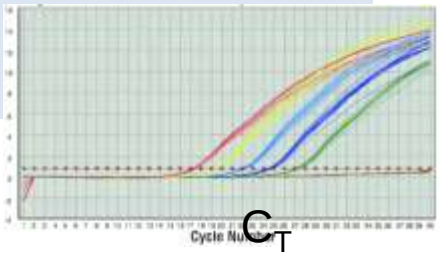
Fonte	Espécie	Local	Ano	Total
Aves silvestres*	*Pipra erythrocephala*	Utinga/Belém-PA	1965	1
Marsupais **	*Meachirust nudicaudatus*	Utinga/Belém-PA	1962	2
	Caluromys philander	Utinga/Belém-PA	1966	1
	Caluromys sp	APEG/Belém-PA	1970	1
Roedores ***	*Nectomys squamipes*	Utinga/Belém-PA	1965	1
	Oryzomys capito	APEG/Belém-PA	1963-75	13
		Utinga/Belém-PA	1963-65	13
	Proechmys guyannensis	Utinga/Belém-PA	1955-66	6
		APEG/Belém-PA	1969-74	5
Mosquitos	*Aedes serrtus*	Marituba-PA	1955	1
	Coquillettidia venezuelensis	APEG/Belém-PA	1964	1
	Culex (Culex) sp.	APEG/Belém-PA	1961-65	6
	Culex (Melanoconion) sp.	APEG/Belém-PA	1961-69	4
	Culex portesi	APEG/Belém-PA	1966	9
	Haemagogus sp.	Marituba-PA	1955	1
	Mansonia(Mansonia) sp.	APEG/Belém-PA	1965	1
	Sabethes sp.	Marituba	1965	2
	Simulium sp.	Aripuanã-MT	1974	1
TOTAL				69

* A partir do exame de 11643 aves silvestres; ** 6394 marsupiais; *** 18690 roedores

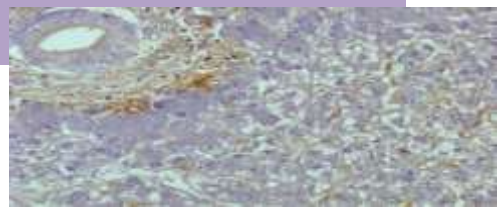
DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- ISOLAMENTO VIRAL – CULTIVO CELULAR E CAMUNDONGOS

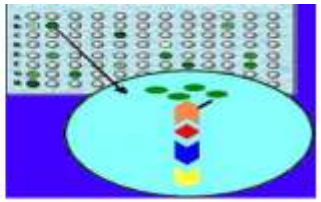
- DETECÇÃO DO GENOMA VIRAL - RT-qPCR



- HISTOPATOLOGIA E IMUNOHISTOQUÍMICA: EM FASE DE PADRONIZAÇÃO



- DETECÇÃO DE ANTICORPOS IgM E IgG



Sequenciamento

Análise Metagenômica

Análise Genômica

	ABI 3730xl	Roche/454 FLX	Illumina/Solexa GA	ABI SOLiD
Método	Sanger	Pirosequenciamento	Sequenciamento por Síntese	Sequenciamento por Ligação

PRINCIPAIS DESAFIOS

- Integração entre as esferas governamentais

- Vigilância epidemiológica sensível;

- Capacitação contínua dos profissionais – não podemos suspeitar daquilo que não conhecemos;

- Informações atualizadas das doenças que vem demonstrando potencial de dispersão no mundo;

- Sistema de vigilância laboratorial capacitada para o diagnóstico diferencial

1936

2017

Dr. Evandro Chagas

OBRIGADA

E-mail: liviamartins@iec.pa.gov.br