



Zika: Aspectos Clínicos-Epidemiológicos

Prof. Dr. Maurício Lacerda Nogueira

Professor Adjunto

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

mnogueira@famerp.br



Dengue

A DENGUE | COMO COMBATER À DENGUE

Doença misteriosa intriga médicos em Estados do Nordeste

NATÁLIA CANCIAN
DE BRASÍLIA
JOÃO PEDRO PITOMBO
DE SALVADOR.

01/05/2015 @ 02h00

f Compartilhar



< 9,5 mil

🔊 OUVIR O TEXTO

+ Mais opções

Com manchas no rosto, no peito e nos braços, Ana Luiza Carvalho, 8, sofria com coceira e dores de cabeça.

Em busca do diagnóstico, a família correu para uma unidade de saúde de Salvador na última semana. Mas foi informada de que o quadro, similar ao de 20 pessoas atendidas no mesmo dia, ainda não tinha resposta.

O mistério tem intrigado laboratórios da Bahia e de seis Estados do Nordeste: o aumento no número de pacientes com sintomas em parte parecidos aos da dengue, mas que têm tido exames descartados para esta e outras suspeitas – como a chikungunya, a "prima" da doença mais famosa neste 2015.

[Curta a página de Cotidiano no Facebook](#)

Só na Bahia, dados do governo do Estado apontam ao menos 3.500 casos suspeitos da doença misteriosa. que teve seu pico entre o final de março e o

PUBLICIDADE

Nesta semana
Carolina Herrera e outros
ADEMAS
18 90

leia também

Órfãos da dengue: família tenta se recompor após morte de pai

Com total de 222 mil casos, dengue bate recorde no Estado de SP

Surto de dengue já provoca prejuízo a comerciantes e autônomos em SP

nação guaianases



Igrejas da região fazem cultos em inglês, francês e crioulo para estrangeiros

escolha a escola



O QUE OBSERVAR

Colégio em tempo integral deve ter quadra e ateliê

NBA LE

ESTU

LOS PA
LEAGUE

SINGLE G

DISPO

AH

EN VIVO Y
DE

COMPI

COMPARTILHE ESTE

f Compartilhar

First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil

Camila Zanluca¹, Vanessa Campos Andrade de Melo², Ana Luiza Pamplona Mosimann¹,
Glauco Igor Viana dos Santos², Claudia Nunes Duarte dos Santos^{1/+}, Kleber Luz^{3/+}

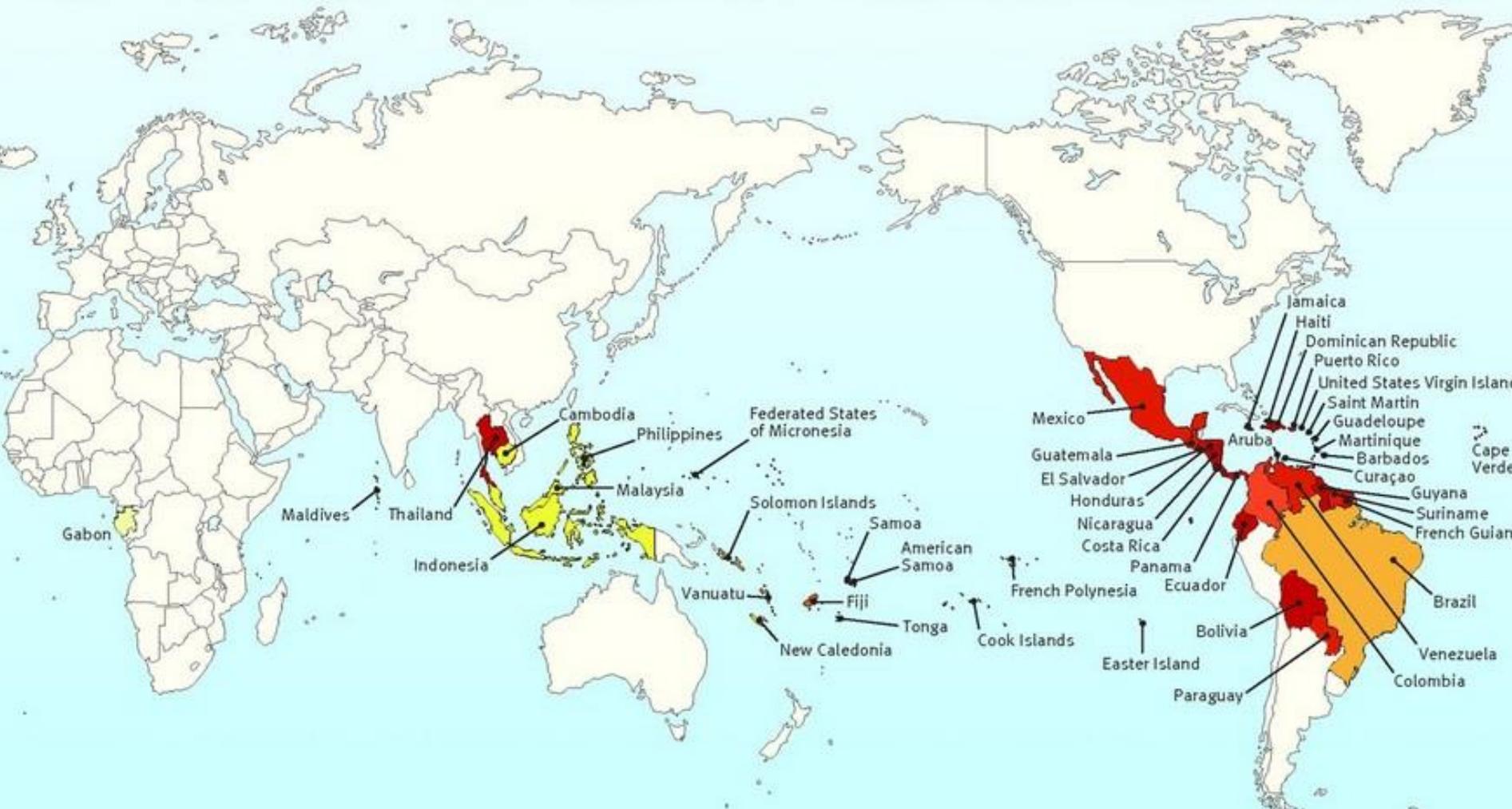
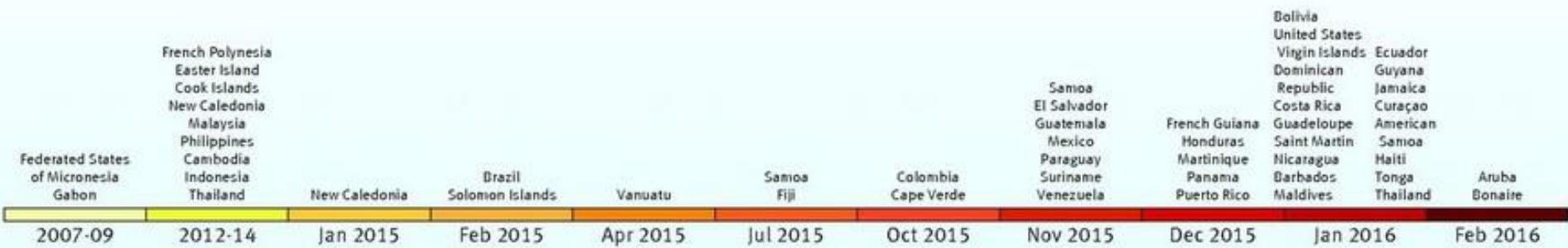
¹Laboratório de Virologia Molecular, Instituto Carlos Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Curitiba, PR, Brasil

²Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil

³Instituto de Medicina Tropical, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil

In the early 2015, several cases of patients presenting symptoms of mild fever, rash, conjunctivitis and arthralgia were reported in the northeastern Brazil. Although all patients lived in a dengue endemic area, molecular and serological diagnosis for dengue resulted negative. Chikungunya virus infection was also discarded. Subsequently, Zika virus (ZIKV) was detected by reverse transcription-polymerase chain reaction from the sera of eight patients and the result was confirmed by DNA sequencing. Phylogenetic analysis suggests that the ZIKV identified belongs to the Asian clade. This is the first report of ZIKV infection in Brazil.

Key words: Zika virus - “dengue-like syndrome” - Brazil



- Bolivia
- United States
- Virgin Islands
- Ecuador
- Guyana
- Jamaica
- Curaçao
- American Samoa
- Haiti
- Tonga
- Thailand
- Bonaire

2 Tópicos

- Impacto de Zika/Dengue
 - Ter os números reais de Zika e Dengue são imperativos para saúde pública
- Coorte de Gestantes
 - Qual o espectro da SZC em nosso estado/região

Quais são os números?

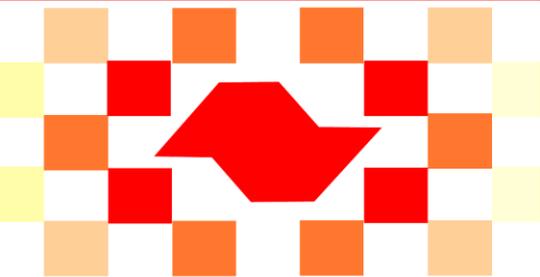
O IMPACTO DE ZIKA E DENGUE

Tabela 1 – Número de casos prováveis e incidência de dengue (/100mil hab.), até a Semana Epidemiológica 49, por região, Unidade da Federação, Brasil, 2015 e 2016

Região/Unidade da Federação	Casos (n)		Incidência (/100 mil hab.)	
	2015	2016	2015	2016
Norte	30.051	38.461	172,0	220,1
Rondônia	1.918	7.456	108,5	421,7
Acre	5.253	2.258	653,8	281,0
Amazonas	3.620	8.024	91,9	203,7
Roraima	1.089	351	215,4	69,4
Pará	7.505	10.787	91,8	131,9
Amapá	3.272	1.785	426,8	232,8
Tocantins	7.394	7.800	488,0	514,8
Nordeste	313.192	323.558	553,7	572,1
Maranhão	7.756	23.692	112,3	343,2
Piauí	7.584	5.159	236,7	161,0
Ceará	62.816	49.845	705,4	559,8
Rio Grande do Norte	22.223	57.567	645,6	1.672,4
Paraíba	21.127	35.798	531,9	901,2
Pernambuco	103.431	66.331	1.106,8	709,8
Alagoas	26.117	17.080	781,7	511,2
Sergipe	8.882	3.382	396,0	150,8
Bahia	53.256	64.704	350,3	425,6
Sudeste	1.024.079	855.425	1.194,3	997,6
Minas Gerais	184.003	527.022	881,7	2.525,4
Espírito Santo	31.768	40.760	808,4	1.037,2
Rio de Janeiro	68.890	82.552	416,3	498,8
São Paulo	739.418	205.091	1.665,5	462,0
Sul	50.099	73.196	171,4	250,4
Paraná	44.033	64.853	394,5	581,0
Santa Catarina	4.404	5.139	64,6	75,4
Rio Grande do Sul	1.662	3.204	14,8	28,5
Centro-Oeste	220.637	197.033	1.428,8	1.275,9
Mato Grosso do Sul	27.861	42.896	1.050,9	1.618,0
Mato Grosso	19.966	19.170	611,4	587,0
Goiás	163.178	117.166	2.468,4	1.772,4
Distrito Federal	9.632	17.801	330,4	610,7
Brasil	1.638.058	1.487.673	801,2	727,6

Tabela 5 – Número de casos prováveis e incidência de febre pelo vírus Zika, por região e Unidade da Federação, até a Semana Epidemiológica 49, Brasil, 2016

Região/Unidade da Federação	Casos (n)	Incidência (/100 mil hab.)
Norte	12.749	73,0
Rondônia	982	55,5
Acre	79	9,8
Amazonas	4.561	115,8
Roraima	158	31,2
Pará	4.291	52,5
Amapá	410	53,5
Tocantins	2.268	149,7
Nordeste	75.733	133,9
Maranhão	4.376	63,4
Piauí	234	7,3
Ceará	4.087	45,9
Rio Grande do Norte	3.950	114,8
Paraíba	4.199	105,7
Pernambuco	381	4,1
Alagoas	6.883	206,0
Sergipe	295	13,2
Bahia	51.328	337,6
Sudeste	90.625	105,7
Minas Gerais	15.211	72,9
Espírito Santo	2.321	59,1
Rio de Janeiro	67.481	407,7
São Paulo	5.612	12,6
Sul	956	3,3
Paraná	685	6,1
Santa Catarina	90	1,3
Rio Grande do Sul	181	1,6
Centro-Oeste	31.707	205,3
Mato Grosso do Sul	1.640	61,9
Mato Grosso	21.879	670,0
Goiás	7.837	118,6
Distrito Federal	351	12,0
Brasil	211.770	103,6



Plano de Contingência para a Dengue



No início da transmissão, todos os casos suspeitos de infecção por dengue devem ser encaminhados à rede de Laboratórios do Estado sob coordenação do Instituto Adolfo Lutz (IAL Central) para confirmação da transmissão. Todos os casos graves e óbitos devem ser enviados ao IAL Central para elucidação do caso.

Quando o número de casos confirmados por laboratório atingir o coeficiente de incidência* determinado para os municípios de acordo com o porte populacional, o critério de diagnóstico passa a ser por vínculo clínico epidemiológico (Quadro 1).



NOTA INFORMATIVA Nº 3 – ABRIL 2016

Assunto: Procedimentos a serem adotados para a vigilância da Febre do vírus Zika no Estado de São Paulo

Caso suspeito: Pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de DOIS ou mais dos seguintes sinais e sintomas:

- Febre **OU**
- Hiperemia conjuntival sem secreção e sem prurido **OU**
- Poliartralgia **OU**
- Edema periarticular.

Caso confirmado: caso suspeito com um dos seguintes testes positivos/reagentes específicos para diagnóstico de Zika:

- Isolamento viral;
- Detecção de RNA viral por reação da transcriptase reversa (RT-PCR);

Após a confirmação de circulação autóctone, os demais casos agudos de zika devem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, manifestações neurológicas e óbitos.



NOTA INFORMATIVA

FEBRE PELO VÍRUS ZIKA NO ESTADO DE SÃO PAULO, MAIO 2015

Tabela 01. Comparação da presença e frequência dos principais sinais/sintomas ocasionados pela infecção pelos vírus Dengue, Chikungunya, Zika e Sarampo.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS	DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA	SARAMPO
Febre	+++++	++++	+	++++
Exantema maculopapular	++	++	++++	+++++
Hiperemia conjuntival	+	+	++++	+++++
Mialgia/Artralgia	+++	+++++	++	Ausente
Edema	Ausente	++++	+++	Ausente
Dor retroorbital	+++++	+	++	Ausente
Linfadenopatia	+	++	+	+
Tosse/coriza	Ausente	Ausente	Ausente	+++
Hemorragia	++	Ausente	Ausente	Ausente
Hepatomegalia	++	+++	Ausente	+
Leucopenia/trombocitopenia	+++	+++	Ausente	+++

Obs.: Considerar este quadro apenas para auxiliar no diagnóstico clínico em conjunto com as outras características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais.

Fonte: Adaptado de Haltead. et al. Departamento do Serviço de Saúde do Estado de Yap/Micronésia

A EXPERIENCIA DE SJRP

O CRITERIO CLINICO EPIDEMIOLOGICO DURANTE UMA EPIDEMIA

Avaliamos 100 pacientes com critério de dengue. 45% eram dengue porem....

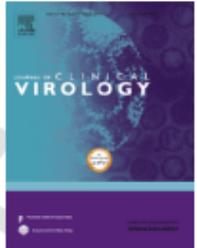
Journal of Clinical Virology xxx (2016) xxx-xxx



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com



Clinical and laboratory profile of Zika virus infection in dengue suspected patients: A case series

Cássia Fernanda Estofolete,^{a, 1} Ana Carolina Bernardes Terzian,^{a, 1} Ricardo Parreira,^b Aida Esteves,^b Lucas Hardman,^a Gilmar Valdir Greque,^c Paula Rahal,^d Maurício Lacerda Nogueira^{a, *}

^a São José do Rio Preto School of Medicine (FAMERP), Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5416. Vila São Pedro. São José do Rio Preto, CEP: 15090-000, SP, Brazil

^b Global Health and Tropical Medicine (GHTM), Universidade Nova de Lisboa, Rua da Junqueira N° 100, 1349-008 Lisboa, Portugal

^c São José do Rio Preto Regional School of Medicine Foundation (FUNFARME), Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5416. Vila São Pedro. São José do Rio Preto, SP, CEP: 15090-000, Brazil

^d Department of Biology, Institute of Biosciences, Letters, and Exact Sciences – São Paulo State University, São José do Rio Preto – (IBILCE/UNESP), Rua Cristóvão Colombo, 2265, CEP: 15054-000 – São José do Rio Preto, SP, Brazil

Todos eles estao nas estatisticas como dengue

Table 1

Signs, symptoms, and laboratory assays used to diagnose each patient's Zika virus infection, confirmed by ZIKV RT-PCR in serum, from January to February 2016, in the city of São José do Rio Preto.

Patient n (age)	Gender	Hospitalization	NS1 Antigen test	Dengue IgM	Dengue IgG	Signs, Symptoms, and Selected Laboratory Results
1 (76y)	Female	No	NP	Non reactive	Reactive	Clinical: fever, myalgia, headache, diarrhea Serum: Ht 40,1%; patelets 110,000/mm ³
2 (34y)	Female	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, headache, retro-orbital pain. Serum: Ht 33.4%; patelets 156,000/mm ³
3 (23y)	Female	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, headache, retro-orbital pain, arthralgia, mucosal bleeding. Serum: Ht 37.4%; patelets 208,000/mm ³
4 (41y)	Male	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, headache, chills, arthralgia, TT negative. Serum: Ht 40.4%; patelets 211,000/mm ³
5 (25y)	Male	No	NP	Non reactive	Non reactive	Clinical: fever, myalgia, diarrhea, nausea, Serum: Ht 44.8%; patelets 201,000/mm ³ ; RCP 0.95 mg/dl; Cr: 0.9 mg/dl; X-ray normal
6 (43y)	Female	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, nausea. Serum: Ht 33.6%; patelets 307,000/mm ³
7 (49y)	Female	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, arthralgia, Serum: Ht 42.8%; patelets 145,000/mm ³ ; RCP: 0.2 mg/dl; Cr: 1.0 mg/dl; AST 32 UI/l; ALT 60 UI/l
8 (38y)	Male	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, diarrhea. Serum: Ht 40.3%; patelets 143,000/mm ³ ; RCP 8.94 mg/dl; Cr: 1.1 mg/dl
9 (40y)	Female	No	Non reactive	Non reactive	Non reactive	Clinical: fever, myalgia, headache, retro-orbital pain, exantema. TT positive. Serum: Ht 31.8%; patelets 224,000/mm ³
10 (67y)	Male	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, arthralgia, headache, retro-orbital pain. TT negative. Serum: Ht 45.2%; patelets 175,000/mm ³ . Comorbidity: Hypertension.
11 (65y)	Female	Yes	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, headache, mucosal bleeding, abdominal pain. Serum: Ht 40.8%; patelets 275,000/mm ³ ; RCP 4.35 mg/dl; Cr 0.8 mg/dl; X ray normal; Abdominal CT normal; Comorbidity: Colon diverticular disease.
12 (19y)	Female	No	Reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, arthralgia, headache Serum: Ht 44.6%; patelets 165,000/mm ³
13 (49y)	Male	No	NP	Non reactive	Reactive	Clinical: fever, myalgia, exantema. Serum: Ht 39.6%; patelets 186,000/mm ³

*NP: not performed; TT: tourniquet test; RCP: reactive C protein; Cr: creatinin; CT: computed tomography.

Table 1

Signs, symptoms, and laboratory assays used to diagnose each patient's Zika virus infection, confirmed by ZIKV RT-PCR in serum, from January to February 2016, in the city of São José do Rio Preto.

Patient n (age)	Gender	Hospitalization	NS1 Antigen test	Dengue IgM	Dengue IgG	Signs, Symptoms, and Selected Laboratory Results
1 (76y)	Female	No	NP	Non reactive	Reactive	Clinical: fever, myalgia, headache, diarrhea Serum: Ht 40.1%; <u>patelets 110,000/mm³</u>
2 (34y)	Female	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, headache, retro-orbital pain. Serum: Ht 33.4%; patelets 156,000/mm ³
3 (23y)	Female	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, headache, retro-orbital pain, arthralgia, mucosal bleeding. Serum: Ht 37.4%; patelets 208,000/mm ³
4 (41y)	Male	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, headache, chills, arthralgia, TT negative. Serum: Ht 40.4%; patelets 211,000/mm ³
5 (25y)	Male	No	NP	Non reactive	Non reactive	Clinical: fever, myalgia, diarrhea, nausea, Serum: Ht 44.8%; patelets 201,000/mm ³ ; RCP 0.95 mg/dl; Cr: 0.9 mg/dl; X-ray normal
6 (43y)	Female	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, nausea. Serum: Ht 33.6%; patelets 307,000/mm ³
7 (49y)	Female	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, arthralgia, Serum: Ht 42.8%; <u>patelets 145,000/mm³</u> ; RCP: 0.2 mg/dl; Cr: 1.0 mg/dl; AST 32 UI/l; ALT 60 UI/l
8 (38y)	Male	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, diarrhea. Serum: Ht 40.3%; patelets 143,000/mm ³ ; RCP 8.94 mg/dl; Cr: 1.1 mg/dl
9 (40y)	Female	No	Non reactive	Non reactive	Non reactive	Clinical: fever, myalgia, headache, retro-orbital pain, exantema. TT positive. Serum: Ht 31.8%; patelets 224,000/mm ³
10 (67y)	Male	No	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, arthralgia, headache, retro-orbital pain. TT negative. Serum: Ht 45.2%; patelets 175,000/mm ³ . Comorbidity: Hypertension.
11 (65y)	Female	Yes	Non reactive	NP	NP	Clinical: fever, headache, mucosal bleeding, abdominal pain. Serum: Ht 40.8%; patelets 275,000/mm ³ ; RCP 4.35 mg/dl; Cr 0.8 mg/dl; X ray normal; Abdominal CT normal; Comorbidity: Colon diverticular disease.
12 (19y)	Female	No	Reactive	NP	NP	Clinical: fever, myalgia, arthralgia, headache Serum: Ht 44.6%; patelets 165,000/mm ³
13 (49y)	Male	No	NP	Non reactive	Reactive	Clinical: fever, myalgia, exantema. Serum: Ht 39.6%; patelets 186,000/mm ³

*NP: not performed; TT: tourniquet test; RCP: reactive C protein; Cr: creatinin; CT: computed tomography.

Table 2
Reported or observed clinical and laboratory signs and symptoms in patients with Zika virus infection, 1962–2016.

Reported or observed clinical signs and symptoms in patients with Zika virus infection, 1962–2016

	Uganda, 1962 [18], n = 1	Laboratory, acquired, 1973 [19], n = 1	Indonesia, 1977–78 [20], n = 7	Micronesia, 2007 [5,21], n = 31	Senegal/USA,2009 [22], n = 3	Cambodia, 2010 [23], n = 1	French Polynesia, 2013–14, [24,26], n = 297	Brazil (Bahia State), 2015 [25], n = 7	Brazil, São José do Rio Preto, São Paulo State, 2016, n = 13
Fever	1 (100%)	1 (100%)	7 (100%)	20 (65%)	NR	1 (100%)	213 (72%)	6 (85.7%)	13 (100%)
Headache	1 (100%)	NR	NR	14 (45%)	3 (100%)	1 (100%)	136 (46%)	3 (43%)	8 (61.5%)
Malaise	1 (100%)	NR	5 (71%)	NR	3 (100%)	NR	NR	NR	NR
Maculopapular rash	1 (100%)	NR	NR	28 (90%)	3 (100%)	NR	276 (93%)	6 (85.7%)	2 (15.4%)
Fatigue or myalgia	1 (100%)	1 (100%)	1 (14%)	15 (48%)	1 (33%)	NR	231 (78%)	4 (57.1%)	11 (84.6%)
Arthritis and arthralgia	NR	NR	1 (14%)	20 (65%)	3 (100%)	NR	193 (65%)	NR	5 (38.5%)
Chills	NR	1 (100%)	2 (29%)	NR	2 (67%)	NR	NR	NR	1 (7.7%)
Dizziness	NR	NR	5 (71%)	NR	NR	NR	NR	NR	2 (15.4%)
Joint swelling or edema	NR	NR	NR	6 (19%)	2 (67%)	NR	139 (46%)	NR	NR
Stomachache	NR	NR	6 (86%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Retro-orbital pain	NR	1 (100%)	NR	12 (39%)	NR	NR	47 (16%)	NR	3 (23%)
Conjunctivitis	NR	NR	1 (14%)	17 (55%)	1 (33%)	NR	187 (63%)	NR	NR
Anorexia	NR	NR	4 (57%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Photophobia	NR	NR	NR	NR	1 (33%)	NR	NR	NR	NR
Vomiting	NR	NR	1 (14%)	3 (10%)	NR	NR	NR	NR	NR
Diarrhea	NR	NR	3 (43%)	NR	NR	NR	NR	NR	4 (30.7%)
Constipation	NR	NR	3 (43%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Sore throat	NR	NR	NR	NR	NR	1 (100%)	68 (23%)	NR	NR
Cough	NR	NR	NR	NR	NR	1 (100%)	NR	NR	NR
Aphthous ulcer	NR	NR	NR	NR	2 (67%)	NR	12 (4%)	NR	NR
Hypotension	NR	NR	2 (29%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Hematuria	NR	NR	1 (14%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Prostatitis	NR	NR	NR	NR	1 (33%)	NR	NR	NR	NR
Hemospermia	NR	NR	NR	NR	1 (33%)	NR	NR	NR	NR
Sweating	NR	1 (100%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Lightheadedness	NR	NR	NR	NR	1 (33%)	NR	NR	NR	NR
Abdominal pain	NR	NR	NR	NR	NR	NR	83 (28%)	NR	1 (7.7%)
Mucosal bleeding	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	2 (15.4%)

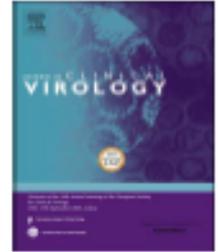
NR: non reported



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv



Clinical, laboratory and virological data from suspected ZIKV patients in an endemic arbovirus area



Tatiana Elias Colombo^{a,b}, Cássia Fernanda Estofolete^a, Andréia Francesli Negri Reis^c, Natal Santos da Silva^d, Morgana Lima Aguiar^b, Eliana Márcia Sotello Cabrera^a, Izalco Nuremberg Penha dos Santos^c, Fabiana Rodrigues Costa^c, Lilian Elisa Arão Antônio Cruz^c, Patrícia Lopes Rombola^c, Ana Carolina Bernardes Terzian^a, Maurício Lacerda Nogueira^{a,*}

Todos sao oficialmente Zika

DENGUE EM PACIENTES SUSPEITOS DE ZIKA

ZIKA Notified Patients

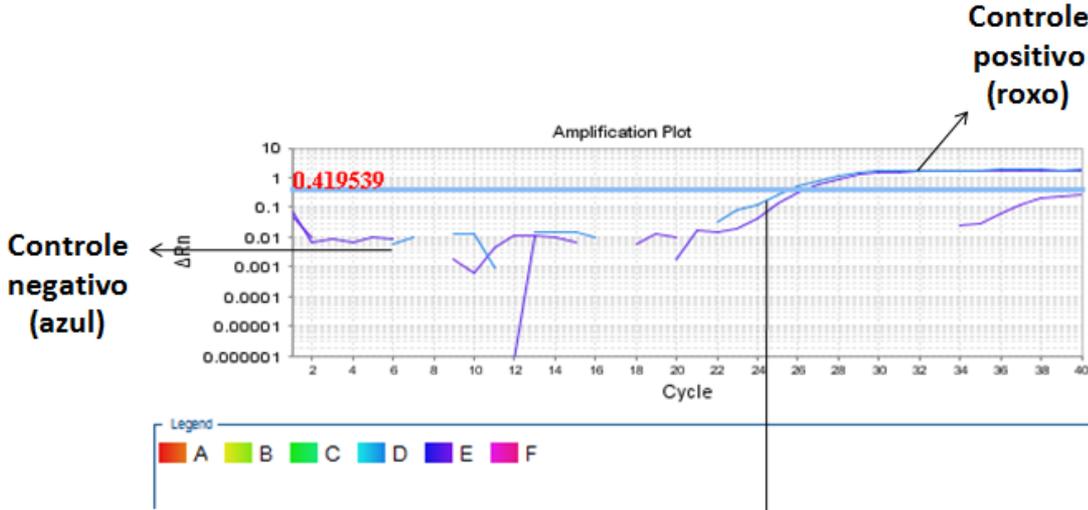
Clinical, laboratory and virological data from suspected ZIKV patients in an endemic arbovirus area
Tatiana Elias Colombo^a, Cláudia Fernanda Fátololes^a, Andréia Francieli Negri Reis^a, Natal Santos da Silva^a, Morgana Lima Aguiar^a, Eliana Márcia Sereira Calvosa^a, Isabela Nereuening Pires dos Santos^a, Fabiana Rodrigues Costa^a, Lilian Elias Azeiteiro Cruz^a, Patrícia Lopes Romboia^a, Ana Carolina Bernardes Terzian^a, Maurício Lucinda Nogueira^a

454 Samples



87 (19%) confirmed by qPCR

Paciente: -
Amostra: soro
Data do qPCR: 14/04/2016



Paciente (azul)
Resultado: Positivo
Ct < 38.5

Dengue in ZIKA notified patients

454 samples



52 (11,5%) positive by Multiplex-Nested-PCR

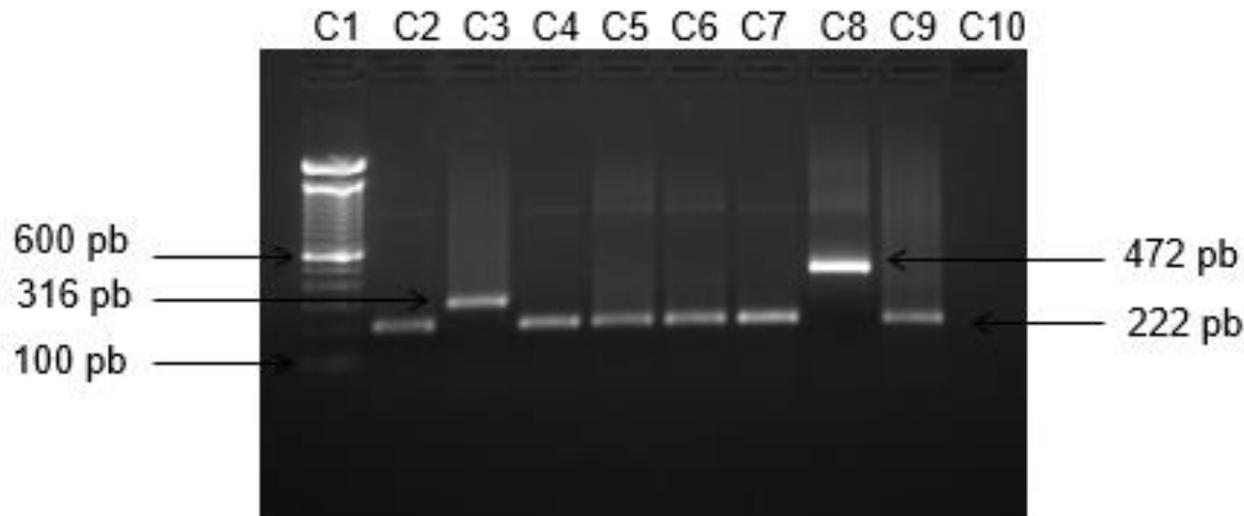
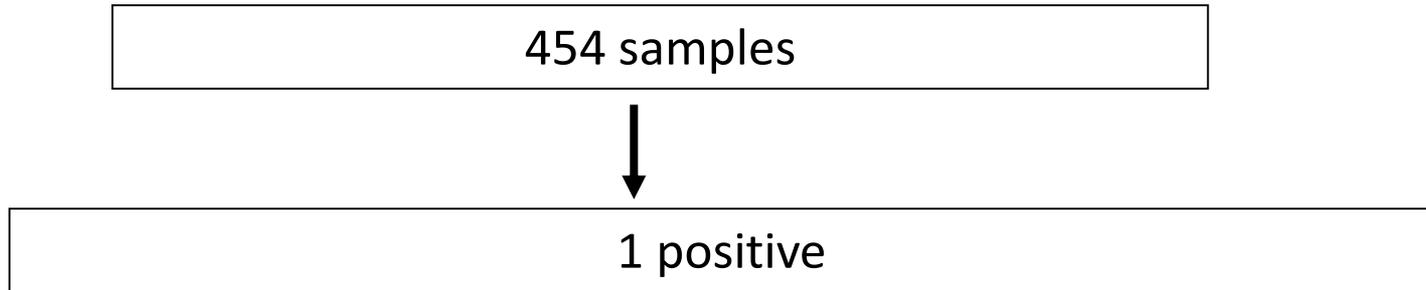


Figura. Gel de agarose exibindo padrões genéticos de isolados de DENV-1 (472 pb), DENV-2 (316 pb) e DENV-4 (222 pb) por M-N-PCR. Colunas: C1, padrão de peso molecular (100 pb); C2, DENV-4; C3, DENV-2; C4 a C7, DENV-4; C8, DENV-1; C9, DENV-4; C10, controle negativo.

CHKV in Zika notified patients



Paciente: - Sexo feminino
Amostra: soro
Data do qPCR: 22/08/2016

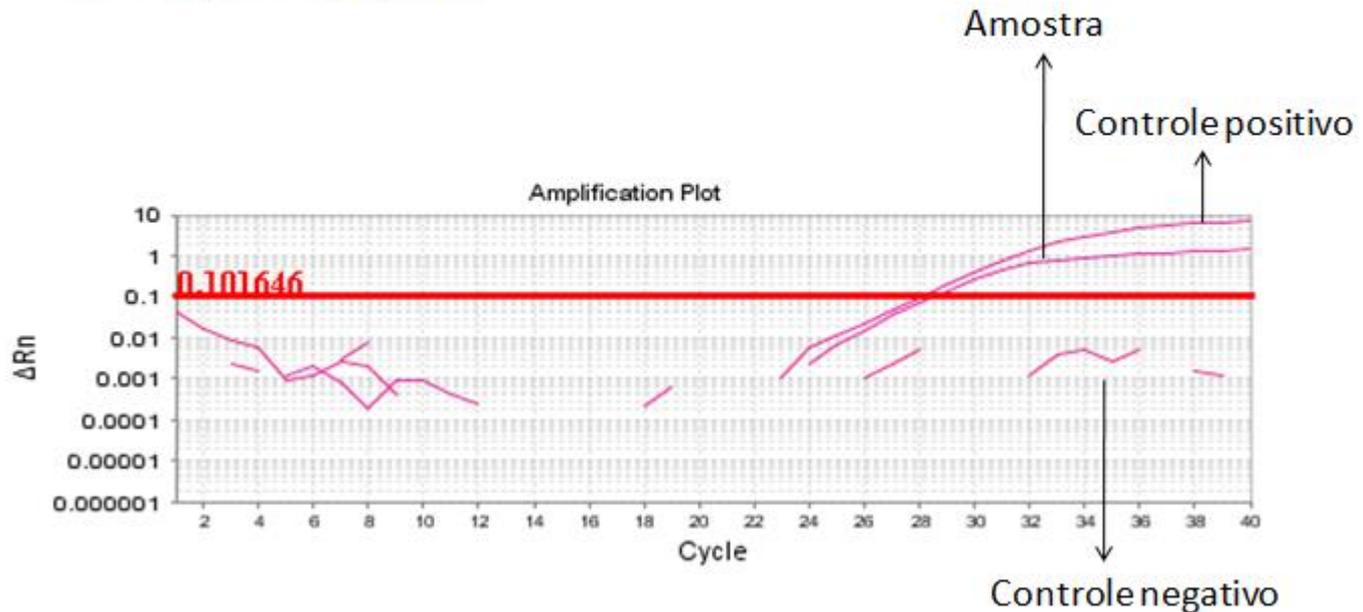


Table 3
Clinical characteristics and laboratory assays of patients with laboratory-confirmed ZIKV and DENV.

Sign/Simptom	Confirmed ZIKV (n = 96) ^a n(%) or mean	Confirmed DENV (n = 67) ^a n(%) or mean	<i>p</i> value
Fever	71 (74.0)	53 (79.1)	0.45
Edema/Arthralgia	74 (77.1)	47 (70.1)	0.32
Myalgia	71 (74.0)	50 (74.6)	0.92
Non-purulent conjunctivitis	67 (69.8)	43 (64.2)	0.45
Headache	63 (65.6)	49 (73.1)	0.31
Abdominal pain	11 (11.5)	16 (23.9)	0.04
Nausea	26 (27.1)	24 (35.8)	0.23
Cough	17 (17.7)	5 (7.5)	0.06
Sore throat	15 (15.6)	10 (14.9)	0.90
Diarrhea	13 (13.5)	7 (10.4)	0.55
Vomiting	11 (11.5)	7 (10.4)	0.84
Leukopenia	4 (7.8)	10 (34.5)	0.003
Thrombocytopenia	1 (2.0)	6 (20.7)	0.01 ^b
Hemoconcentration	1 (2.0)	1 (3.4)	1.00 ^b

p value was calculated using Pearson's chi-square test (*p* value ≤ 0.05 is considered statistically significant).

^a Four cases of co-infection (ZIKV/DENV-2) were excluded.

^b Fisher's exact teste.

O Impacto de Zika/Dengue

- Nos não sabemos o impacto real
- O critério clinico epidemiológico não é bom o suficiente para nossa situação
- Nos não sabemos os dados epidemiológicos necessários para tomada de decisões
- Para corrigir isto estudos epidemiológicos terão de ser realizados (caros)

Associação de Zika com Defeitos ao nascimento

Case Reports

- Zika detected fetuses w/ abnormalities (Oliveira Melo, Uts Ob Gyn 2016)
- Autopsies of aborted fetuses, stillbirths (Mlakar, NEJM, 2016, Martines, MMWR 2016)
- Hydrops fetalis and fetal demise (Sarno, PLoS NTD, 2016)

Epidemiological Studies

- 29% adverse fetal outcomes among pregnant women (Brasil, NEJM, 2016)
- 1% risk of microcephaly after 1st trimester exposure (Cauchemez, Lancet, 2016)
- OR 56 for association of Zika and microcephaly (de Araújo, Lancet ID, 2016)

Evidence for Causality (Rasmussen, NEJM 2014)

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.

Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study

Simon Cauchemez, Marianne Besnard, Priscilla Bompard, Timothée Dub, Prisca Guillemette-Artur, Dominique Eyrolle-Guignot, Henrik Salje, Maria D'Van Kerkhove, Véronique Abadie, Catherine Garel, Arnaud Fontanet*, Henri-Pierre Mallet*

Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study

Guilherme Calvet*, Renato S Aguiar*, Adriana S O Melo, Simone A Sampaio, Ivano de Filippis, Allison Fabri, Eliane S M Araujo, Patrícia C de Sequeira, Marcos C L de Mendonça, Louisi de Oliveira, Diego A Tschöke, Carlos G Schrago, Fabiano L Thompson, Patrícia Brasil, Flávia B dos Santos, Rita M R Nogueira, Amílcar Tsuruti, Ana M B de Filippis†

BRIEF REPORT

Zika Virus Associated with Microcephaly

Jernej Mlakar, M.D., Misa Korva, Ph.D., Nataša Tul, M.D., Ph.D., Mara Popović, M.D., Ph.D., Mateja Poljšak-Prijatelj, Ph.D., Jerica Mraz, M.Sc., Marko Kolenc, M.Sc., Katarina Resman Rus, M.Sc., Tina Vesnaver Vipotnik, M.D., Vesna Fabjan Vodušek, M.D., Alenka Vizjak, Ph.D., Jože Pižem, M.D., Ph.D., Miroslav Petrovec, M.D., Ph.D., and Tatjana Avšič Županc, Ph.D.

RESEARCH ARTICLE

Zika Virus Infection and Stillbirths: A Case of Hydrops Fetalis, Hydranencephaly and Fetal Demise

Manoel Sarno^{1,2}, Gielson A. Sacramento³, Ricardo Khouri³, Mateus S. do Rosário¹, Federico Costa^{2,3,4}, Gracinda Archanjo¹, Luciane A. Santos³, Nivison Nery, Jr.³, Nikos Vasilakis⁵, Albert I. Ko^{3,4*}, Antonio R. P. de Almeida^{1,2}

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.

UM ESTUDO DE COORTE EM GESTANTES DE SP

Prospective Study of Pregnant Women with Symptomatic Zika Exposures during São José do Rio Preto Outbreak, February-June, 2016*

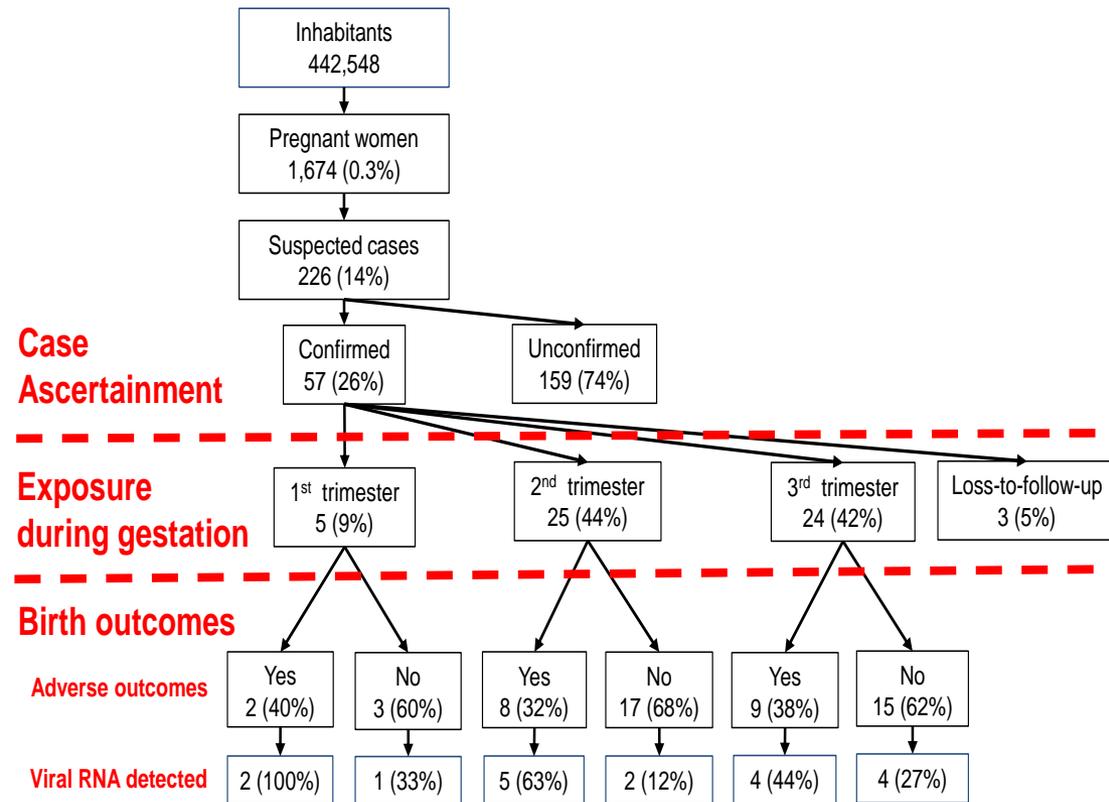
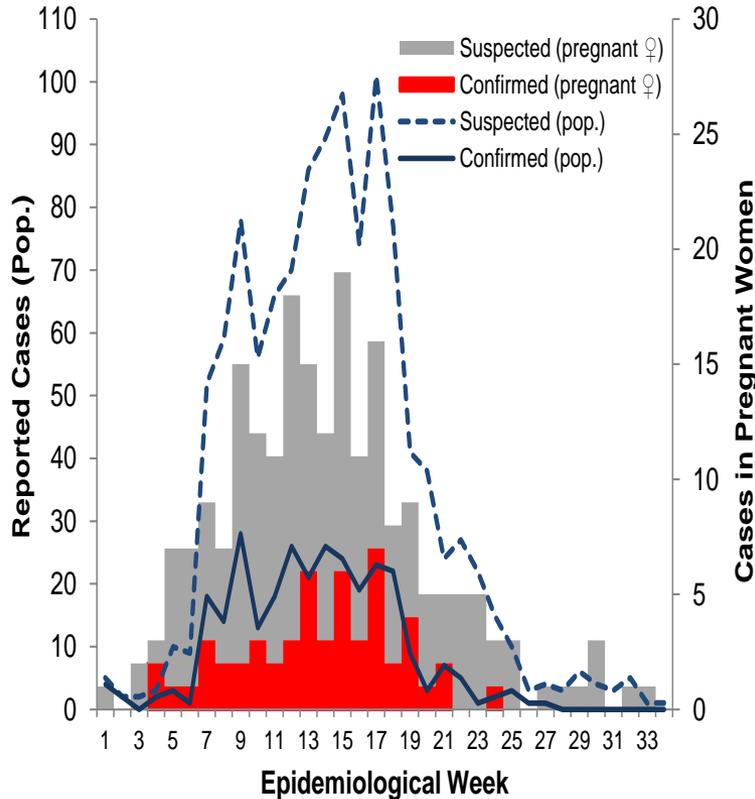


Table 4. Outcomes among Newborns of Women Exposed to ZIKV during Pregnancy

Outcomes	No. Cases	Incidence (95% CI)*
Adverse birth outcomes	15/54	28 (17 - 41)
Exposure in 1st trimester	1/4	25 (63 - 81)
Exposure in 2nd trimester	4/26	15 (5 - 33)
Exposure in 3rd trimester	10/24	42 (23 - 62)
ZIKV detected at birth	8/18	44 (23 - 67)
ZIKV not detected at birth	7/15	47 (23 - 71)
ZIKV detection at birth	18/51	35 (22 - 48)
ZIKV exposure in 1st trimester	2/4	50 (9 - 91)
ZIKV exposure in 2nd trimester	8/26	31 (15 - 50)
ZIKV exposure in 3rd trimester	8/24	33 (14 - 52)
With adverse outcomes	8/15	53 (29 - 77)
Without adverse outcomes	10/39	26 (14 - 41)

ND

*Cumulative incidence shown as cases per 100 births

- Dados Clínicos :
 - Altas taxas porem menos severos
 - Sem microcefalia
 - Achados radiológicos leves
 - Vasculopatia lentículo estriada
 - Cistos Cerebrais
 - Emissões otoacústica alteradas(11%)
 - Atrofia de retina(2%)
- Resultados laboratoriais:
 - ZIKV em 35%
- Transmissão vertical pode ser >50%

BRIEF REPORT

Fetal Infection by Zika Virus in the Third Trimester: Report of 2 Cases

Antonio Soares de Souza,^{1,2} Cristiane Moraes Dias,² Fernanda Del Campo Braojos Braga,² Ana Carolina Bernardes Terzian,³ Cássia Fernanda Estofolete,³ Antonio Hélio Oliani,⁴ Gustavo Henrique Oliveira,² Cinara Cássia Brandão de Mattos,⁵ Luiz Carlos de Mattos,⁵ Maurício Lacerda Nogueira,³ and Denise Cristina Mós Vaz-Oliani^{2,4}

¹Department of Radiology, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP),

²Hospital da Criança e Maternidade, ³Laboratory of Virology, Department of Infectious and Dermatological Disease, ⁴Department of Obstetrics and Gynecology, and ⁵Immunogenetics Laboratory, Department of Molecular Biology, FAMERP, São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil

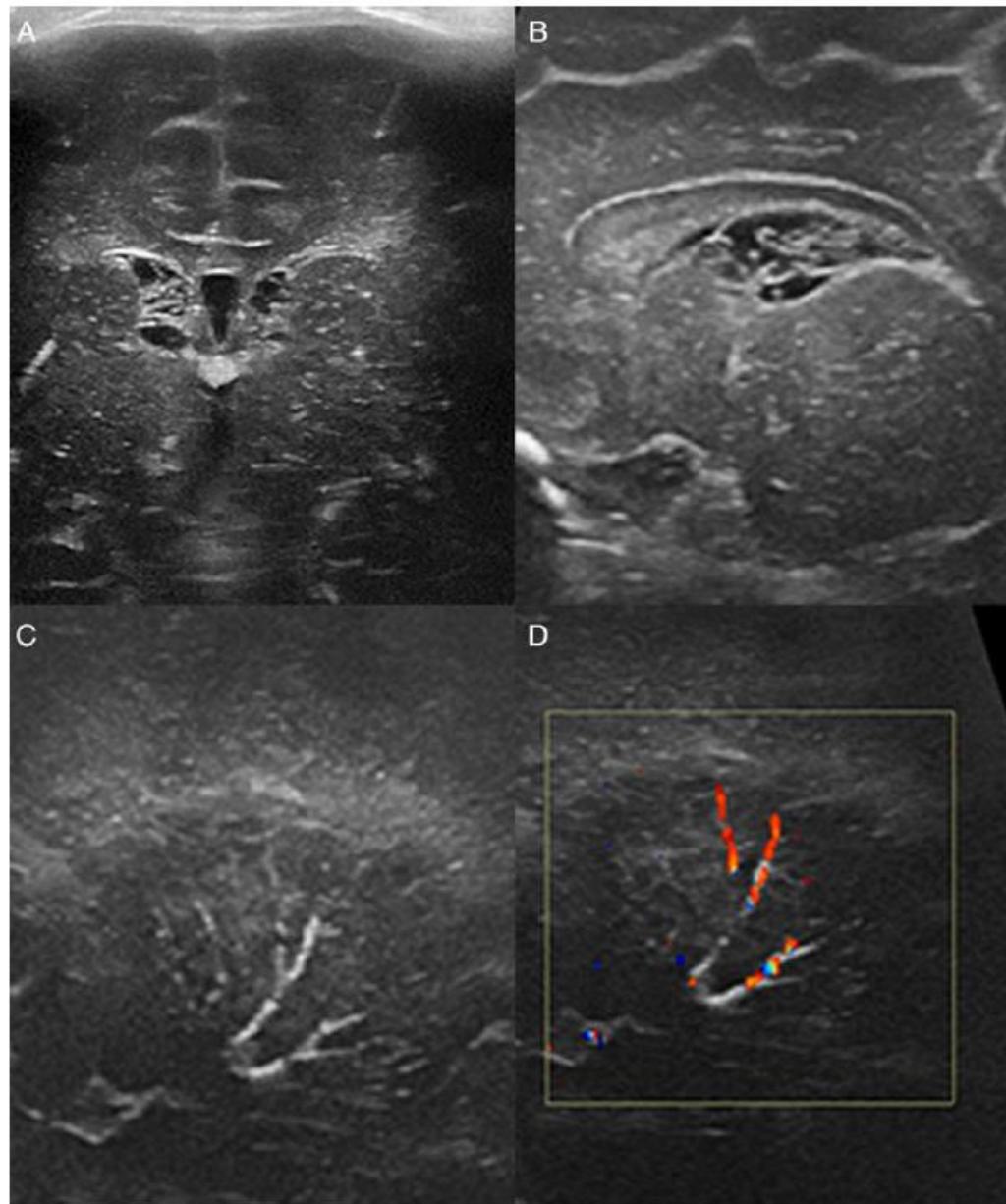


Figure 1. Neonatal transfontanellar ultrasound showing multiple small subependymal/intraventricular cysts in coronal (*A*) and sagittal views (*B*), and hyperechogenicity (mineralization) of lenticulostriate vessels in the sagittal plane at the thalamus (*C*), with vascular flow confirmed by color Doppler (*D*).

Table. Long-term viremia in Zika virus–positive pregnant women, São José do Rio Preto, Brazil, 2016*

Pt. no.	Week of gestation of Zika virus infection	Days until first collection	Sample no., week of gestation/sample type and result/C _t									Week of gestation at birth	Adverse newborn outcome
			1	2	3	4	5	6	7	8	9		
1	16	2	16/S+/ 29.34	17/U+/ 33	19/U–	22/U+/ 38.01	24/U–	27/U–	31/U–	36/U+/ 37.24		38	No
2	4	3	16/U+/ 31.31	6/U–	10/U–	12/U–	17/U–	23/U+/ 38.21	28/U+/ 37.63	32/U+/ 37.58	36/U–	39	NA
3	30	5	30/S+/ 37.33	32/U–	34/U+/ 35.79	37/U+/ 36.42						38	No
4	17	4	30/U+/ 25.08	17/S+/ 33	18/U–	23/U–	28/U+/ 38.06	32/U+/ 37.82	34/U–	36/U+/ 37.03		39	No
5	27	4	29/S+/ 37.35	31/U+/ 36.86	33/U–	35/U–						36	Unilateral abnormal OAE
6	14	1	14/S+/ 33.51	14/S–	21/U–	27/U–	31/U+/ 36.59	35/U+/ 36.98				38	No
7	14	39	14/U+/ 32.75	15/U+/ 37.72	20/U+/ 38.5	22/U–	27/U+/ 34.88	31/U–	36/U–			39	No
8	15	6	20/U+/ 38.5	22/U–	27/U+/ 34.88	31/U–	36/U–					39	No
9	17	16	16/S+/ 37.28	18/U–	23/U+/ 36.6	27/U–	32/U+/ 32.68	36/U+/ 36.64				39	No
10	21	32	16/U+/ 34.56	18/U–	22/U+/ 37.58	27/U–	32/U+/ 37.62	38/S–				38	No
11	5	12	26/U–	28/U–	32/U–	35/U+/ 38.1						37	Subependymal cysts
12	19	47	6/S+/ 37.85	14/U–	19/U–	23/U–	27/U+/ 37.71	31/U–	35/U–			38	No
13	24	41	25/U+/ 36.87	30/U+/ 36.81	32/U+/ 38.2	36/U–						38	No
			25/S–	25/U–	27/U–	31/U+/ 38.15	36/U+/ 33.9					37	Unilateral abnormal OAE

*C_t, cycle threshold; NA, not available; OAE, otoacoustic emissions; pt., patient; S, serum; U, urine. Plus signs (+) indicate positive test results (C_t ≤ 38.5) and minus signs (–) indicate negative test results (C_t > 38.5 or undetermined) (6). All pregnant women initially tested positive for Zika virus RNA. For some women (patient nos. 7, 8, 9, 10, 12, 13), data from the initial samples was not available.

Mensagem das gestantes

- Risco para “desfecho anormal” (28%) – Similar ao de Brazil et al (NEJM, 2016)
- Porem MUITO menos severo
- Transmissão vertical confirmada virologicamente de ate 35% (53% com desfecho clinico, 26% sem desfecho clinico)
- Achados clínicos e virológicos nos 3 trimestres
- Viriúria de longo prazo, no limiar de detecção.

O que sabemos de Zika apos dois anos?

- Zika causa uma doença leve em adultos (sabíamos antes), porem se assemelhando a dengue em grupos especiais.
- Zika causa dano ao SNC (potencial conhecido nos flavivírus)
- Zika tem relação com GBS (sabíamos antes, porem com menos evidencias)
- Zika causa microcefalia (porem com diferentes gravidades. Quais os cofatores?)

O que NAO sabemos de Zika apos dois anos?

- Qual o espectro real da doença e seus impacto em adultos e crianças?
- Como Zika causa dano no SNC do feto?
- Quais os fatores de risco para os casos graves?
- Qual o papel de outros vetores e formas de transmissão na epidemia?
- Nos não temos os dados epidemiológicos básicos sobre Zika, para entender a real gravidade e risco deste vírus.

LPV Team



**Maurício,
MD, PhD**

Manager



Gislaiane

PostDocs



**Ana Carolina,
DVM, PhD**



Tatiana, PhD



Geórgia, PhD



Mânlio, PhD

PhD students



Maísa



Milene



Nathália



Tauyne



Cássia, MD



Karina

Master's student



Rafael

Future Scientists

