TEXTO PARA DISCUSSÃO

2368

EPIDEMIA DO VÍRUS ZIKA E MICROCEFALIA NO BRASIL: EMERGÊNCIA, EVOLUÇÃO E ENFRENTAMENTO

Leila Posenato Garcia

ipea

2368
TEXTO PARA DISCUSSÃO
Brasília, fevereiro de 2018

EPIDEMIA DO VÍRUS ZIKA E MICROCEFALIA NO BRASIL: EMERGÊNCIA, EVOLUÇÃO E ENFRENTAMENTO[1]

Leila Posenato Garcia[2]

1. A Luis Carlos G. de Magalhães, técnico de planejamento e pesquisa na Diretoria de Estudos e Políticas do Estado, das Instituições e da Democracia (Diest) do Ipea, pela criteriosa revisão e pelas sugestões que constribuiram sobremaneira para o aprimoramento deste *Texto para Discussão*.
2. Técnica de planejamento e pesquisa na Diretoria de Estudos e Políticas Sociais (Disoc) do Ipea.

Governo Federal

Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão
Ministro Dyogo Henrique de Oliveira

ipea **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada**

Fundação pública vinculada ao Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão, o Ipea fornece suporte técnico e institucional às ações governamentais – possibilitando a formulação de inúmeras políticas públicas e programas de desenvolvimento brasileiros – e disponibiliza, para a sociedade, pesquisas e estudos realizados por seus técnicos.

Presidente
Ernesto Lozardo

Diretor de Desenvolvimento Institucional
Rogério Boueri Miranda

Diretor de Estudos e Políticas do Estado, das Instituições e da Democracia
Alexandre de Ávila Gomide

Diretor de Estudos e Políticas Macroeconômicas
José Ronaldo de Castro Souza Júnior

Diretor de Estudos e Políticas Regionais, Urbanas e Ambientais
Alexandre Xavier Ywata de Carvalho

Diretor de Estudos e Políticas Setoriais de Inovação e Infraestrutura
Fabiano Mezadre Pompermayer

Diretora de Estudos e Políticas Sociais
Lenita Maria Turchi

Diretor de Estudos e Relações Econômicas e Políticas Internacionais
Ivan Tiago Machado Oliveira

Assessora-chefe de Imprensa e Comunicação
Regina Alvarez

Ouvidoria: http://www.ipea.gov.br/ouvidoria
URL: http://www.ipea.gov.br

Texto para Discussão

Publicação cujo objetivo é divulgar resultados de estudos direta ou indiretamente desenvolvidos pelo Ipea, os quais, por sua relevância, levam informações para profissionais especializados e estabelecem um espaço para sugestões.

© Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – **ipea** 2018

Texto para discussão / Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada.- Brasília : Rio de Janeiro : Ipea , 1990-

ISSN 1415-4765

1.Brasil. 2.Aspectos Econômicos. 3.Aspectos Sociais. I. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada.

CDD 330.908

As opiniões emitidas nesta publicação são de exclusiva e inteira responsabilidade dos autores, não exprimindo, necessariamente, o ponto de vista do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada ou do Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão.

É permitida a reprodução deste texto e dos dados nele contidos, desde que citada a fonte. Reproduções para fins comerciais são proibidas.

JEL: I12.

SUMÁRIO

SINOPSE

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO 7

2 TRAJETÓRIA DO VÍRUS ZIKA NO MUNDO E EMERGÊNCIA NO BRASIL.....9

3 DECLARAÇÃO DA EPIDEMIA DE MICROCEFALIA COMO EMERGÊNCIA DE SAÚDE PÚBLICA: PROCESSO E IMPLICAÇÕES 12

4 DETERMINAÇÃO DA RELAÇÃO CAUSAL ENTRE A INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA NA GESTAÇÃO E A MICROCEFALIA E OUTRAS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS.....20

5 EVOLUÇÃO DA EPIDEMIA DE MICROCEFALIA NO BRASIL.....25

6 AÇÕES PARA O ENFRENTAMENTO DA EPIDEMIA DO VÍRUS ZIKA NO BRASIL.....32

7 DESAFIOS ATUAIS E FUTUROS PARA A PREVENÇÃO E O CONTROLE DA FEBRE PELO VÍRUS ZIKA E SUAS CONSEQUÊNCIAS NO BRASIL.....38

REFERÊNCIAS 45

APÊNDICE A 53

SINOPSE

Em 2016, foi confirmada a relação causal entre a infecção pelo vírus Zika em gestantes e a ocorrência de microcefalia em bebês. Contudo, no ano anterior, quando foi observado no Brasil um aumento inesperado do número de casos de nascidos vivos com microcefalia, essa relação era desconhecida na literatura científica. Ações oportunas e coordenadas – com a participação de autoridades sanitárias nacionais e internacionais, trabalhadores da saúde e pesquisadores – permitiram que, em poucos meses, fosse comprovada a implicação do vírus Zika na causalidade de uma síndrome congênita e da Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Este texto tem como objetivo apresentar uma breve revisão sobre o histórico da epidemia pelo vírus Zika e a microcefalia no Brasil, desde sua emergência, passando por sua evolução, até as políticas e ações adotadas para seu enfrentamento. Inicialmente, é apresentada a trajetória do vírus Zika no mundo, desde sua descoberta, na floresta Zika, em Uganda, passando por sua ocorrência no sudeste asiático, até sua emergência no Brasil. Em seguida, é relatado o processo de declaração da epidemia de microcefalia como Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin), pelo governo brasileiro, e Internacional (ESPII), pela Organização Mundial da Saúde (OMS), bem como os processos deflagrados por essas medidas. Um tópico dedica-se a descrever os achados que contribuíram para a comprovação da relação causal entre a infecção pelo vírus Zika e a ocorrência da microcefalia, assim como da SGB. Em outro tópico, é descrita a evolução da epidemia de microcefalia no Brasil, onde se destacam o crescimento de nove vezes no número de casos em 2015, em relação à média dos cinco anos anteriores, e a ocorrência do pico epidêmico no último trimestre deste ano. Em seguida, são apresentadas as principais ações voltadas ao enfrentamento da epidemia pelo vírus Zika no Brasil. Por fim, são elencados desafios para a prevenção e o controle do vírus Zika e as consequências no cenário epidemiológico brasileiro. Ressalta-se o protagonismo do Sistema Único de Saúde (SUS) para a mobilização de todos os setores necessários ao enfrentamento da epidemia do vírus Zika e alerta-se quanto à necessidade de recursos para a continuidade e o aprimoramento das ações de vigilância e controle das arboviroses, além da atenção às famílias atingidas.

Palavras-chave: infecção pelo vírus Zika; vírus Zika, microcefalia; epidemias; regulamento sanitário internacional; vigilância epidemiológica; Sistema Único de Saúde; Organização Pan-Americana da Saúde; Organização Mundial da Saúde.

ABSTRACT

In 2016, the causal relationship between Zika virus infection in pregnant women and the occurrence of microcephaly in infants was confirmed. However, in the previous year, when an unexpected increase in the number of live births with microcephaly was observed in Brazil, this relationship was unknown in the scientific literature. Timely and coordinated actions - with the participation of national and international health authorities, health workers and researchers - allowed the Zika virus to be proven to be implicated in the causality of a congenital syndrome and Guillain-Barré Syndrome (GBS) in a few months. This discussion paper aims to present a brief review of the history of the Zika virus epidemic and microcephaly in Brazil, from its emergence, through its evolution, to the policies and actions adopted to tackle it. Initially, the trajectory of the Zika virus in the world, from its discovery, in the Zika forest in Uganda, through its occurrence in Southeast Asia, until its emergence in Brazil is presented. Next, the process of declaring the microcephaly epidemic as a Public Health Emergency of National Concern (PHENC), by the Brazilian government, and Public Health Emergency of International Concern (PHEIC), by the World Health Organization (WHO), as well as the processes triggered by those measures. One topic is dedicated to describe the findings that contributed to the confirmation of the causal relationship between Zika virus infection and the occurrence of microcephaly, as well as GBS. In another topic, the evolution of the microcephaly epidemic in Brazil is described, highlighting the nine-fold increase in the number of cases in 2015 compared to the average of the previous five years, and the occurrence of the epidemic peak in the last quarter of this year. Following the main actions aimed at confronting the Zika virus epidemic in Brazil are presented. Finally, challenges for the prevention and control of the Zika virus and the consequences in the Brazilian epidemiological scenario are highlighted. The role of the Brazilian National Health System (SUS) in mobilizing all sectors necessary to confront the Zika virus epidemic is pointed and the need for resources for the continuity and improvement of the surveillance and control actions of arboviral diseases, as well as the attention to affected families, is highlighted.

Keywords: Zika virus infection; Zika virus, microcephaly; epidemics; international sanitary regulations; epidemiological surveillance; Brazilian National Health System; Pan American Health Organization; World Health Organization.

1 INTRODUÇÃO

Em outubro de 2015, foi observado no Brasil um aumento inesperado do número de casos de nascidos vivos com microcefalia, inicialmente em Pernambuco e posteriormente em outros estados da região Nordeste. A microcefalia é uma malformação congênita caracterizada pelo perímetro cefálico reduzido para a idade gestacional, acompanhada por alterações no sistema nervoso central. O crescimento inesperado de nascimentos com esse quadro ocorreu após registro da ocorrência da febre pelo vírus Zika na mesma região. Trata-se de uma doença febril aguda que causa manchas avermelhadas na pele, mas que, na maioria dos casos, evolui para cura. Sua transmissão ocorre principalmente por meio da picada do mosquito *Aedes aegypti*, o mesmo transmissor da dengue, da febre Chikungunya e da febre amarela urbana.

A existência de um sistema de vigilância atuante no Brasil permitiu a imediata detecção do evento, que rapidamente foi declarado como Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) pelas autoridades sanitárias brasileiras. Ainda, as autoridades do Ministério da Saúde (MS) do Brasil foram pioneiras em levantar a hipótese da existência de uma associação causal da infecção congênita pelo vírus Zika com a microcefalia, bem como com a SGB, uma síndrome neurológica cuja principal manifestação é a fraqueza muscular.

Em seguida, a OMS declarou a situação como Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII),[1] embora os especialistas internacionais não acreditassem que uma doença transmitida por mosquito (arbovirose) pudesse causar malformações congênitas de tamanha severidade. A declaração da ESPII foi importante particularmente por haver desencadeado uma resposta intensa e coordenada. As ações das autoridades sanitárias, do governo brasileiro, dos governos locais, da academia e das instituições de fomento permitiram que, em poucos meses, fosse comprovada a implicação do vírus Zika na causalidade de uma síndrome congênita, que pode incluir a microcefalia, e também na causalidade da SGB em adultos e idosos.

À época, houve grande cobertura na mídia nacional e interacional em face da situação inesperada e de origem inicialmente desconhecida. O evento gerou grande preocupação na população brasileira, em especial nas gestantes e demais mulheres em

1. Em inglês: Public Health Emergency of International Concern (PHEIC).

idade fértil. Autoridades nacionais e internacionais também manifestaram preocupação, tendo em vista a iminência da realização dos Jogos Olímpicos no Rio de Janeiro, em julho de 2016.

O governo brasileiro foi incisivo ao afirmar que garantiria a segurança para os participantes dos Jogos Olímpicos e focou a resposta no combate ao vetor da doença (*Aedes aegypti*). Outras ações incluíram o desenvolvimento de protocolos de vigilância da doença e de atenção às gestantes e crianças, além do fomento à pesquisa e ao desenvolvimento de estratégias para o enfrentamento da febre pelo vírus Zika e suas síndromes associadas.

Em menos de um ano após sua introdução, o vírus Zika se espalhou por todas as regiões do Brasil, embora com distribuição desigual entre essas, sendo maior o número de casos nas regiões Nordeste e Sudeste. A doença passou a exibir transmissão continuada em grande parte do território brasileiro. Sua evolução evidenciou dificuldades no controle vetorial, deficiências nas ações voltadas ao planejamento familiar, bem como falhas na atenção materno-infantil. Essa conjunção de adversidades, aliada às marcantes desigualdades que caracterizam o país, contribuiu para que a febre pelo vírus Zika e sua consequência mais devastadora, a microcefalia em bebês, se tornassem males endêmicos que atingem principalmente famílias pobres, residentes nas regiões menos desenvolvidas.

Este texto tem como objetivo apresentar uma revisão sobre a epidemia do vírus Zika e microcefalia no Brasil, desde sua emergência, a evolução e as políticas e ações adotadas para seu enfrentamento.

Inicialmente, será apresentada uma breve revisão da trajetória do vírus Zika no mundo até sua emergência no Brasil. Em seguida, será relatado o processo da declaração da epidemia de microcefalia como Espin e ESPII e suas consequências imediatas. Um tópico será dedicado a descrever suscintamente os achados que contribuíram para a comprovação da relação causal entre a infecção pelo vírus Zika e a ocorrência da microcefalia, assim como da SGB. Em outro tópico, será descrita a evolução da epidemia de microcefalia no Brasil. Em seguida, serão apresentadas as principais ações voltadas ao enfrentamento da epidemia pelo vírus Zika no Brasil. Por fim, serão elencados os desafios para a prevenção e o controle do vírus Zika e suas consequências no cenário epidemiológico brasileiro.

2 TRAJETÓRIA DO VÍRUS ZIKA NO MUNDO E EMERGÊNCIA NO BRASIL

O vírus Zika é um flavivírus pertencente à família *Flaviviridae*, a mesma dos vírus da dengue, da febre Chikungunya, da febre do Nilo Ocidental, da febre amarela, entre outros. Também é considerado um arbovírus,[2] pois é principalmente transmitido por meio da picada do mosquito *Aedes aegypti*. Foi isolado, pela primeira vez, em 1947, na floresta Zika, em Uganda, a partir do soro de um macaco – *Macaca* (Dick, Kitchen e Haddow, 1952). O primeiro caso em humano foi registrado em 1954 na Nigéria (MacNamara, 1954). Ainda não está claro se os primatas servem como reservatório obrigatório no ciclo de transmissão em humanos, como ocorre na febre amarela silvestre (Gatherer e Kohl, 2016).

A apresentação clássica da doença causada pelo vírus Zika é semelhante à dengue e à Chikungunya e inclui febre, mialgia (dor muscular), exantema maculopapular (manchas vermelhas no corpo), cefaleia (dor de cabeça) e prurido (coceira). Desde sua descoberta, o vírus manteve-se confinado em regiões delimitadas na África e na Ásia. Havia pouco interesse em pesquisa e desenvolvimento de vacinas e tratamentos contra o vírus Zika, tendo em vista o pequeno número de casos e o baixo impacto clínico em comparação a outros arbovírus (Fauci e Morens, 2016).

Em 2007, houve epidemias do vírus Zika nas ilhas do oceano Pacífico, iniciando em Yap, Micronésia (Lanciotti *et al.*, 2008). Em 2013, foi registrada uma importante epidemia na Polinésia Francesa[3] (Cao-Lormeau *et al.*, 2014). Em seguida, o vírus se espalhou por diversos países da Oceania, antes de chegar às Américas, provavelmente via Ilha de Páscoa, em 2014 (Tognarelli *et al.*, 2016).

Estudos filogenéticos mostraram que a cepa que emergiu no Brasil pertence à linhagem asiática e é próxima daquela isolada a partir de amostras coletadas na Polinésia Francesa e que se disseminou pelas ilhas do Pacífico. Inicialmente, acreditou-se que a introdução do vírus Zika no Brasil havia ocorrido em 2014, possivelmente durante a

2. *Arbovírus* (de *arthropod borne virus*) são vírus transmitidos principalmente por vetores artrópodes, como os mosquitos. O termo arbovírus não faz parte da classificação taxonômica de vírus, ou seja, vírus de diferentes famílias e mesmo ordens poderão ser arbovírus.
3. Território ultramarino da França, localizado no Pacífico Sul, composto por 67 ilhas distribuídas em cinco arquipélagos, que à época possuía aproximadamente 270 mil habitantes.

Copa do Mundo de Futebol (Zanluca *et al*., 2015). Outra hipótese levantada foi que a introdução havia ocorrido durante o Campeonato Mundial de Canoagem ocorrido em agosto no Rio de Janeiro (*Va'a World Sprint Championship*), uma vez que não havia países do Pacífico entre os competidores na Copa do Mundo de Futebol, contudo, quatro países do Pacífico nos quais o vírus Zika circulava no ano 2014 (Polinésia Francesa, Nova Caledônia, Ilhas Cook e Ilha de Páscoa) enviaram equipes para a competição de canoagem (Musso, 2015). Posteriormente, verificou-se que a introdução do vírus Zika no Brasil pode ter ocorrido um ano antes, entre maio e dezembro de 2013, período coincidente com a realização da Copa das Confederações – julho e agosto de 2013 (Faria *et al*., 2016).[4] Devido ao fato de que a maioria das infecções pelo vírus Zika é assintomática ou apresenta sintomas leves, aliado ao fato da circulação concomitante de outros arbovírus, o vírus Zika circulou na região Nordeste do Brasil sem que houvesse sido detectado.[5]

Somente em outubro de 2014, foi notificada a ocorrência de uma doença exantemática, acompanhada de prurido, febre baixa e dor articular, em municípios do Rio Grande do Norte. Inicialmente, suspeitou-se de febre Chikungunya, entretanto, os testes para a doença resultaram negativos. Em seguida, foram notificados casos semelhantes no Maranhão e na Paraíba. Até março de 2015, o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (Cievs) Nacional[6] havia recebido notificações semelhantes de todos os estados da região Nordeste (Fantinato *et al*., 2016).

Em março de 2015, amostras provenientes dos casos do Rio Grande do Norte foram testadas positivas para vírus Zika (Zanluca *et al*., 2015).[7] No mesmo mês, amostras de casos da Bahia também resultaram positivas para esse vírus (Campos, Bandeira e Sardi, 2015). Em seguida, no mês de maio, investigação conduzida pelo Cievs identificou a presença de vírus Zika em amostras provenientes da Paraíba, do Maranhão e do Rio Grande do Norte (Fantinato *et al*., 2016).

4. Padrões de mobilidade humana em grande escala poderão fornecer hipóteses mais úteis e testáveis sobre introdução e emergência viral do que hipóteses focadas em eventos específicos (Faria *et al*., 2016).

5. A retrospectiva sobre a investigação do surto reporta que uma hipótese sobre a "doença exantemática" detectada no final de 2015 era que se tratava de uma "dengue leve" (Brito, 2017).

6. O Cievs é o centro de apoio para o Ponto Focal Nacional do Brasil para o Regulamento Sanitário Internacional e realiza a captação de notificações, monitoramento, mineração de dados e análise epidemiológica de surtos e epidemias nacionais e internacionais. Esse centro de informações compõe a Rede Nacional de Alerta e Resposta às Emergências em Saúde Pública, que conta com 57 centros ativos em todo o Brasil. Mais informações em: <https://goo.gl/42hqL9>.

7. Os testes foram realizados no Laboratório de Virologia Molecular do Instituto Carlos Chagas, da Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Paraná.

Após o aviso das autoridades sanitárias brasileiras sobre a circulação do vírus Zika, em maio de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) divulgou um alerta epidemiológico sobre a doença. O documento descrevia a infecção pelo vírus Zika e fornecia recomendações aos Estados-membros para fortalecerem seus sistemas de vigilância epidemiológica para dengue e Chikungunya e para aumentar sua sensibilidade para detectar possíveis casos de infecção pelo vírus Zika. O alerta também incluía detalhes sobre testes laboratoriais, tratamento dos casos e medidas de prevenção e controle, incluindo recomendações para viajantes (Paho e WHO, 2015). Após esse alerta, passaram a ser detectados casos de Zika em outros países, inclusive com registro de casos importados do Brasil na Europa (Zammarchi *et al.*, 2015).

Antes de chegar ao Brasil, o vírus Zika havia circulado por vários países da África (incluindo Costa do Marfim, Nigéria, Camarões, Uganda, Tanzânia, Egito, República Centro-Africana, Serra Leoa e Gabão), além de partes da Ásia – incluindo, além das Ilhas do Pacífico, Índia, Malásia, Filipinas, Tailândia, Vietnã e Indonésia (Musso, Nilles e Cao-Lormeau, 2014). Todavia, nenhum país havia alertado anteriormente sobre a ocorrência de casos de microcefalia relacionados à circulação do vírus Zika.

No surto ocorrido na ilha Yap (Micronésia) em 2007, aproximadamente três quartos da população de pouco menos de 7,5 mil habitantes foram infectados pelo vírus Zika, e mais de novecentas pessoas apresentaram sintomas. Não houve registro de hospitalizações, nem de óbitos relacionados à doença. O surto desapareceu após três meses (Duffy *et al.*, 2009).

Na Polinésia Francesa, em 2013 e 2014, foram registrados aproximadamente 30 mil casos de febre pelo vírus Zika, a maioria deles com sintomas leves. Foi observado um aumento acentuado do número de casos de SGB, contudo, a suspeita mais forte era que estivessem associados à febre Chikungunya, que também ocorria naquele momento (Oehler *et al.*, 2015). Também houve relato de dois casos de transmissão perinatal do vírus Zika de mães para recém-nascidos, sem consequências importantes (Besnard *et al.*, 2014).

Àquela época, já haviam ocorrido casos de microcefalia relacionados ao vírus Zika na Polinésia Francesa. Contudo, possivelmente devido à ausência de um sistema de vigilância integrado e sensível, aliada à legalidade da interrupção da gestação na França e seus territórios ultramarinos, esses casos não foram revelados ao mundo oportunamente.

Apenas depois do alerta internacional disparado pelo Ministério da Saúde do Brasil, houve o pronunciamento de autoridades sanitárias francesas sobre a detecção de casos de malformações congênitas coincidentes com a ocorrência da febre pelo vírus Zika naquele local.[8] Posteriormente, estudos retrospectivos realizados com dados e amostras coletados à época da epidemia contribuíram para confirmar a implicação do vírus Zika na causalidade da microcefalia e da SGB (Besnard *et al.*, 2016; Cauchemez *et al.*, 2016a; Cao-Lormeau *et al.*, 2016).

3 DECLARAÇÃO DA EPIDEMIA DE MICROCEFALIA COMO EMERGÊNCIA DE SAÚDE PÚBLICA: PROCESSO E IMPLICAÇÕES

No Brasil, a existência de um sistema de vigilância epidemiológica estruturado no âmbito do SUS, com sistemas de informação em saúde consolidados e a atuação do Cievs, possibilitou a rápida detecção do aumento inesperado do número de casos de microcefalia ainda no início do segundo semestre de 2015.[9]

O Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc) foi implantado oficialmente a partir de 1990 com o objetivo de coletar dados sobre os nascimentos informados em todo o território nacional. Seu documento fonte é a Declaração de Nascido Vivo (DNV), que deve ser emitida para todos os nascimentos com vida ocorridos no país (Brasil, 2012). Estudo com dados do Sinasc indicou que, no período de 2000 a 2014, a média anual de casos de microcefalia foi 164. Em 2015, foram registrados 1.608 casos, um número muito superior à média de ocorrência do período anterior (Marinho *et al.*, 2016).

O Cievs nacional, instituído por meio da Portaria nº 30, de 7 de julho de 2005, da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), tem como finalidade fomentar a captação de notificações, mineração, manejo e análise de dados e informações estratégicas relevantes à prática da vigilância em saúde, bem como congregar

8. Em 24 de novembro de 2015, as autoridades de saúde da Polinésia Francesa relataram um aumento incomum de malformações do sistema nervoso central em fetos e recém-nascidos registrados em 2014 e 2015, coincidindo com os surtos de vírus Zika nas ilhas (ECDC, 2015). Disponível em: <https://goo.gl/gfGxyp>.
9. Para conhecer a história da vigilância em saúde no Brasil, sugere-se a leitura do artigo de Oliveira e Cruz (2015), *Sistema de vigilância em saúde no Brasil: avanços e desafios*, e da tese de Silva Júnior (2004).

mecanismos de comunicação avançados (Brasil, 2005). Entre as competências do Cievs, encontram-se desenvolver atividades de manejo de crises agudas, incluindo o monitoramento de situações sentinelas e apoio para o manejo oportuno e efetivo das emergências epidemiológicas de relevância nacional, sendo um elemento facilitador na formulação de respostas rápidas e integradas nas diferentes esferas de gestão do SUS; e atuar no monitoramento da acurácia das fontes de dados e informações de saúde que alimentam o Cievs, em especial dos sistemas nacionais de informação em saúde gerenciados pela SVS: Sinasc, Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informação sobre Agravos de Notificação (Sinan).

Em outubro de 2015, imediatamente após a detecção do aumento do número de casos de microcefalia, o Cievs nacional foi acionado. Após avaliação da situação, considerando a alteração no padrão epidemiológico de ocorrências de microcefalias em Pernambuco – com observação de aumento do número de casos e padrão clínico não habitual, bem como a observação do mesmo evento em outros estados da região Nordeste e a constatação de que a investigação local exigia uma resposta coordenada das ações de saúde de competência da vigilância e atenção à saúde entre as três esferas de gestão do SUS –, o Ministério da Saúde declarou Espin, em 11 de novembro de 2015 (Portaria MS nº 1.813/2015). Esse mecanismo está previsto para casos de emergência em saúde pública que demandem medidas urgentes de prevenção, controle e contenção de riscos, danos e agravos à saúde pública (Decreto nº 7.616/2011). Ao mesmo tempo, o Ministério da Saúde colocou em funcionamento o Centro de Operações de Emergência em Saúde (Coes) como mecanismo de gestão nacional coordenada da resposta à emergência no âmbito nacional e comunicou a ocorrência do surto à OMS por meio da Opas, por tratar-se de evento que configurava potencial ESPII, conforme protocolo do Regulamento Sanitário Internacional – RSI (Brasil, 2009).[10]

Concomitantemente, o Ministério da Saúde acionou o Grupo Estratégico Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional (GEI-ESPII), coordenado pela Secretaria de Vigilância em Saúde e com a participação

10. "O Regulamento Sanitário Internacional (RSI), um dos principais documentos internacionais no âmbito da saúde pública, mantém estreitas relações com organismos internacionais ligados à Organização das Nações Unidas (ONU), como a Organização Mundial do Comércio (OMC) e a Organização Mundial de Saúde (OMS). Seu objeto tem interfaces com acordos internacionais, a exemplo do Acordo sobre Aplicação de Medidas Sanitárias e Fitossanitárias e o Acordo sobre Obstáculos Técnicos ao Comércio" (Lima e Costa, 2015).

de dezenove órgãos e entidades, conforme Decreto da Presidência da República de 6 de dezembro de 2010 (Brasil, 2010).[11]

A SVS/MS lançou o primeiro boletim epidemiológico sobre microcefalia na terceira semana de novembro de 2015, e passou a divulgar os dados com periodicidade semanal.[12] No mesmo mês, pesquisadores do Instituto Evandro Chagas (IEC), da SVS, isolaram o vírus Zika no cérebro de um recém-nascido com microcefalia que faleceu.[13] Com esse achado, o Ministério da Saúde declarou comprovada a sua implicação na ocorrência do surto de microcefalia (De Oliveira e Vasconcelos, 2016; Brasil, 2017).

Embora, naquele momento, ainda não houvesse evidências irrefutáveis de que a infecção pelo vírus Zika em gestantes causava microcefalia nos conceptos e existissem questionamentos sobre a hipótese levantada pelas autoridades sanitárias brasileiras, o governo brasileiro foi firme em sua posição de que o combate ao *Aedes aegypti* era fundamental para o controle do surto de microcefalia. O GEI-ESPII elaborou o Plano Nacional de Enfrentamento à Microcefalia, que foi lançado em 5 de dezembro de 2015, pela presidenta Dilma Rousseff, em Recife. O plano foi dividido em três eixos de ação: *i)* mobilização e combate ao mosquito; *ii)* atendimento às pessoas; *iii)* e desenvolvimento tecnológico, educação e pesquisa.[14]

A rápida resposta à emergência em saúde pública – com a investigação dos casos e fatores associados, a notificação às autoridades sanitárias internacionais e o desencadeamento

11. "I - Ministério da Saúde; II - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; III - Casa Civil da Presidência da República; IV - Gabinete de Segurança Institucional da Presidência da República; V - Ministério da Fazenda; VI - Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; VII - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento; VIII - Ministério da Integração Nacional; IX - Ministério das Relações Exteriores; X - Ministério da Justiça; XI - Ministério da Defesa; XII - Ministério dos Transportes; XIII - Ministério do Meio Ambiente; XIV - Ministério do Desenvolvimento Agrário; XV - Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior; XVI - Ministério da Educação; XVII - Ministério do Turismo; XVIII - Secretaria Especial de Portos da Presidência da República; e XIX - Secretaria-Geral da Presidência da República."

12. Os boletins epidemiológicos estão disponíveis em: <https://goo.gl/x17D1L>.

13. "O nexo causal foi feito pelo Instituto Evandro Chagas (IEC), do Ministério da Saúde, ao isolar o vírus Zika do cérebro e ao fazer a detecção desse vírus no líquido cefalorraquidiano (LCR), cérebro e nos fragmentos de várias vísceras (coração, pulmão, fígado, baço e rim) de um recém-nascido que evoluiu a óbito logo após o nascimento. Posteriormente, esses resultados foram reforçados com a detecção de anticorpos IgM para Zika no LCR de 12 crianças que nasceram com microcefalia. Todos os exames para outros agentes infecciosos associados ao que clinicamente é conhecido como síndrome Torch [toxoplasmose (tuberculose), outras infecções, rubéola, citomegalovírus, herpes simples 1 e 2], bem como para dengue e Chikungunya foram negativos" (De Oliveira e Vasconcelos, 2016).

14. Disponível em: <https://goo.gl/WPFs97>.

das ações de vigilância, prevenção e assistência à saúde de forma articulada –, ocorrida em menos de dois meses após a detecção do surto de microcefalia, foi possível somente devido à operação de um sistema de vigilância sensível e oportuno no âmbito do SUS.

Quase três meses após o alerta brasileiro, a diretora-geral da OMS, doutora Margareth Chan, convocou um comitê de emergência para tratar dos *clusters* (agrupamentos) de casos de microcefalia e outros distúrbios neurológicos em algumas áreas com circulação do vírus Zika, em conformidade com o RSI. O comitê, composto por dezoito especialistas internacionais, se reuniu pela primeira vez em 1º de fevereiro de 2016, quando aconselhou que o *cluster* de casos de microcefalia e outros distúrbios neurológicos relatados no Brasil, ocorrido após uma situação semelhante na Polinésia Francesa, em 2014, constituía uma ESPII. No mesmo dia, a diretora-geral endossou a recomendação do comitê, declarou a situação de emergência e publicou recomendações temporárias sob o marco do RSI (WHO, 2016f). A última ESPII havia sido declarada pela OMS em 2014, em resposta à epidemia do vírus Ebola.

A recomendação do comitê para a declaração da ESPII não foi feita com base no que já se sabia sobre a infecção pelo vírus Zika, mas sim com base no que não se sabia sobre os *clusters* de microcefalia, SGB e possivelmente outros danos neurológicos reportados pelos representantes do Brasil e, retrospectivamente, da Polinésia Francesa, eventos esses que estavam associados em tempo e lugar com surtos de febre do vírus Zika (Heymann *et al.*, 2016). As discussões evidenciaram que não havia uma definição padronizada de caso para a microcefalia, de modo que a primeira recomendação do comitê foi a necessidade do aprimoramento e da padronização da vigilância da microcefalia nas áreas com transmissão do vírus Zika. Tal vigilância era fundamental não somente nos locais que apresentavam surtos naquele momento, mas também, retrospectivamente, nos países da África e da Ásia por onde o vírus Zika circulava anteriormente (Heymann *et al.*, 2016).

Além da padronização e melhoria da vigilância da microcefalia e da SGB, o comitê de emergência recomendou a intensificação da investigação sobre a etiologia[15] para determinar a existência da relação causal entre o vírus Zika e/ou a presença de outros fatores ou cofatores; a implementação de medidas efetivas para reduzir a infecção pelo vírus Zika, especialmente entre as grávidas e as mulheres em idade fértil; o desenvolvimento

15. Estudo das causas das doenças.

de novos testes diagnósticos; o reforço à comunicação de risco nos países com circulação do vírus; e a intensificação das medidas de controle vetorial. Como medidas de longo prazo, o comitê recomendou a intensificação dos esforços de pesquisa e desenvolvimento de vacinas contra o vírus Zika, terapias e diagnósticos; além da preparação dos serviços de saúde nas áreas com transmissão desse vírus para o aumento dos casos de síndromes neurológicas e/ou malformações congênitas. O comitê apontou também que as autoridades nacionais deveriam garantir de forma rápida a notificação e o compartilhamento de informações relevantes para a saúde pública e para a situação de emergência. E resolveu, ainda, que não deveria haver restrições gerais sobre viagens ou comércio com países, regiões e/ou territórios que apresentavam transmissão do vírus Zika (WHO, 2016f).

Em 17 de fevereiro de 2016, a SVS/MS publicou a Portaria nº 204/2016, que atualizou a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública. A doença aguda pelo vírus Zika foi incluída na lista, assim como Zika em gestante e óbito com suspeita de doença pelo vírus Zika, sendo estes últimos classificados como eventos de notificação imediata (Brasil, 2016b).

No final de fevereiro de 2016, a diretora-geral da OMS, doutora Margareth Chan, e a diretora da Opas, doutora Carissa Etienne, realizaram visita ao Brasil (Brasília, Recife e Rio de Janeiro) com o objetivo de compartilhar com a OMS e a Opas as experiências e as ações integradas do governo brasileiro. A doutora Margareth Chan elogiou a liderança do governo brasileiro e destacou a transparência adotada na divulgação e no compartilhamento dos dados sobre a epidemia.[16]

Nessa época, embora houvesse evidências crescentes da relação causal do vírus Zika com a microcefalia e outros distúrbios neurológicos, ainda havia questionamentos sobre por que esses eventos somente haviam sido detectados nesse momento e por que apenas no Brasil. Cabe lembrar que o Brasil enfrentava simultaneamente epidemias de dengue e Chikungunya, o que fez surgir a hipótese de que os vírus poderiam interagir de alguma forma e serem responsáveis pelos agravos à saúde identificados. Também foi levantada a hipótese do envolvimento de algum contaminante ambiental, tendo em vista

16. A doutora Margareth Chan afirmou que "nunca tinha visto um envolvimento, uma liderança tão forte de um presidente para com um problema como esse, tanto em relação à velocidade das suas ações quanto à seriedade e nível de envolvimento". Para mais detalhes, ver: <https://goo.gl/xAy43W>.

que os casos inicialmente se concentravam na região Nordeste do país. Ainda, houve rumores atribuindo o surto de microcefalia à aplicação de vacinas do calendário da gestante, embora não existam evidências de que qualquer vacina administrada a gestantes cause malformações congênitas.

Suspeita também foi lançada sobre o *pyriproxyfen*, larvicida que faz parte da estratégia do Ministério da Saúde para o controle do *Aedes aegypti*, em conformidade com recomendações da OMS. O *pyriproxyfen* é aplicado à água para consumo humano, onde age sobre as larvas dos mosquitos e impede seu desenvolvimento. O produto é usado desde o final da década de 1990, e não há relatos de efeitos adversos à saúde humana. Um mal entendido envolvendo a repercussão da nota técnica lançada pela Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), que alertava sobre os perigos da intensificação do uso de inseticidas como principal estratégia do modelo de controle vetorial (Abrasco, 2016), levou o governo do Rio Grande do Sul a suspender oficialmente o uso do *pyriproxyfen* na água potável. Em resposta aos rumores que circulavam, em fevereiro de 2016, a OMS publicou esclarecimentos, divulgados também nas redes sociais, reafirmando, entre outros pontos, a segurança das vacinas e do *pyriproxyfen* (WHO, 2016a).[17]

Na segunda reunião do comitê de emergência, em 8 de março de 2016, a Colômbia também forneceu informações sobre a ocorrência de microcefalia, SGB e outros distúrbios neurológicos ocorridos na presença de transmissão do vírus Zika. Então, o evento não afetava mais somente o Brasil. O comitê aconselhou que os *clusters* de casos de microcefalia e outros distúrbios neurológicos continuavam a constituir uma ESPII e que havia evidências crescentes da relação causal com o vírus Zika. O comitê aconselhou a diretora-geral a intensificar os esforços de pesquisas sobre a relação entre vírus Zika e microcefalia, SGB e outros distúrbios neurológicos; a recomendar o reforço às ações de vigilância e notificação de casos de infecção pelo vírus Zika; a fortalecer as medidas de controle vetorial; a reforçar a comunicação de risco; e a fornecer aconselhamento às gestantes sobre a adoção de medidas de proteção. Quanto à pesquisa e ao desenvolvimento, o comitê recomendou a priorização do desenvolvimento de novos testes diagnósticos para facilitar as medidas de vigilância e controle e, especialmente, o manejo da gravidez, além da pesquisa, do desenvolvimento e da avaliação de novas medidas de controle vetorial, com particular urgência. Por fim, o comitê resolveu manter a ausência de restrições sobre viagens (WHO, 2016e).

17. Disponível em: <https://goo.gl/AhtQnQ>.

Durante sua terceira reunião, em junho de 2016, o comitê de emergência endossou o consenso científico internacional alcançado desde a última reunião de que o vírus Zika era agente causador da microcefalia e da SGB; consequentemente, reafirmou que a infecção pelo vírus Zika e seus defeitos congênitos e outros distúrbios neurológicos associados constituíam uma ESPII. O comitê reafirmou o aconselhamento à diretora-geral da OMS para envidar esforços nas áreas de pesquisa em saúde pública sobre microcefalia, outras doenças neurológicas e vírus Zika, vigilância, controle de vetores, comunicação de risco, cuidados clínicos, recomendações para viajantes e pesquisa e desenvolvimento de produtos (WHO, 2016g).

Na mesma reunião, os membros do comitê foram instigados a considerar os riscos potenciais de transmissão do vírus Zika em eventos de massa, incluindo os Jogos Olímpicos e Paraolímpicos, que viriam a ocorrer no Rio de Janeiro, em agosto e setembro de 2016 respectivamente. A conclusão foi que o risco de disseminação internacional adicional do vírus Zika como resultado desses eventos era muito baixo, em virtude de sua realização durante os meses de inverno no Brasil, quando a intensidade da transmissão autóctone de arbovírus é mínima. Contudo, o comitê recomendou a intensificação das medidas de controle vetorial nos locais que sediariam as competições, além do reforço às recomendações aos viajantes. O comitê também apontou que as mulheres grávidas deveriam ser aconselhadas a não viajar para áreas com transmissão do vírus Zika em curso e que aquelas cujos parceiros sexuais vivessem ou viajassem para tais áreas deveriam adotar práticas sexuais seguras ou abster-se de sexo durante a gravidez (WHO, 2016g).

Na quarta reunião, realizada em 1º de setembro de 2016, o Comitê de Emergência foi informado sobre a situação durante e após os Jogos Olímpicos do Rio de Janeiro. O comitê congratulou o Brasil pela aplicação bem-sucedida de medidas de saúde pública. Não houve relato de casos confirmados de febre pelo vírus Zika entre pessoas que compareceram aos Jogos Olímpicos nem durante, nem após o retorno a seus países de origem (WHO, 2016c).

Em 18 de novembro de 2016, o Comitê de Emergência se reuniu pela quinta e última vez. À luz de pesquisas que demonstraram a implicação do vírus Zika na causalidade da microcefalia e outras alterações neurológicas, o comitê considerou que um plano estratégico de longo prazo era então necessário para gerir a resposta global, de modo que a situação não mais constituía uma ESPII, sob a definição do RSI. Ademais, o comitê avaliou que muitos aspectos da doença ainda precisavam ser estudados, por meio de um programa sustentado de pesquisa. Acatando o aconselhamento do Comitê de Emergência, a diretora-geral da OMS declarou o fim da ESPII (WHO, 2016b).

A decisão sobre a declaração da ESPII, em fevereiro de 2016, e sua manutenção por quase nove meses foi uma decisão considerada acertada pela doutora Margareth Chan. A situação gerou uma resposta intensa, incluindo uma série de ações coordenadas pela própria OMS para ajudar os países no enfrentamento à epidemia do vírus Zika, bem como na atração e liberação de financiamento para pesquisas. Em poucos meses, houve a comprovação científica de que a infecção pelo vírus Zika é causa da microcefalia e está associada à Síndrome de Guillain-Barré. A pesquisa para desenvolvimento de vacinas começou imediatamente e avançou de maneira rápida, com o emprego de diretrizes de pesquisa e desenvolvimento simplificadas que reduziam o tempo necessário para desenvolvimento de produtos candidatos, em conformidade com diretrizes da OMS (Chan, 2017).

Outra implicação imediata da declaração de ESPII foi a retomada do debate sobre a relevância da política de dados abertos (*open data*) em situações de emergência sanitária. Iniciativas para incentivar o compartilhamento de dados e reduzir o tempo de publicação de estudos já estavam em andamento, em decorrência da epidemia do vírus Ebola ocorrida em 2014 na África. O International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) confirmou que a pré-publicação é crítica para a disseminação de informações relevantes para a saúde pública e não prejudica a publicação em periódicos científicos no contexto da ESPII. O *Bulletin of the World Health Organization* implementou um protocolo específico para compartilhamento de dados e pré-publicação de estudos, visando preencher a lacuna de conhecimento existente sobre a epidemia do vírus Zika. Na mesma linha, o Wellcome Trust, importante fundo de financiamento de pesquisas em saúde, fez um apelo aos periódicos para que disponibilizassem todo o conteúdo relacionado ao vírus Zika em acesso aberto e às instituições de fomento à pesquisa para solicitarem aos pesquisadores a divulgação e o compartilhamento de dados relacionados à epidemia da forma mais ágil e ampla possível (Dye *et al.*, 2016; Chretien, Rivers e Johansson, 2016; Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos, 2015; Matthiessen *et al.*, 2016). O compartilhamento de dados e a rápida divulgação dos resultados dos estudos em âmbito global possibilitaram que a confirmação da relação causal entre a infecção pelo vírus Zika na gestação e a ocorrência de malformações neurológicas em bebês, incluindo a microcefalia, ocorresse em um curto espaço de tempo sem precedentes na história das ciências da saúde.

Em 11 de maio de 2017, após nova avaliação de risco, o Ministério da Saúde do Brasil declarou o fim da situação de Espin em decorrência do vírus Zika e sua associação

com a microcefalia e outras alterações neurológicas, passados dezoito meses de sua decretação. A decisão foi informada à Organização Mundial da Saúde.[18]

4 DETERMINAÇÃO DA RELAÇÃO CAUSAL ENTRE A INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA NA GESTAÇÃO E A MICROCEFALIA E OUTRAS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

O aumento do número de casos de microcefalia, inicialmente em Pernambuco, ainda no começo do segundo semestre de 2015, constituiu-se um evento epidêmico inusitado. Merecem destaque as neuropediatras Ana Van Der Linden e Vanessa Van Der Linden, que alertaram para a ocorrência do evento.[19] O crescimento do número de casos era expressivo em relação ao número esperado a partir dos registros da série histórica pregressa. Especialistas convidados pelo Ministério da Saúde para esclarecer as causas desse evento apontaram como principal agente suspeito o vírus Zika, tendo em vista que o quadro clínico apresentado pelos bebês com microcefalia era sugestivo de infecção congênita, com base nos relatos das mães dos bebês microcefálicos, que confirmaram manifestações clínicas compatíveis com a infecção por esse vírus durante a gestação (Vasconcelos, 2017).

Embora não houvesse comprovação laboratorial, o quadro clínico sugestivo de infecção congênita e o critério epidemiológico que apontava uma associação temporal entre a epidemia do vírus Zika e a ocorrência, alguns meses depois, de microcefalia, foram evidências importantes que direcionaram a investigação etiológica para a pesquisa desse agente. Rapidamente, novas evidências surgiram. Em novembro de 2015, a presença do vírus Zika foi detectada no líquido amniótico de duas crianças com microcefalia nascidas na Paraíba e atendidas pela doutora Adriana Suely de Oliveira Melo (Oliveira Melo *et al.*, 2016).[20] Em seguida, em amostras de tecidos de um bebê com microcefalia que nasceu em Fortaleza e faleceu logo após o parto. Essa identificação foi realizada pela

18. Conforme notícia disponível em: <https://goo.gl/ghnMFn>. Contudo, a publicação veio a ser feita somente em 30 de julho de 2017, por meio da Portaria nº 1.682 do Ministério da Saúde.

19. As doutoras Ana Van Der Linden e Vanessa Van Der Linden, assim como a doutora Adriana Suely de Oliveira Melo foram homenageadas na XV Mostra Nacional de Experiências Bem-Sucedidas em Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças (Expoepi), devido a sua contribuição decisiva para a detecção do surto de microcefalia e o estabelecimento da associação entre o aumento da ocorrência dos casos de microcefalia ao nascer e a infecção pelo vírus Zika.

20. A detecção do RNA do vírus Zika no líquido amniótico de duas crianças nascidas com microcefalia na Paraíba foi viabilizada pela doutora Adriana Suely e realizada no Laboratório de Flavivírus da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro, chefiado pela doutora Ana Maria Bispo de Filippis.

equipe de virologistas do Instituto Evandro Chagas, da SVS/MS, liderada pelo doutor Pedro Vasconcelos[21] (Vasconcelos, 2017).

De posse das evidências produzidas por informações da vigilância epidemiológica nacional e pela identificação do vírus Zika em amostras de sangue, tecidos e órgãos de bebês com malformações, o Ministério da Saúde do Brasil foi pioneiro em declarar comprovada a implicação do vírus Zika na ocorrência do surto de microcefalia ainda em novembro de 2015. Tratava-se de uma associação inesperada e inédita na literatura científica. Contudo, as evidências existentes até aquele momento não foram consideradas suficientes pelo Comitê de Emergência convocado pela OMS para comprovar que a infecção pelo vírus Zika em gestantes causava microcefalia e outras malformações. Graças a um esforço científico coordenado em diversos países, as evidências faltantes para montar o quebra-cabeça etiológico foram produzidas rapidamente.

Uma peça importante para subsidiar a comprovação da causalidade foi a análise de dados de uma coorte prospectiva de gestantes em andamento, acompanhada por pesquisadores da Fiocruz, no Rio de Janeiro, sob a liderança da doutora Patrícia Brasil. Os resultados apontaram forte associação entre infecção pelo vírus Zika durante a gestação e malformações fetais, diagnosticadas por ultrassonografia (Brasil *et al.*, 2016).[22]

Também foram fundamentais os estudos conduzidos retrospectivamente com dados da Polinésia Francesa referentes ao período da epidemia do vírus Zika naquele território (2013-2014). Essa epidemia foi a maior documentada antes da emergência do vírus Zika nas Américas. A investigação identificou dezenove casos de malformações neurológicas severas, incluindo microcefalia, e apontou que o surto não foi detectado devido à maioria das gestações haverem sido terminadas de forma espontânea ou induzida, tendo em vista que o aborto é um procedimento legal na França, assim como em seus territórios ultramarinos (Besnard *et al.*, 2016).

21. A detecção do RNA do vírus Zika no sangue, cérebro e em várias vísceras (coração, pulmão, fígado, rim e baço) de um recém-nascido com microcefalia que morreu após o parto foi realizada no laboratório de virologia do Instituto Evandro Chagas (IEC), em Belém.

22. Os resultados preliminares para 72 mulheres grávidas com infecção confirmada pelo vírus Zika e sintomas da infecção mostraram que, entre as 42 mulheres para as quais havia imagens ultrassonográficas disponíveis, doze apresentaram anormalidades. Foi detectada microcefalia nos fetos de duas das nove mulheres que apresentaram viremia no primeiro trimestre de gestação.

Outra investigação retrospectiva com dados da epidemia na Polinésia Francesa (Cauchemez *et al.*, 2016a) chegou a calcular o risco de microcefalia em fetos e neonatos de mães infectadas pelo vírus Zika na gestação durante a mesma epidemia.[23] Esse estudo reforçou a plausibilidade biológica da associação em questão, tendo em vista que o risco de malformações era maior no primeiro trimestre da gestação, coincidente com o período de formação do sistema nervoso (Rodrigues, 2016). Essa hipótese foi corroborada pelo relato de uma série de casos de bebês com microcefalia, entre os quais havia maior número entre filhos de mães que apresentaram eritema durante o primeiro trimestre da gestação em comparação com o segundo (Schuler-Faccini *et al.*, 2016).

O caso de uma mulher que teve sintomas da infecção pelo vírus Zika no fim do primeiro trimestre da gestação, enquanto residia no Brasil, e teve sua gestação interrompida na Eslovênia, após a detecção de microcefalia e outras malformações cerebrais, por meio de ultrassonografia, com 27 semanas, também trouxe evidências importantes. Exames realizados com amostras do tecido cerebral do feto indicaram a presença do vírus Zika, e foi possível recuperar o genoma completo desse vírus a partir dessas amostras (Mlakar, 2016).

Em fevereiro de 2016, a OMS e seus parceiros desenvolveram um modelo conceitual de causalidade que definia perguntas sobre a relação entre a infecção pelo vírus Zika e a microcefalia e outras malformações congênitas, bem como a SGB, de acordo com dez dimensões de causalidade.[24] A OMS encomendou, então, revisões sistemáticas da literatura científica para determinar se a evidência atualmente disponível era suficiente para estabelecer uma relação causal entre a infecção pelo vírus Zika e cada uma das duas complicações potenciais. Uma equipe de pesquisadores[25] conduziu a revisão sistemática da literatura com estudos selecionados disponíveis inicialmente até 30 de maio e, finalmente, até 30 de julho de 2016 (WHO, 2016h).

23. No primeiro trimestre, em torno de 1% (intervalo de confiança de 95%: 0,3; 1,9).
24. Essas dimensões foram selecionadas a partir dos critérios de causalidade apontados por Bradford Hill, em 1965, para avaliar se a relação causal é a explicação mais provável para uma associação entre e exposição e um desfecho. A lista adaptada considerou os seguintes dez aspectos (referidos como dimensões de causalidade): *i)* temporalidade (causa precede efeito); *ii)* plausibilidade biológica (coerência com o conhecimento biológico atual dos mecanismos biológicos propostos); *iii)* força da associação (medida como razão de risco, razão de taxas ou de odds em estudos de coorte ou de caso-controle); *iv)* consistência de associações entre diferentes tipos de estudo, populações e tempos; *v)* exclusão de explicações alternativas; *vi)* relação dose-resposta (gradiente biológico); *vii)* cessação (reversão de um efeito por remoção experimental ou diminuição observada da exposição); *viii)* evidência experimental (a partir de estudos com animais); *ix)* relações de causa e efeito análogas encontradas em outras doenças; e *x)* especificidade do efeito.
25. Do Instituto de Medicina Social e Preventiva da Universidade de Berna, Suíça.

À luz dos resultados desses estudos e por meio da aplicação dos critérios de causalidade de Bradford Hill,[26] classicamente empregados por epidemiologistas, assim como dos critérios de Shepard[27] para determinação da teratogenicidade em humanos, foi considerada comprovada a existência de uma relação causal entre uma exposição rara – vírus Zika – e um defeito congênito raro – microcefalia (Rasmussen *et al*., 2016).

A força da associação foi evidenciada em dois estudos de coorte (Cauchemez *et al*., 2016a; Brasil *et al*., 2016) pelo elevado risco de ocorrência de microcefalia entre nascidos de mães que tiveram infecção pelo vírus Zika em comparação com filhos daquelas que não a tiveram. Outro critério importante é a consistência entre os achados desses dois estudos – no Brasil e na Polinésia Francesa –, bem como com relatos de casos. A temporalidade é critério fundamental, que foi reforçado pelo fato de que a circulação viral e a infecção das gestantes antecederam a ocorrência das malformações.

Estudo realizado com células pluripotenciais humanas em laboratório por neurocientistas da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), coordenado pela professora Patricia Garcez, mostrou que o vírus Zika prejudicou severamente o crescimento das células neurais. Essa descoberta apontou a existência de um mecanismo biológico claro – neurotropismo viral – que conferiu plausibilidade à associação. O comportamento encontrado foi inesperado, por ser distinto de outros flavivírus, a exemplo do vírus da dengue. Embora outros vírus estejam implicados na causalidade da microcefalia (como os vírus da rubéola, citomegalovírus e herpes zoster), o quadro de microcefalia associado ao vírus Zika é distinto daquele causado por outros agentes, o que confere especificidade (Garcez *et al*., 2016).

Enfim, houve consenso científico de que a explicação mais provável para os surtos de infecção por vírus Zika e aglomerados de microcefalia é que a infecção por esse

26. São nove critérios que descrevem as condições mínimas necessárias para estabelecer uma relação causal entre uma exposição e um desfecho: *i)* força da associação (medida de efeito em epidemiologia); *ii)* consistência (com os resultados de outros estudos); *iii)* especificidade (exposição específica para doença); *iv)* temporalidade (causa anteceder a doença); *v)* gradiente biológico (efeito dose-resposta); *vi)* plausibilidade biológica (deve haver explicação plausível); *vii)* coerência (achados em conformidade com os paradigmas científicos); *viii)* evidências experimentais (mudanças na exposição alteram o desfecho); e *ix)* analogia – comparação possível com outra doença ou exposição (Hill, 1965).

27. São sete critérios: *i)* exposição ao agente em momentos críticos durante o desenvolvimento pré-natal; *ii)* achados consistentes em pelo menos dois estudos robustos; *iii)* características clínicas e anomalias específicas; *iv)* exposição ambiental rara associada a defeitos raros; *v)* teratogênese em modelo animal; *vi)* plausibilidade biológica; e *vii)* prova em um sistema experimental de que o agente atua em um estado inalterado – não se aplica a agentes infecciosos (Rasmussen *et al*., 2016).

vírus durante a gravidez causa anomalias cerebrais congênitas, incluindo a microcefalia. Também houve consenso a respeito de que a infecção pelo vírus Zika age como gatilho para a ocorrência da SGB (WHO, 2016h).

O consenso sobre a implicação do vírus Zika na causalidade da microcefalia foi extremamente relevante, mas esse achado não encerrou a necessidade de novas investigações, tendo em vista a existência de perguntas remanescentes. É necessário investigar, por exemplo, qual o risco de malformações associadas à infecção pelo vírus Zika, que não se restringem à microcefalia; se os sintomas clínicos são preditores das complicações da infecção pelo vírus Zika; se existe a possibilidade da ação conjunta de outros agentes na etiologia da microcefalia e em outras complicações, como outras desordens neurológicas em bebês, encefalomielite disseminada, bem como a SGB; qual o tempo ideal para uma mulher que foi infectada pelo vírus Zika esperar para engravidar com segurança, entre outras questões (Cauchemez *et al.*, 2016b; Freitas, Napimoga e Donalisio, 2016).

Ademais, cabe lembrar que, embora na maioria das infecções por vírus Zika em humanos haja predominância da transmissão vetorial, também foi documentada transmissão do vírus Zika por meio de contato sexual (Brooks *et al.*, 2016; Musso *et al.*, 2017; D'Ortenzio *et al.*, 2016), transfusão de sangue (Musso *et al.*, 2014; Barjas-Castro *et al.*, 2016) e exposição ocupacional em laboratório, além da transmissão intrauterina e intraparto (Petersen *et al.*, 2016). O RNA do vírus Zika foi detectado em sêmen, urina, líquido cefalorraquidiano, secreções vaginais ou cervicais e outros fluidos corporais, incluindo o leite materno (D'Ortenzio *et al.*, 2016; Gourinat *et al.*, 2015; Rozé *et al.*, 2016a; 2016b; Prisant *et al.*, 2016; Dupont-Rouzeyrol, 2016). Perguntas remanescentes estão relacionadas ao tempo que o vírus Zika presente nesses fluidos permanece viável para infecção.

5 EVOLUÇÃO DA EPIDEMIA DE MICROCEFALIA NO BRASIL

O Brasil possui um Sistema Nacional de Vigilância em Saúde bem consolidado. A coordenação desse sistema cabe à SVS/MS. Entre suas atribuições, também é responsável pela coordenação dos sistemas nacionais de informação de interesse da vigilância em saúde e pela coordenação da preparação e resposta das ações de vigilância em saúde, nas emergências de saúde pública de importância nacional e internacional, bem como cooperação com estados, Distrito Federal e municípios em emergências de saúde pública, conforme a Portaria nº 1.378, de 9 de julho de 2013, do Ministério da Saúde (Brasil, 2013).

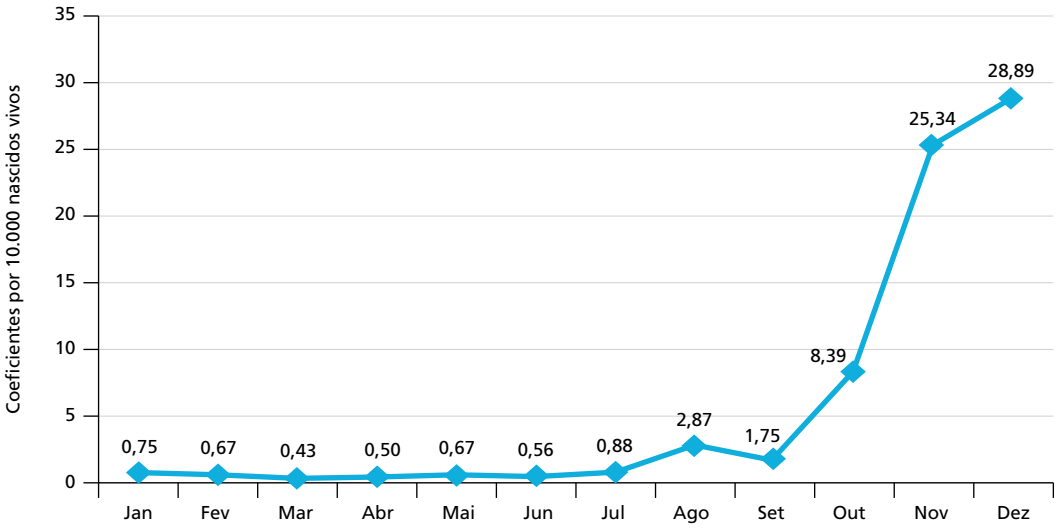
O Sinasc, implantado na década de 1990, é a principal fonte de informações nacional para o planejamento e a avaliação de ações de saúde direcionadas à gestante, ao parto e ao recém-nascido no país. A cobertura do sistema e a qualidade dos dados têm sido aprimoradas desde a sua implantação. Em 2013, foi estimada cobertura de 96,2% (Szwarcwald *et al.*, 2014). O Sinasc é alimentado pelas DNVs, que devem ser preenchidas por ocasião do nascimento.

Embora não contemple o registro do perímetro cefálico, a DNV possui um campo para preenchimento das malformações congênitas diagnosticadas no nascimento. Na DNV, devem ser descritas todas as anomalias congênitas, únicas ou múltiplas, diagnosticadas por médico, inclusive a microcefalia. No Sinasc, microcefalia é definida como crânio pequeno congênito, definido como perímetro cefálico abaixo do 3º desvio-padrão das curvas de crescimento fetal apropriadas para idade e sexo. [28]

No período de 2000 a 2014, foram registrados no Sinasc 2.464 nascidos vivos com microcefalia no Brasil, o que corresponde a uma média de 164 casos por ano (desvio-padrão = 15). Em 2015, foram registrados 1.608 casos, um aumento de nove vezes em relação à média dos cinco anos anteriores. Nesse ano, a região Nordeste concentrou 71% dos casos de microcefalia notificados (Marinho *et al.*, 2016). O gráfico 1 mostra a prevalência de microcefalia ao nascer no Brasil nos meses de 2015, com evidente crescimento no segundo semestre desse ano.

28. Essa definição corresponde a um perímetro cefálico de 28,85 cm a 30,99 cm para nascidos vivos do sexo feminino e de 29,12 cm a 31,52 cm para nascidos vivos do sexo masculino, ambos a partir de 37 semanas de gestação.

GRÁFICO 1
Prevalência de microcefalia ao nascer – Brasil (jan.-dez./2015)
(Por 10 mil nascidos vivos)



Fonte: Marinho *et al*. (2016).

O estudo de Marinho et al. (2016) também evidenciou o perfil das mães dos nascidos vivos com microcefalia. Dos 1.608 nascidos vivos com microcefalia em 2015, 71% eram filhos de mães residentes na região Nordeste; 51%, de mães com até 24 anos de idade; 77%, de mãe com cor da pele preta ou parda; e 27%, de mães com menos de oito anos de escolaridade. Esse perfil é indicativo de marcantes desigualdades sociodemográficas e geográficas na ocorrência desse agravo.

A partir de novembro de 2015, os casos de microcefalia passaram a ser notificados também em um sistema específico, criado pelo Ministério da Saúde, o Registro de Eventos de Saúde Pública (Resp). Esse registro é um formulário online desenvolvido para facilitar a notificação, a investigação e o acompanhamento dos casos de microcefalia. A definição de caso de microcefalia no Resp é distinta daquela adotada no Sinasc, e passou por modificações desde sua implantação (quadro 1).

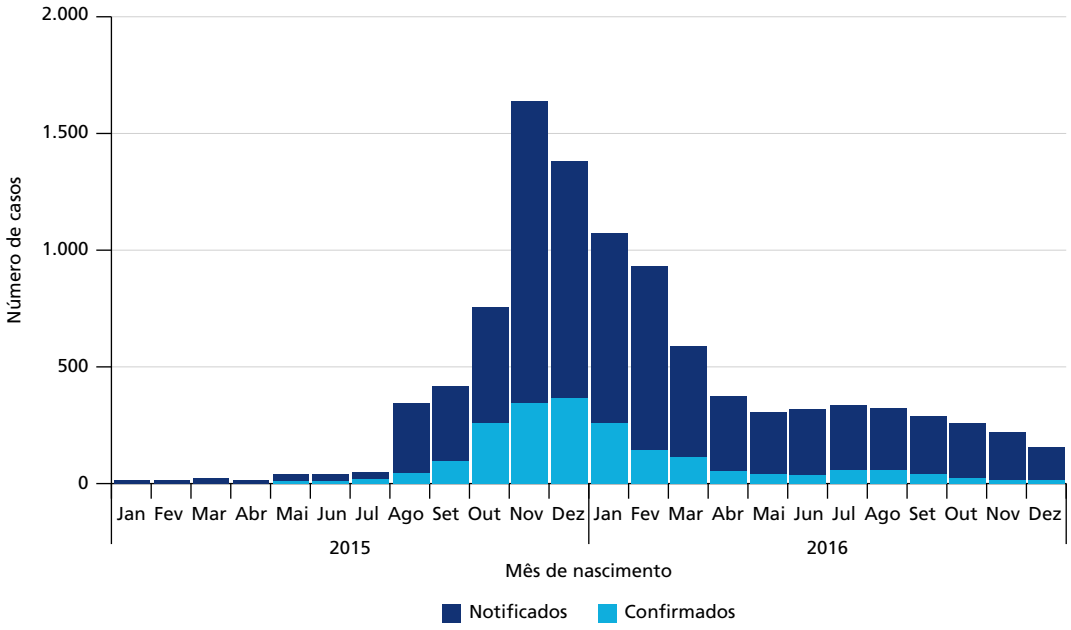
Em 2015, 4.749 casos de microcefalia foram notificados no Resp, dos quais 1.161 (24%) foram confirmados. Em 2016, foram 5.204 casos notificados, dos quais 857 (17%) foram confirmados. A curva epidêmica dos casos notificados e confirmados no Brasil em 2015 e 2016 está ilustrada no gráfico 2. É evidente o pico de casos no mês de novembro de 2015 (n = 1.987).

QUADRO 1
Critérios para definição de caso de microcefalia no Resp

Semana epidemiológica 46/2015 a 49/2015 (De 17/11 a 12/12/2015)	Semana epidemiológica 50/2015 a 10/2016 (De 13/12/2015 até 12/3/2016)	Semana epidemiológica 11/2016 (A partir de 13/3/2016)
• Nascido Vivo (NV) entre 37 e 42 semanas de gestação e perímetro cefálico ao nascimento menor ou igual a 33 cm, segundo as referências da Organização Mundial da Saúde (OMS); ou NV com menos de 37 semanas de gestação e perímetro cefálico ao nascimento menor ou igual que o percentil 3 (dois desvios-padrão) na curva de Fenton.[1]	• NV com 37 semanas ou mais de gestação e perímetro cefálico ao nascimento menor ou igual a 32 cm, segundo as referências da OMS; ou NV com menos de 37 semanas de gestação e perímetro cefálico ao nascimento abaixo do percentil 3, segundo a curva de Fenton, para o sexo.	• NV com 37 semanas ou mais de gestação e perímetro cefálico ao nascimento menor ou igual a 31,5 cm para o sexo feminino e 31,9 cm para o sexo masculino (menor que -2 desvios-padrão para a idade, segundo as referências da OMS); ou NV com menos de 37 semanas de gestação e perímetro cefálico ao nascimento menor que -2 desvios-padrão, segundo a tabela do Intergrowth,[2] para a idade gestacional e sexo.
	• Também passaram a ser notificados: ◦ Natimorto com microcefalia e/ou malformações do Sistema Nervoso Central (SNC) sugestivas de infecção congênita; Aborto espontâneo sugestivo de infecção congênita; Feto com microcefalia e/ou alterações do SNC, sugestivo de infecção congênita.	

Fonte: Disponível em: <https://goo.gl/e4s4Zv>.
Notas: [1] Curva de Fenton: curva de crescimento fetal e de lactentes proposta por Fenton (2003) com base em revisão da literatura.
[2] Intergrowth: estudo de coorte populacional e multicêntrico que subsidia os padrões de crescimento fetal adotados pela OMS.

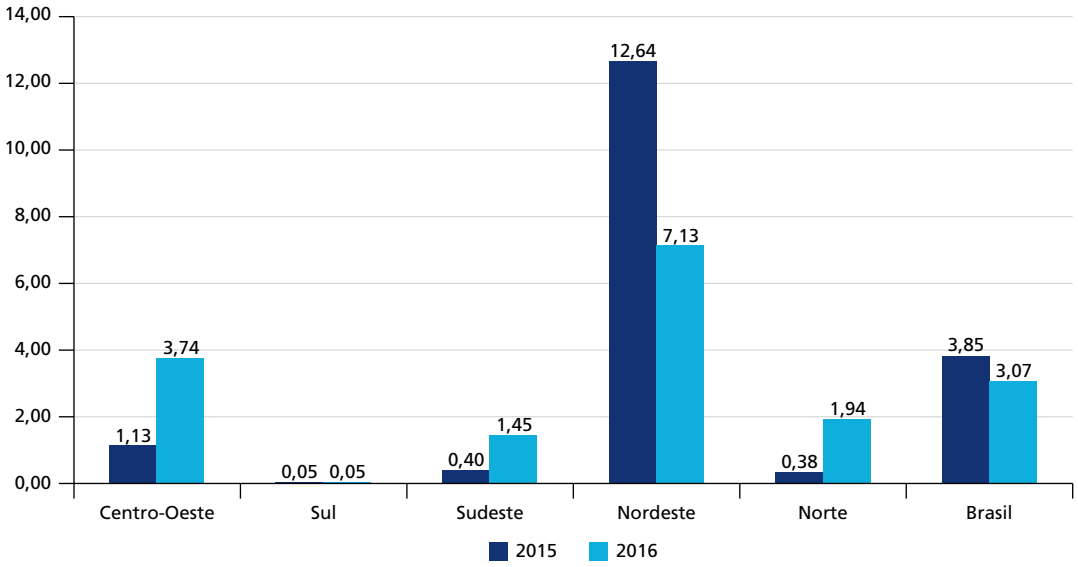
GRÁFICO 2
Curva epidêmica dos casos de microcefalia notificados e confirmados – Brasil (2015-2016)



Fonte: França *et al*. (2018, no prelo).

O gráfico 3 mostra a prevalência de casos confirmados de microcefalia no Brasil e nas grandes regiões nos anos de 2015 e 2016. As prevalências mais elevadas, em ambos os anos, foram observadas na região Nordeste, onde houve redução de 2015 para 2016 (12,64 para 7,13 casos por 10 mil nascidos vivos), o que influenciou o decréscimo na prevalência para o Brasil (3,85 para 3,07 por 10 mil nascidos vivos). Todavia, nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Norte, as prevalências foram maiores em 2016 em comparação com 2015. Na região Sul, essas foram baixas em ambos os anos.

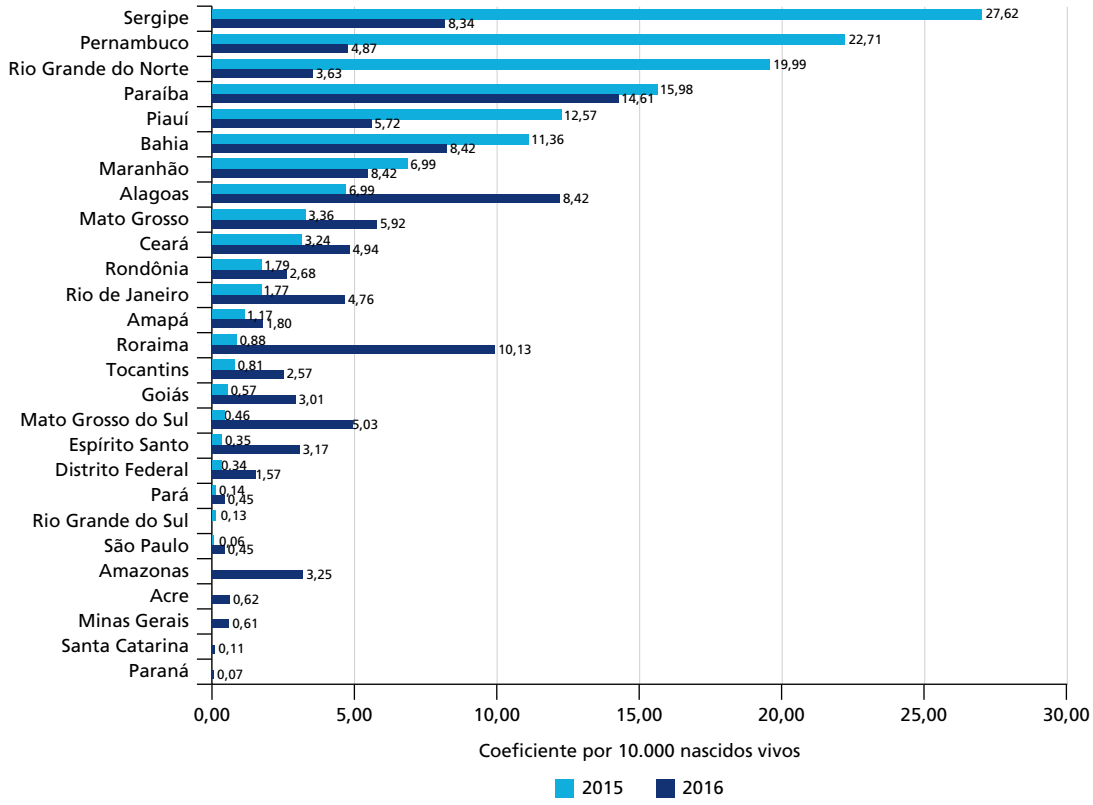
GRÁFICO 3
Prevalência de microcefalia – Brasil e regiões (2015-2016)
(Por 10 mil nascidos vivos)



Fonte: França *et al*. (2018, no prelo).
Elaboração da autora.

As prevalências de microcefalia nas Unidades da Federação (UFs) brasileiras, em ordem decrescente do valor em 2015, estão apresentadas no gráfico 4.

GRÁFICO 4
Prevalência de casos confirmados de microcefalia – UFs brasileiras (2015-2016)
(Por 10 mil nascidos vivos)

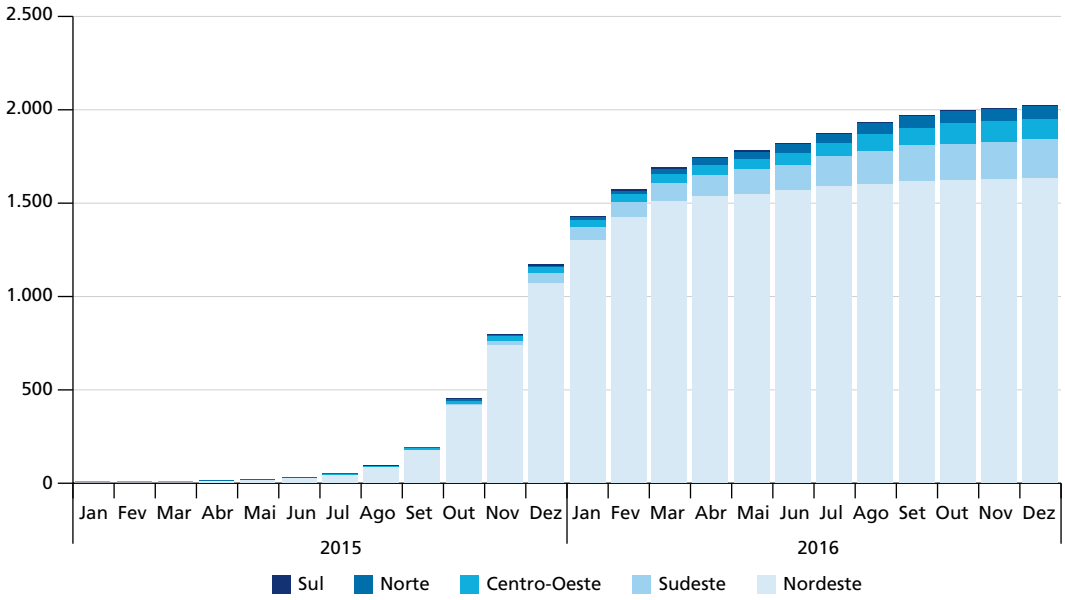


Fonte: França *et al*. (2018, no prelo).
Elaboração da autora.

Em 2015, as UFs com mais casos confirmados de microcefalia por 10 mil nascidos vivos foram Sergipe (27,62), Pernambuco (27,71), Rio Grande do Norte (19,99), Paraíba (15,98), Piauí (12,57) e Bahia (11,36). Em 2016, foram Paraíba (14,61), Alagoas (12,49) e Roraima (10,13).

O gráfico 5 mostra o número acumulado de casos confirmados de microcefalia, em 2015 e 2016, nas macrorregiões brasileiras. Até dezembro de 2016, haviam sido confirmados 2.018 casos de microcefalia, 80% deles na região Nordeste, 10% na região Sudeste, 4% na região Centro-Oeste, 3% na região Norte e 0,2% na região Sul.

GRÁFICO 5
Número acumulado de casos confirmados de microcefalia – grandes regiões do Brasil (2015-2016)



Fonte: França *et al*. (2018, no prelo).
Elaboração da autora.

Cabe destacar que o critério para definição de caso de microcefalia adotado pelo Sinasc (PC ≤ 3 desvios-padrão da média para a idade gestacional e sexo do recém-nascido) inicialmente era mais específico que o critério adotado pelo Resp. Neste, inicialmente, foi adotado como critério o PC ≤ 33 cm para ambos os sexos, depois PC ≤ 32 cm para ambos os sexos e por fim ≤ 31,5 cm para o sexo feminino e 31,9 cm para o masculino.

De novembro de 2015 a maio de 2017,[29] foram notificados 13.719 casos suspeitos de alterações no crescimento e desenvolvimento possivelmente relacionados à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, dos quais 2.722 (19,8%) foram confirmados e 127 (0,9%), classificados como provavelmente relacionados à infecção congênita durante a gestação. Quase metade desses casos foi descartada (42,4%) e 13,2%, excluídos por não atenderem às definições de caso. Além desses, 3.245 (23,7%) permaneciam em investigação em maio de 2017 (Brasil, 2017a).

29. Semanas Epidemiológicas (SEs) 45/2015 e 18/2017 (de 8 nov. 2015 a 6 maio 2017).

Outra análise de dados secundários provenientes dos sistemas de vigilância do Ministério da Saúde[30] (Oliveira *et al*., 2017) apontou a ocorrência de duas ondas distintas da epidemia pelo vírus Zika em gestantes que atingiram todas as regiões do Brasil em 2015 e 2016. Foram notificados 1.673.272 casos suspeitos de dengue, Chikungunya ou Zika de 1º de janeiro de 2015 a 12 de fevereiro de 2016, 32,5% dos quais foram considerados casos possíveis de infecção pelo vírus Zika. A primeira onda iniciou-se com o aumento da incidência de casos possíveis de doença pelo vírus Zika, em março de 2015, seguido pelo crescimento do número de casos de microcefalia na região Nordeste, a partir de agosto do mesmo ano, e continuou até abril de 2016. A segunda onda foi mais abrangente e atingiu todas as regiões do Brasil de novembro de 2015 a agosto de 2016. Durante a segunda onda, o aumento do número de casos de microcefalia foi bastante pequeno nas regiões Sul, Sudeste e Norte, enquanto a maior incidência de casos possíveis de infecção pelo vírus Zika foi registrada na região Centro-Oeste, em fevereiro de 2016. Esses achados reforçam as marcantes desigualdades regionais existentes no Brasil.

As razões para as diferenças na ocorrência de microcefalia ao longo do tempo e em diferentes regiões ainda não estão completamente elucidadas. Além disso, o crescimento da prevalência de microcefalia na região Nordeste do Brasil foi bastante superior ao observado em outros países atingidos pela epidemia do vírus Zika. Uma explicação é o critério adotado para a definição de microcefalia, que foi inicialmente mais sensível para permitir a detecção do maior número de casos. Outra explicação possível é a existência de condições ambientais e sociais propícias para a propagação do vírus Zika e a infecção de gestantes na região Nordeste. Possivelmente, a intensidade da epidemia do vírus Zika, as ações de controle do *Aedes aegypti* e a adoção de medidas de proteção individuais ou domiciliares (repelentes, roupas compridas, telas e mosquiteiros), especialmente para proteção de gestantes, podem estar implicadas na menor ocorrência de microcefalia durante a segunda onda de propagação do vírus Zika (Oliveira *et al*., 2017). Não obstante, mais estudos são necessários para aclarar essas questões.

30. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), Registro de Eventos em Saúde Pública (Resp) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

6 AÇÕES PARA O ENFRENTAMENTO DA EPIDEMIA DO VÍRUS ZIKA NO BRASIL

Os dados da vigilância epidemiológica do Sistema Único de Saúde e dos estudos realizados no Brasil foram fundamentais para a identificação do vírus Zika como agente causal da microcefalia. Trabalhadores da saúde e pesquisadores atuantes em todas as regiões brasileiras envidaram esforços para responder rapidamente ao evento epidêmico.

Cumpre ressaltar o papel da pesquisa no âmbito do SUS, que foi fundamental para a rápida produção de conhecimento científico, o qual culminou com a comprovação de que a infecção pelo vírus Zika durante a gestação é uma causa de microcefalia e outras anomalias congênitas. Merecem destaque o Instituto Evandro Chagas – órgão vinculado à SVS/MS, que atua na área de pesquisas biomédicas e na prestação de serviços em saúde pública – e a Fundação Oswaldo Cruz – vinculada ao Ministério da Saúde, renomada instituição de ciência e tecnologia em saúde –, que, além de terem sido pioneiros na detecção do vírus Zika em amostras de bebês com microcefalia, têm atuado no diagnóstico de casos e no apoio às ações de vigilância, bem como participado de pesquisas para o desenvolvimento de testes diagnósticos e vacinas.

A partir da notificação do evento, em outubro de 2015, o Ministério da Saúde agiu oportunamente para apoiar as atividades de monitoramento e na investigação dos casos no âmbito das secretarias estaduais e municipais de saúde. Para orientar essas ações, o ministério elaborou e publicou protocolos e diretrizes para a vigilância e atenção à saúde.

Em 17 de novembro de 2015, logo após a declaração da Espin, foi publicada a nota informativa sobre procedimentos preliminares a serem adotados para a vigilância dos casos de microcefalia no Brasil, que estabeleceu as definições para notificação de casos de recém-nascidos com microcefalia. Essas definições vieram a ser alteradas em 12 de dezembro de 2015, com a publicação do Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC), e, posteriormente, em 12 de março de 2016, com a publicação da versão atualizada do protocolo de vigilância. Essas orientações guiaram as notificações no Resp, instrumento criado para notificação e registro dos casos de microcefalia, bem como a investigação dos casos.

Também como parte do Plano Nacional de Enfrentamento à Microcefalia, em dezembro de 2015, a Secretaria de Assistência à Saúde, do Ministério da Saúde, lançou o Protocolo de Atenção à Saúde e Resposta à Ocorrência de Microcefalia. Esse documento foi atualizado e teve três versões, que contemplaram, além da definição de caso de microcefalia, questões relacionadas à atenção à saúde reprodutiva das mulheres, à atenção à saúde do recém-nascido, lactente e criança com microcefalia, triagens neonatais (para rastreio de malformações auditivas e oculares), alta e seguimento do recém-nascido, estimulação precoce e assistência social (Brasil, 2016).

Ainda em novembro de 2015, o Ministério da Saúde lançou a campanha nacional de combate ao *Aedes aegypti*, chamando a atenção para a importância da limpeza a fim de eliminar os focos do mosquito. A campanha teve como *slogan* "Sábado da faxina. Não dê folga para o mosquito da dengue". Também foi realizada uma campanha informativa para gestantes e mulheres em idade fértil e foram criados uma página na internet[31] e um aplicativo de celular com informações sobre microcefalia e vírus Zika. Posteriormente, a *hashtag* #ZikaZero e os cartazes da campanha de combate ao *Aedes aegypti* circularam fortemente na mídia e nas redes sociais.[32]

Medidas emergenciais foram tomadas para intensificar as ações de combate ao *Aedes aegypti*, consideradas fundamentais para o controle do surto de microcefalia que estava ocorrendo no país. Em 21 de dezembro de 2015, foi publicado o Decreto Presidencial nº 8.612 (Brasil, 2015c), que instituiu a Sala Nacional de Coordenação e Controle (SNCC) para o enfrentamento das doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti*: dengue, febre Chikungunya e doença do vírus Zika. A SNCC foi estabelecida para intensificar as ações de mobilização e combate ao mosquito, em cumprimento ao Plano Nacional de Enfrentamento à Microcefalia. A SNCC, conhecida como "sala de situação", foi instalada em janeiro de 2016, no Centro Nacional de Gerenciamento de Riscos e Desastres da Secretaria Nacional de Defesa Civil (Cenad), do Ministério da Integração, embora fosse coordenada pelo Ministério da Saúde. Adicionalmente, foram instaladas salas estaduais em todas as 27 UFs, com representantes do Ministério da Saúde, das Secretarias de Saúde, Educação, Segurança Pública (PM e Bombeiros), Assistência Social, Defesa Civil e Forças Armadas. Semanalmente, a sala nacional articulava as ações conjuntas de mobilização com as salas estaduais, por meio de videoconferências.

31. Disponível em: <https://goo.gl/vqmXHm>.
32. Posteriormente, essa *hashtag* foi substituída por #MosquitoNão.

O governo federal, por meio da Medida Provisória (MP) nº 716/2016, liberou R$ 420 milhões do orçamento federal para ações de combate à microcefalia e ao *Aedes aegypti* em março de 2016. O crédito extraordinário foi aberto em favor dos ministérios da Ciência, Tecnologia, Inovação e Comunicação; da Defesa; e do Desenvolvimento Social e Agrário. A MP foi aprovada na íntegra e transformada na Lei nº 13.301, de 27 de junho de 2016 (Brasil, 2016). As Forças Armadas e a Defesa Civil foram mobilizadas para fornecer apoio logístico ao transporte e à distribuição de inseticidas e de profissionais de saúde. Agentes desses órgãos foram capacitados para atuarem em visitas a residências para eliminação e controle do *Aedes aegypti* e em mobilizações para controle do vetor, como mutirões.

Era evidente que a situação demandava a integração dos esforços do Ministério da Saúde com outros ministérios e órgãos do governo federal, mas também com especialistas e instituições de pesquisa e ensino, que tiveram atuação relevante no esclarecimento da causalidade da epidemia de microcefalia e outras malformações congênitas. Nessa perspectiva, foi criada a Rede Nacional de Especialistas em Zika e doenças correlatas (Renezika). Embora muitos especialistas já houvessem colaborado anteriormente com o Ministério da Saúde, a rede foi formalizada por meio da Portaria nº 1.046, de 20 de maio de 2016 (Brasil, 2016), com os seguintes objetivos:

- subsidiar o Ministério da Saúde com informações de pesquisas relacionadas ao vírus Zika e doenças correlatas no âmbito da vigilância, prevenção, controle, mobilização social, atenção à saúde e ao desenvolvimento científico e tecnológico;
- contribuir na formulação e no aperfeiçoamento de protocolos e outros documentos técnicos do Ministério da Saúde relativos ao tema;
- fortalecer a capacidade de produção de análises epidemiológicas e desenvolvimento de projetos de pesquisa prioritários sobre o assunto para o SUS;
- buscar fontes potenciais de financiamento para pesquisas relacionadas ao tema, otimizando a seleção e execução de parcerias;
- promover a participação em eventos de pesquisa, desenvolvimento e inovação tecnológica;
- apoiar e organizar eventos com especialistas nessa área de atuação; e
- fomentar o desenvolvimento de estudos multicêntricos sobre o vírus Zika e doenças correlatas.

A rede é coordenada pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), do Ministério da Saúde, e é formada por especialistas, gestores e representantes de instituições estratégicas. Os membros da rede possuem formações diversas, com vistas a incluir as diversas especialidades relevantes para o enfrentamento da epidemia e suas doenças correlatas.

Durante o III Encontro Renezika, em março de 2017, foi realizado o anúncio de que o Ministério da Saúde destinaria R$ 135,2 milhões para abertura de novos serviços de assistência às crianças com microcefalia e realização de estudos relacionados à dengue, Zika e Chikungunya. Do total do recurso, R$ 125,2 milhões foram destinados à habilitação de Centros Especializados em Reabilitação (CERs) e à criação de novas equipes de núcleos de apoio à saúde da família. Para a elaboração de pesquisas sobre doenças causadas pelo *Aedes aegypti*, foram alocados R$ 10 milhões, dos quais R$ 6 milhões serão para criação de um banco nacional de amostras biológicas – como sangue, urina e saliva.[33]

Cabe ressaltar também a atuação e o empenho dos profissionais da atenção básica à saúde no enfrentamento à epidemia do vírus Zika. Com a publicação da Portaria GM/MS nº 2.121, de 18 de dezembro de 2015 (Brasil, 2015), passaram a ser atribuições dos membros das equipes de atenção básica:

- realizar ações e atividades de educação sobre o manejo ambiental, incluindo ações de combate a vetores, especialmente em casos de surtos e epidemias;
- orientar a população, de maneira geral, e a comunidade, em específico, sobre sintomas, riscos e agente transmissor de doenças e medidas de prevenção individual e coletiva;
- mobilizar a comunidade para desenvolver medidas de manejo ambiental e outras formas de intervenção no ambiente para o controle de vetores;
- discutir e planejar de modo articulado e integrado com as equipes de vigilância ações de controle vetorial; e
- encaminhar os casos identificados como de risco epidemiológico e ambiental para as equipes de endemias quando não for possível ação sobre o controle de vetores.

33. Disponível em: <https://goo.gl/BuVzQ9>. Acesso em: 15 set. 2017.

Os agentes comunitários de saúde, nas situações de surtos e epidemias, passaram a ser responsáveis também por executar, em conjunto com os agentes de endemias, ações de controle de doenças, utilizando as medidas de controle adequadas, manejo ambiental e outras ações de manejo integrado de vetores.

Em maio de 2017, o Ministério da Saúde publicou o documento *Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional*, que descreve os procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento, a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e por outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS (Brasil, 2017c). Esse documento veio a integrar e substituir o Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central, versão 2.1, e o Protocolo de Atenção à Saúde e Resposta à Ocorrência de Microcefalia, ambos publicados em março de 2016. Tem como objetivo principal estabelecer procedimentos integrados para realização das ações de vigilância e atenção à saúde, visando à identificação de complicações relacionadas à infecção pelo vírus Zika e a outras etiologias infecciosas, no pré-natal, parto, pós-parto e puericultura nos primeiros três anos de vida, bem como à promoção do cuidado adequado às crianças com alterações no crescimento e no desenvolvimento, independentemente da etiologia.

No âmbito da pesquisa, o Ministério da Saúde lançou, em conjunto com o Ministério da Educação, por meio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), e com o Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovação e Comunicações, por meio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), uma chamada pública voltada especificamente à *Prevenção e Combate ao vírus Zika* (Chamada MCTIC/FNDCT-CNPq/MEC-Capes/MS-Decit/nº 14/2016). A chamada foi lançada em junho de 2016, com investimento previsto de R$ 65 milhões para as pesquisas, sendo R$ 30 milhões da Capes, R$ 15 milhões do CNPq e R$ 20 milhões do Ministério da Saúde, com vistas a apoiar projetos de pesquisa científica e tecnológica que visem contribuir para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento de infecção pelo vírus Zika e doenças correlacionadas e no combate ao *Aedes Aegypti*.[34] As linhas temáticas abrangidas foram: *i)* desenvolvimento de novas tecnologias diagnósticas; *ii)* desenvolvimento e avaliação de repelentes; *iii)* desenvolvimento e avaliação de estratégias

34. O período para inscrição de propostas foi de 6 junho a 10 de agosto de 2016.

para controle de vetores em seus vários estágios de desenvolvimento; *iv)* desenvolvimento de imunobiológicos; *v)* desenvolvimento de tecnologias sociais e inovação em educação ambiental e sanitária; *vi)* inovação em gestão de serviços de saúde, de saneamento e de políticas públicas; *vii)* imunologia e virologia; e *viii)* epidemiologia e vigilância em saúde. Após avaliação, 69 propostas foram aprovadas.

O Programa Saúde na Escola mobilizou, em março de 2016, em torno de 18 milhões de estudantes para o enfrentamento ao *Aedes aegypty*, sob o tema *Comunidade escolar mobilizada contra o Aedes aegypti*. As ações para o enfrentamento da epidemia do vírus Zika no Brasil foram abrangentes, contaram com a mobilização de diversos setores do governo, de pesquisadores brasileiros e estrangeiros, bem como da população brasileira em geral, que participou das ações de controle do *Aedes aegypti*. O Conselho Nacional de Saúde e os conselhos estaduais de saúde também participaram da articulação para mobilização da sociedade civil.

O fato de haver sido decretada ESPII pela Organização Mundial da Saúde foi favorável, uma vez que a resposta a um evento extraordinário exige uma ação coordenada. O reconhecimento internacional da severidade da situação facilitou o estabelecimento de parcerias em todo o mundo, reunindo esforços de governos e especialistas para encarar o enfrentamento da epidemia de microcefalia.

O apoio prestado pelo escritório da Opas no Brasil foi extremamente relevante desde a detecção dos primeiros casos de infecção pelo vírus Zika no Brasil.[35] Além de acompanhar as atividades do Ministério da Saúde, a Opas organizou encontros de especialistas, instalou uma sala de situação própria e, imediatamente após a detecção do surto de microcefalia, promoveu a realização de um estudo de casos e controles em Recife, cujos resultados preliminares contribuíram para o conjunto de evidências que culminou com a determinação da implicação do vírus Zika na causalidade da microcefalia (Araújo *et al.*, 2016).

Merece destaque a atuação dos profissionais e gestores da saúde nas três esferas do Sistema Único de Saúde. Os trabalhadores do SUS e das instituições vinculadas exerceram liderança frente a outros setores e nas comunidades, trabalhando de forma incansável

35. Vale lembrar o alerta epidemiológico sobre a circulação do vírus Zika lançado pela Opas/OMS ainda em maio de 2015.

em todas as etapas necessárias à descoberta da causa da epidemia de microcefalia, na implantação da vigilância dos casos e na atenção às crianças e mulheres, bem como no controle do *Aedes aegypti*.

As principais ações tomadas pelas autoridades sanitárias brasileiras para o enfrentamento da epidemia de microcefalia, de 2015 a 2017, estão elencadas no apêndice. Salienta-se que a resposta brasileira à epidemia do vírus Zika foi elogiada pelas representantes da OMS e da Opas, que destacaram a transparência do país ao compartilhar os dados e os protocolos, o que permitiu a transferência de conhecimento para outros países.[36]

7 DESAFIOS ATUAIS E FUTUROS PARA A PREVENÇÃO E O CONTROLE DA FEBRE PELO VÍRUS ZIKA E SUAS CONSEQUÊNCIAS NO BRASIL

Após o declínio da curva epidêmica dos casos de microcefalia, do esclarecimento de sua causalidade, relacionada à infecção pelo vírus Zika durante a gestação, e da retirada das situações de emergência em saúde pública nos âmbitos nacional e internacional, permanecem desafios importantes para a prevenção e o controle da febre pelo vírus Zika e suas consequências no Brasil. Esses desafios incluem – embora não se restrinjam a estes – aqueles relacionados à atenção às crianças com microcefalia e suas famílias, à saúde reprodutiva, a lacunas no conhecimento biológico, clínico e epidemiológico a respeito da infecção pelo vírus Zika e suas complicações, à pesquisa e ao desenvolvimento de vacinas e testes laboratoriais, além do aprimoramento e desenvolvimento de novas estratégias para o controle do *Aedes aegypti*.

Hoje se sabe que a microcefalia é apenas uma das manifestações que pode fazer parte de um quadro denominado Síndrome Congênita do Vírus Zika (Costello *et al.*, 2016; Eickmann, 2016; Moore *et al.*, 2017). Além da microcefalia, as crianças afetadas

36. A diretora-geral da OMS, Margaret Chan, afirmou que os dados coletados pelo Brasil e a transparência do país ao compartilhá-los ajudam outros países a enfrentarem o vírus. "Isso permite que possamos repassar essas informações a todos os Estados-Membros". A diretora da Opas, Carissa F. Etienne, fez coro, acrescentando que o Brasil é um importante laboratório para busca de respostas sobre o que o Zika pode causar. "O país tem enfrentado esta epidemia e reportado informações que são usadas pelo mundo todo". Disponível em: <https://goo.gl/AS2pK2>. Acesso em: 26 jun. 2017.

podem apresentar outras malformações cerebrais, como a redução do tecido cerebral, ainda que o perímetro cefálico esteja dentro dos limites normais. Outras manifestações dessa síndrome incluem danos oculares, problemas articulares, excesso de tônus muscular e convulsões. Ainda não se conhece completamente o espectro e as consequências dessa síndrome para a saúde e a expectativa de vida das crianças acometidas. No entanto, é evidente a severidade em um grande número de crianças, que apresentam prejuízos em seu crescimento e desenvolvimento. Essas crianças requerem atenção profissional multidisciplinar e demandam cuidados intensos por parte das famílias.

Os procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento, a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS foram definidos pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2016). Entre as ações de atenção à saúde do recém-nascido, do lactente e da criança, encontram-se puericultura, aleitamento materno, alimentação complementar, saúde bucal, atenção psicossocial e estimulação precoce do desenvolvimento neuropsicomotor. A garantia do acesso aos serviços de saúde é um desafio importante, principalmente à parcela de famílias residentes longe dos grandes centros urbanos, onde se localizam os locais de atendimento. Mesmo para as famílias residentes em centros urbanos, os custos com transporte para o atendimento contínuo das crianças podem ser um fator impeditivo ao acesso. Enfim, o SUS tem como desafio a responsabilidade de garantir a oferta dos serviços de diferentes especialidades e facilitar o acesso das crianças a esses serviços.

Outros setores devem contribuir para a atenção às crianças e suas famílias. O Ministério das Cidades dispensou as famílias com crianças com microcefalia do sorteio para candidatos ao programa Minha Casa Minha Vida (Brasil, 2016). O Ministério do Desenvolvimento Social e Agrário determinou ações articuladas das redes de assistência social e previdência social na atenção às crianças com microcefalia para o acesso ao Benefício de Prestação Continuada da Assistência Social (BPC), conforme disposto na Portaria nº 58, de 2016 (Brasil, 2016). O requisito para obtenção do benefício é a apresentação de laudo médico circunstanciado emitido pelo SUS. As unidades de assistência social deverão efetuar a inscrição da família no Cadastro Único de programas sociais do governo federal, além de orientar e apoiar os responsáveis para o acesso ao BPC. Contudo, ainda existem importantes barreiras ao acesso, conforme reportado por Diniz (2016):

> o corte de renda para acesso ao BPC, 1/4 de salário mínimo *per capita*, exige que sejam ainda mais miseráveis ou abandonadas por companheiros com renda de trabalho; a burocracia para apresentar-se a um posto do INSS é barreira imensa para mulheres cuidadoras em tempo integral (...). O tempo da burocracia não é o das necessidades urgentes de vida das mulheres da epidemia e suas crianças especiais.

A epidemia do vírus Zika teve suas consequências mais cruéis para mulheres jovens, negras, pobres e residentes em áreas de vulnerabilidade, o perfil de grande parte das mães de crianças com microcefalia (Marinho *et al.*, 2016). São essas mulheres que absorvem a maior parte dos cuidados domésticos, além de, muitas vezes, serem abandonadas por seus companheiros diante da situação do nascimento de uma criança com microcefalia. A necessidade de maior investimento nas ações voltadas à saúde sexual e reprodutiva das mulheres, em particular quanto ao planejamento familiar, foi evidenciada pela epidemia do vírus Zika. Em face dessa situação, o Grupo Temático Gênero e Saúde, da Associação Brasileira de Saúde Coletiva,[37] manifestou sua posição em favor da proteção das mulheres, destacando a ampliação da garantia de acesso aos métodos contraceptivos; a previsão de autorização legal para o aborto nos casos de gestantes infectadas pelo vírus Zika, com risco para a gestante e/ou o concepto; e a garantia de acesso ao pré-natal e ao parto às mulheres.

Ainda devido às evidências a respeito da transmissão sexual do vírus Zika, com possibilidade, inclusive, de casos assintomáticos, a atenção à saúde reprodutiva se torna mais importante. A OMS publicou uma recomendação específica sobre a prevenção da transmissão sexual do vírus Zika (WHO, 2016d), na qual destaca que as políticas de saúde devem assegurar: *i)* informações sobre a transmissão sexual do vírus Zika a toda a população; *ii)* informações sobre o uso de preservativos não somente como método contraceptivo, mas também como barreira a infecções sexualmente transmissíveis, inclusive o HIV e o vírus Zika; *iii)* aconselhamento sobre outros métodos contraceptivos para homens e mulheres que não desejem engravidar; *iv)* acesso à contracepção de emergência e aconselhamento para mulheres que realizaram atividade sexual sem preservativo; e *v)* informações para gestantes e seus parceiros sobre o uso de preservativo durante a relação sexual ou a abstenção de relações sexuais durante todo o período da gestação. A garantia dessas ações ainda é um desafio importante no Brasil, principalmente quanto ao acesso das mulheres com perfil mais vulnerável aos serviços de saúde.

37. Nota *A epidemia do Zika vírus e os direitos reprodutivos*. Disponível em: <https://goo.gl/tJpwPX>.

Embora a transmissão sexual do vírus Zika tenha sido comprovada, ainda não se sabe qual a duração do risco desse tipo de transmissão e qual seu papel na propagação da epidemia. Além dessas, existem diversas lacunas no conhecimento sobre o vírus Zika que permanecem, e a principal refere-se a melhor compreensão do espectro clínico da febre pelo vírus Zika e doenças associadas. Outras lacunas incluem compreender a influência de infecção prévia por outros flavivírus; a existência de cofatores que afetam a ocorrência e a severidade da síndrome congênita do vírus Zika; os mecanismos patogênicos envolvidos na ocorrência da SGB em indivíduos infectados pelo vírus Zika; as possíveis consequências da permanência do vírus Zika nos tecidos de humanos infectados; e se existem fatores genéticos envolvidos na suscetibilidade à infecção pelo vírus Zika.[38]

Também existem desafios importantes nas áreas de pesquisa e desenvolvimento, em particular para testes diagnósticos e vacinas. Os testes diagnósticos existentes ainda não são capazes de diagnosticar com acurácia a ocorrência de infecção prévia pelo vírus Zika, devido à ocorrência de reações cruzadas com outros flavivírus. Essa é uma limitação muito importante no Brasil, onde circulam outros flavivírus (principalmente dengue e Chikungunya) e grande parte da população é vacinada contra a febre amarela. Outro desafio é a indisponibilidade de testes rápidos (imunocromatográficos), testes sorológicos (IgM e IgG – Elisa) e moleculares para o diagnóstico oportuno da infecção pelo vírus Zika, especialmente nos grupos mais vulneráveis – gestantes e pessoas com doenças crônicas e autoimunes (De Oliveira e Vasconcelos, 2016; Duarte e Garcia, 2016).

O desenvolvimento de vacinas tem sido uma prioridade desde o início da epidemia. Ainda em fevereiro de 2016, o Ministério da Saúde firmou o primeiro acordo internacional para o desenvolvimento de vacina contra o vírus Zika e de pesquisa conjunta entre o Instituto Evandro Chagas (Pará) e a Universidade do Texas (Estados Unidos). A previsão é que o governo brasileiro invista US$ 1,9 milhão, no prazo de cinco anos, no âmbito do Plano Nacional de Enfrentamento à Microcefalia.[39] Cumpre salientar que existem diversas outras iniciativas para o desenvolvimento de vacinas contra o vírus

38. Maria da Glória Lima Cruz Teixeira, em exposição oral intitulada *Emergência do Zika vírus no Brasil: consequências, enfrentamento e processo de produção de conhecimento*, durante a XV Expoepi, em Brasília, 29 de junho de 2017. Disponível em: <https://goo.gl/A3dpD6>.
39. Para mais informações, ver: <https://goo.gl/mzr3sL>.

Zika no mundo. A OMS acompanha continuamente o progresso dessas pesquisas.[40] Devido ao tempo necessário para desenvolvimento e ensaios clínicos em humanos, serão necessários alguns anos para que uma vacina possa ser licenciada para uso. Além disso, deve-se considerar que a segurança das vacinas e a imunogenicidade são geralmente estabelecidas em adultos e mulheres não grávidas antes de a vacinação das mulheres grávidas ser considerada (Marston *et al.*, 2016).

Do ponto de vista da entomologia, também existem questões não respondidas: por exemplo, se outros mosquitos, além do *Aedes aegypti*, são competentes para a transmissão do vírus Zika e quais condições são capazes de favorecer ou prejudicar a reprodução do vírus nos mosquitos e, consequentemente, sua capacidade de transmissão vetorial. Nessa área, diversas estratégias para controle vetorial têm sido desenvolvidas e estudadas (Zara *et al.*, 2016; Yakob e Walker, 2016), destacando-se como estratégias promissoras o monitoramento seletivo da infestação, as medidas sociais, a dispersão de inseticidas, os novos agentes de controle biológico e as técnicas moleculares para controle populacional dos mosquitos, além da combinação entre elas.

É importante destacar que o controle do *Aedes aegypti* é um dos principais desafios, tendo em vista seu papel fundamental na transmissão do vírus Zika, bem como dos vírus da dengue, da febre Chikungunya, e o seu potencial para transmissão do vírus da febre amarela em áreas urbanas, cujo risco de reintrodução não é desprezível (Cavalcante e Tauil, 2017). As condições favoráveis à proliferação do mosquito, que deposita ovos em recipientes de água domésticos e se alimenta de sangue humano, favoreceram seu espalhamento pelo mundo. No Brasil, especialmente nas grandes cidades, a eliminação dos criadouros do *Aedes aegypti* é tarefa complexa, particularmente onde há condições de moradia precárias, fornecimento de água intermitente, saneamento inadequado e coleta de lixo irregular (Henriques, Duarte e Garcia, 2016).

É evidente que o controle do *Aedes aegypti* deve ser priorizado como medida de prevenção de arboviroses e que o sucesso depende do envolvimento de diferentes setores e esferas de governo, bem como da sociedade como um todo. Os profissionais da saúde em todo o território nacional têm papel fundamental na mobilização para o controle do mosquito, porém as ações sob responsabilidade do setor saúde apresentam limites ante

40. O rastreador de *pipeline* de vacinas da OMS inclui candidatos não clínicos e clínicos em desenvolvimento ativo com base nas informações mais recentes. Em junho de 2017, havia 45 vacinas candidatas contra o vírus Zika em desenvolvimento por instituições privadas e públicas, seis delas iniciaram ensaios clínicos. Mais detalhes em: <https://goo.gl/bXBBxy>.

os determinantes sociais. Ainda, a eliminação temporária de criadouros não é suficiente, tampouco sustentável, assim como a aplicação de larvicidas e inseticidas. Para alcançar o controle do *Aedes aegypti* as iniciativas do setor saúde devem ser acompanhadas por ações em outros setores, como educação, habitação, saneamento básico e urbanismo.

A grave epidemia do vírus Zika e da microcefalia evidencia a necessidade urgente de grandes investimentos voltados à melhoria das condições de vida da população brasileira, especialmente nas áreas urbanas. Condições favoráveis de acesso à água e ao saneamento são fundamentais para a prevenção das arboviroses. A ampliação da cobertura da coleta seletiva de resíduos sólidos, com a separação e o destino adequado para os resíduos recicláveis, é uma medida importante não apenas para o controle vetorial, mas também sob a perspectiva ambiental. A eliminação dos esgotos a céu aberto, onde também se encontra lixo depositado, que constituem outra fonte inesgotável de criadouros para o *Aedes aegypti* – além de outros vetores – é necessária. Essas ações têm grande potencial para reduzir a ocorrência de doenças e resultar em maior expectativa de vida e menor mortalidade (Henriques, Duarte e Garcia, 2016).

Os custos da epidemia do vírus Zika têm sido elevados nos países atingidos. Estudo desenvolvido pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (Pnud), em parceria com a Cruz Vermelha Internacional, estimou que a epidemia do vírus Zika custou entre US$ 7 bilhões e US$ 18 bilhões à economia dos países da América Latina e do Caribe entre 2015 e 2017. O Brasil arcou com a maior parcela desse custo (até US$ 4,5 bilhões). Ainda, o custo vitalício estimado para atendimento e suporte a uma criança com microcefalia no Brasil foi estimado em US$ 890 mil. O prejuízo econômico por ausências ao trabalho e pela queda da produtividade decorrentes do Zika, principalmente relacionado à SGB, foi estimado em US$ 918 milhões (UNDP, 2017).

Apesar disso, o estudo antes mencionado utiliza parâmetros pouco refinados e algumas vezes descolados da realidade brasileira para a estimação dos custos, de modo que se recomenda a realização de estudos nacionais para aferir de forma mais adequada e precisa os custos e o impacto da epidemia do vírus Zika sobre os orçamentos das famílias e dos governos. Tais estudos poderão subsidiar decisões políticas baseadas em evidências para justificar os necessários investimentos em saneamento e infraestrutura, especialmente nas periferias das grandes cidades brasileiras.

A febre do vírus Zika e suas complicações constituem um importante problema de saúde pública que deverá perdurar no tempo. A doença apresentou elevada magnitude no Brasil, mas também atingiu diversos outros países nas Américas e em outras regiões do mundo. Até março de 2017, foi registrada transmissão vetorial do vírus Zika em 84 países e territórios (WHO, 2017).

Ao declarar o fim do estado de situação de emergência, a OMS se comprometeu com a organização da resposta em longo termo e continua monitorando a situação da transmissão do vírus Zika em seus países-membros.[41] Espera-se que o Brasil mantenha o papel de protagonista não somente como o país mais afetado. O Brasil foi pioneiro em apontar a relação causal entre o vírus Zika e a microcefalia e também em lançar protocolos de vigilância e atenção à saúde, traduzidos para o inglês e o espanhol, e disponibilizados em acesso aberto. Assim, o Brasil posicionou-se como liderança e exemplo no enfrentamento da epidemia do vírus Zika nas Américas. Para isso, é necessária a garantia de recursos para o setor da saúde, bem como para a pesquisa e o desenvolvimento.

Todo o esforço necessário deve ser empreendido às crianças com síndrome congênita do vírus Zika e aos adultos e idosos com SGB, assim como às famílias afetadas. Esforços adicionais são requeridos para minimizar a carga desproporcional que recai sobre as mulheres, especialmente as jovens, negras e pobres, que correspondem ao perfil mais frequente das mães de crianças com microcefalia. A atual situação epidemiológica brasileira – na qual existe elevada morbimortalidade por doenças crônicas, acidentes, violências e doenças transmissíveis, agravada pelo forte impacto dos determinantes sociais da saúde em uma sociedade extremamente desigual e vivenciando uma grave crise econômica – reforça a necessidade do fortalecimento do SUS.

O SUS, com seu caráter universal, integral e equânime, é responsável por executar as ações de vigilância e atenção à saúde no Brasil. Seu protagonismo foi fundamental para a mobilização de todos os setores necessários ao enfrentamento da epidemia de microcefalia. Não obstante, carece de recursos para cumprir de fato suas atribuições constitucionais e fazer com que o Brasil venha a superar o enorme desafio representado pela epidemia do vírus Zika e minimizar seus efeitos sobre a população brasileira.

41. Para mais dados, ver: <https://goo.gl/Mg2Y3T>.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, T. V. B. *et al*. Association between zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. **The Lancet**. Infectious Diseases, v. 16, n. 12, p. 1356-1363, 2016.

ABRASCO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA. **Nota técnica sobre microcefalia e doenças vetoriais relacionadas ao *Aedes aegypti***: os perigos das abordagens com larvicidas e nebulizações químicas – fumacê. 2016. Disponível em: <https://goo.gl/WSRN1G>.

BARJAS-CASTRO, M. L. *et al*. Probable transfusion-transmitted zika virus in Brazil: transfusion-transmitted zika virus. **Transfusion**, v. 56, n. 7, p. 1684-1688, 2016.

BESNARD, M. *et al*. Evidence of perinatal transmission of zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. **Euro Surveillance**: Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles, European Communicable Disease Bulletin, v. 19, n. 13, 2014.

_____. Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 zika virus epidemic in French Polynesia. **Euro Surveillance**, v. 21, n. 13, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 30, de 7 de julho de 2005. Institui o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde, define suas atribuições, composição e coordenação. Brasília: MS, 2005.

_____. Decreto Legislativo nº 395/2009. Aprova o texto revisado do Regulamento Sanitário Internacional, acordado na 58ª Assembleia Geral da Organização Mundial de Saúde, em 23 de maio de 2005. **Diário Oficial da União**, Brasília, p. 11, 10 jul. 2009.

_____. Presidência da República. Decreto de 6 de dezembro de 2010. Institui o Grupo Executivo Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional (GEI-ESPII), e dá outras providências.**Diário Oficial da União**, Brasília, 7 dez. 2010.

_____. Decreto nº 7.616, de 17 de novembro de 2011. Dispõe sobre a declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) e institui a Força Nacional do Sistema Único de Saúde (FN-SUS). **Diário Oficial da União**, Brasília, 2011.

_____. Lei nº 12.662, de 5 de junho de 2012. Assegura validade nacional à Declaração de Nascido Vivo (DNV), regula sua expedição, altera a Lei nº 6.015, de 31 de dezembro de 1973, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 6 jun. 2012.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.378, de 9 de julho de 2013. Regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamento das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios, relativos ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. **Diário Oficial da União**, Brasília, n. 217, 7 nov. 2013.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.813, de 11 de novembro de 2015. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (Espin) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil. Brasília: MS, 2015a.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.121, de 18 de dezembro de 2015. Altera o Anexo I da Portaria nº 2.488/GM/MS, de 21 de outubro de 2011, para reforçar as ações voltadas ao controle e redução dos riscos em saúde pelas Equipes de Atenção Básica. Brasília: MS, 2015b.

_____. Decreto nº 8.612, de 21 de dezembro de 2015. Institui a Sala Nacional de Coordenação e Controle, para o enfretamento da Dengue, do Vírus Chinkungunya e do zika vírus. Brasília: Diário Oficial da União, 22 dez. 2015c.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.046, de 20 de maio de 2016. Institui a Rede Nacional de Especialistas em Zika e doenças correlatas (Renezika). Brasília: MS, 2016a.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, n. 32, seção 11, 8 fev. 2016b.

_____. Ministério da Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia. Brasília: MS, 2016c. Disponível em: <https://goo.gl/VVq3cS>.

_____. Ministério das Cidades. Portaria nº 321, de 14 de julho de 2016. Dá nova redação ao Manual de Instruções para Seleções de Beneficiários no âmbito do Programa Minha Casa Minha Vida, aprovado pela Portaria nº 163, de 6 de maio de 2016. Brasília: MCidades, 2016d.

_____. Ministério do Desenvolvimento Social e Agrário. Portaria nº 58, de 3 de junho de 2016. Dispõe sobre ações articuladas das redes de Assistência Social e Previdência Social na atenção às crianças com microcefalia para o acesso ao Benefício de Prestação Continuada da Assistência Social (BPC). **Diário Oficial da União**, Brasília, n. 106, seção 1, p. 55, 6 jun. 2016e. Disponível em: <https://goo.gl/vpXxcT>.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, até a Semana Epidemiológica. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 48, n. 17, 2017a. Disponível em: < https://goo.gl/vma2cg>.

_____. Ministério da Saúde. **Vírus Zika no Brasil**: a resposta do SUS. Brasília: MS, 2017b.

_____. Ministério da Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: Procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infeciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília: MS, 2017c. Disponível em: <https://goo.gl/TY9dPF>.

BRASIL, P. *et al*. Zika Virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 24, p. 2321-2334, 2016.

BRITO, C. Investigação de um surto: aprendizado para a comunidade assistencial e para a saúde pública. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde. **Vírus Zika no Brasil**: a resposta do SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BROOKS, R. B. *et al*. Likely sexual transmission of zika virus from a man with no symptoms of infection. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**, Maryland, v. 65, n. 34, p. 915-916, 2016.

CAMPOS, G. S.; BANDEIRA, A. C.; SARDI, S. I. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 10, p. 1885-1886, 2015.

CAO-LORMEAU, V-M. *et al*. Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. **Emerging Infectious Diseases**, v. 20, n. 6, p. 1084-1086, 2014.

_____. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. **The Lancet**, v. 387, n. 10027, p. 1531-1539, 2016.

CAUCHEMEZ, S. *et al*. Association between zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-2015: a retrospective study. **The Lancet**, v. 387, n. 10033, p. 2125-2132, 2016a.

_____. Could clinical symptoms be a predictor of complications in zika virus infection? – authors' reply. **The Lancet**, v. 388, n. 10042, p. 338-339, 2016b.

CAVALCANTE, K. R. L. J.; TAUIL, P. L. Características epidemiológicas da febre amarela no Brasil, 2000-2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 1, p. 10-11, 2016.

CHAN, M. **Zika**: we must be ready for the long haul. 2017. Disponível em: <https://goo.gl/StAzLv>.

CHRETIEN, J. P.; RIVERS, C. M.; JOHANSSON, M. A. Make data sharing routine to prepare for public health emergencies. **PLOS Medicine**, v. 13, n. 8, 2016.

COMITÊ INTERNACIONAL DE EDITORES DE PERIÓDICOS MÉDICOS. Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 3, p. 577-600, 2015.

COSTELLO, A. *et al*. Defining the syndrome associated with congenital zika virus infection. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 6, p. 406-406a, 2016.

DE OLIVEIRA, C. S.; VASCONCELOS, P. F. C. Microcephaly and Zika virus. **Journal of Pediatrics**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 2, p. 103-105, 2016.

DICK, G. W. A.; KITCHEN, S. F.; HADDOW, A. J. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 46, n. 5, p. 509-520, 1952.

DINIZ, D. Vírus zika e mulheres. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 5, 2016.

D'ORTENZIO, E. *et al*. Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus. **New England Journal of Medicine**, v. 22, n. 374, p. 2195-2198, 2016.

DUARTE, E.; GARCIA, L. P. Pesquisa e desenvolvimento para o enfrentamento da epidemia pelo vírus Zika e suas complicações. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 2-1, 2016.

DUFFY, M. R. *et al*. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. **New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 24, p. 2536-2543, 2009.

DUPONT-ROUZEYROL, M. *et al*. Infectious Zika viral particles in breastmilk. **The Lancet**, v. 387, n. 10023, p. 1051, 2016.

DYE, C. *et al*. Data sharing in public health emergencies: a call to researchers. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 3, p. 158, 2016.

EICKMANN, S. H. *et al*. Síndrome da infecção congênita pelo vírus zika. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 7, 2016.

ECDC – EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Rapid risk assessment**: microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic. Stockholm: ECDC, 24 nov. 2015.

FANTINATO, F. F. S. T. *et al*. Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 4, p. 683-690, 2016.

FARIA, N. R. *et al*. Zika virus in the Americas: early epidemiological and genetic findings. **Science**, v. 352, n. 6283, p. 345-349, 2016.

FAUCI, A. S.; MORENS, D. M. Zika virus in the Americas: yet another arbovirus threat. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 7, p. 601-604, 2016.

FRANÇA, G. V. A. *et al*. Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos vivos no Brasil: descrição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 2, 2018. (No prelo).

FREITAS, A. R. R.; NAPIMOGA, N. H.; DONALISIO, M. R. Could clinical symptoms be a predictor of complications in zika virus infection? **The Lancet**, v. 388, n. 10042, p. 338, 2016.

GARCEZ, P. P. *et al*. Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids. **Science**, v. 352, n. 6287, p. 816-818, 2016.

GATHERER, D.; KOHL, A. Zika virus: a previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas. **Journal of General Virology**, v. 97, n. 2, p. 269-273, 2016.

GOURINAT, A. C. *et al*. Detection of Zika virus in urine. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, p. 84-86, 2015.

HENRIQUES, C.; DUARTE, E.; GARCIA, L. P. Desafios para o enfrentamento da epidemia de microcefalia. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 1, p. 10-11, 2016.

HEYMANN, D. L. *et al*. Zika virus and microcephaly: why is this situation a PHEIC? **The Lancet**, v. 387, n. 10020, p. 719-721, 2016.

HILL, A. B. The environment and disease: association or causation? **Proceedings of the Royal Society of Medicine**, v. 58, p. 295-300, 1965.

LANCIOTTI, R. S. *et al*. Genetic and serologic properties of zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. **Emerging Infectious Diseases**, v. 14, n. 8, p. 1232-1239, 2008.

LIMA, Y. O. R.; COSTA, E. A. Implementação do Regulamento Sanitário Internacional (2005) no ordenamento jurídico-administrativo brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 6, p. 1773-1783, 2015.

MACNAMARA, F. N. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 48, n. 2, p. 139-145, 1954.

MARINHO, F. *et al*. Microcephaly in Brazil: prevalence and characterization of cases from the information system on live births (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**: Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil, v. 25, n. 4, p. 701-712, 2016.

MARSTON, H. D. *et al*. Considerations for developing a Zika virus vaccine. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 13, p. 1209-1212, 2016.

MATTHIESSEN, L. *et al*. Coordinating funding in public health emergencies. **The Lancet**, v. 387, n. 10034, p. 2197-2198, 2016.

MLAKAR, J. *et al*. Zika virus associated with microcephaly. **New England Journal of Medicine,** v. 374, n. 10, p. 951-958, 2016.

MOORE, C. A. *et al*. Characterizing the pattern of anomalies in congenital zika syndrome for pediatric clinicians. **JAMA Pediatrics**, v. 171, n. 3, p. 288, 2017.

MUSSO, D. Zika virus transmission from French Polynesia to Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 10, p. 1887, 2015.

MUSSO, D.; NILLES, E. J.; CAO-LORMEAU, V. M. Rapid spread of emerging zika virus in the Pacific Area. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, n. 10, p. 595-596, 2014.

MUSSO, D. *et al*. Potential for zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. **Euro Surveillance**: Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles, European Communicable Disease Bulletin, v. 19, n. 14, 2014.

_____. Detection of ZIKV RNA in semen of asymptomatic blood donors. **Clinical Microbiology and Infection**, jul. 2017.

OEHLER, E. *et al.* Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome-case report, French Polynesia, December 2013. **Euro Surveillance**: Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles, European Communicable Disease Bulletin, v. 19, n. 9, 2015.

OLIVEIRA, C. M.; CRUZ. M. M. Sistema de vigilância em saúde no Brasil: avanços e desafios. **Saúde em Debate**, v. 39, n. 104, p. 255-267, 2015.

OLIVEIRA, A. S. M. *et al*. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? **Physician Alert**. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, v. 47, n. 1, p. 6-7, 2016.

OLIVEIRA, W. K. *et al*. Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. **The Lancet**, jun. 2017.

PAHO – PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Epidemiological alert**: Zika virus infection, 7 maio 2015.

PETERSEN, L. R. *et al*. Zika virus. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 16, p. 1552-1563, 2016.

PRISANT, N. *et al*. Zika virus in the female genital tract. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 9, p. 1000-1001, 2016.

RASMUSSEN, S. A. *et al*. 2016. Zika virus and birth defects: reviewing the evidence for causality. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 20, p. 1981-1987, 2016.

RODRIGUES, L. C. Microcephaly and zika virus infection. **The Lancet**, v. 387, n. 10033, p. 2070-2072, 2016.

ROZÉ, B. *et al.* Zika virus detection in cerebrospinal fluid from two patients with encephalopathy, Martinique, February 2016. **Euro Surveillance**: Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles, European Communicable Disease Bulletin, v. 21, n. 16, 2016a.
_____. Zika virus detection in urine from patients with Guillain-Barré syndrome on Martinique, January 2016. **Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles, European Communicable Disease Bulletin**, v. 21, n. 9, 2016b.

SCHULER-FACCINI, L. *et al*. Possible association between zika virus infection and microcephaly – Brazil, 2015. **MMWR** – Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 65, n. 3, p. 59-62, 2016.

SILVA JUNIOR, J. B. Epidemiologia em serviço: uma avaliação de desempenho do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. 2004. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2004. Disponível em: <https://goo.gl/YDdmgv>.

SZWARCWALD, C. L. *et al*. Correction of vital statistics based on a proactive search of deaths and live births: evidence from a study of the North and Northeast regions of Brazil. **Population Health Metrics**, v. 12, n. 1, 2014.

TOGNARELLI, J. et al. 2016. A report on the outbreak of zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014. **Archives of Virology**, v. 161, n. 3, p. 665-668, 2016.

UNDP – UNITED NATIONS DEVELOPMENT PROGRAMME. **The socio-economic cost of the recent spread of the Zika virus in Latin America and the Caribbean**: with a focus on Brazil, Colombia and Suriname. United States of America: United Nations Development Programme, 2017. Disponível em: <https://goo.gl/PhWdbV>.

VASCONCELOS, P. F. C. A contribuição do Instituto Evandro Chagas. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde. **Vírus Zika no Brasil**: a resposta do SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dispelling rumours around Zika and complications**, 2016a. Disponível em: <https://goo.gl/E3Fh6G>.

_____. **Fifth meeting of the Emergency Committee under the International Health Regulations (2005) regarding microcephaly**: other neurological disorders and Zika virus, 2016b. Disponível em: <https://goo.gl/Z124Q4>.

_____. **Fourth meeting of the Emergency Committee under the International Health Regulations (2005) regarding microcephaly**: other neurological disorders and Zika virus, 2016c. Disponível em: <https://goo.gl/n5r2qR>.

_____. **Prevention of sexual transmission of Zika virus**: interim guidance update. Genebra: WHO, 2016d. Disponível em: <https://goo.gl/6B4iuh>.

_____.**WHO statement on the 2nd meeting of IHR Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations**, 2016e. Disponível em: <https://goo.gl/hSXKxt>.

_____.**WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations**, 2016f. Disponível em: <https://goo.gl/XQs3i2>.

_____.**WHO statement on the third meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR (2005)) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations**, 2016g. Disponível em: <https://goo.gl/1DDzXG>.

_____. **Zika causality statement**, 2016h. Disponível em: <https://goo.gl/QTcFPS>.

_____. **Situation report**: Zika virus, microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Genebra: WHO, 10 mar. 2017. Disponível em: <https://goo.gl/iG3LmY>.

YAKOB, L.; WALKER, T. Zika virus outbreak in the Americas: the need for novelmosquito control methods. **The Lancet Global Health**, v. 4, n. 3, p. 148-149, 2016.

ZAMMARCHI, L. *et al*. Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015. **Euro Surveillance**: Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles, European Communicable Disease Bulletin, v. 20, n. 23, 2015.

ZANLUCA, C. *et al*. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 4, p. 569-572, 2015.

ZARA, A. L. S. A. *et al*. Estratégias de controle do *Aedes Aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 1-2, 2016.

APÊNDICE A

QUADRO A.1
Ações tomadas pelas autoridades sanitárias brasileiras para o enfrentamento da epidemia de microcefalia (2015-2017)

Anos	Meses	Ações
2015	Novembro	Declaração da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil e estabelecimento do Centro de Operações de Emergência em Saúde (Coes), como mecanismo de gestão nacional coordenada da resposta à emergência no âmbito nacional (Portaria GM/MS nº 1.813, de 11 de novembro de 2015).
		Comunicação do evento à Organização Mundial da Saúde (OMS) por meio da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), por tratar-se de potencial Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), conforme protocolo do Regulamento Sanitário Internacional (RSI).
		Publicação da nota informativa sobre procedimentos preliminares a serem adotados para a vigilância dos casos de microcefalia no Brasil, que estabeleceu as definições para notificação de casos de recém-nascidos com microcefalia.
		Criação do Registro de Eventos de Saúde Pública (Resp). Os casos de microcefalia passaram a ser notificados neste sistema específico, criado pelo Ministério da Saúde, além do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).
	Dezembro	Lançamento do Plano Nacional de Enfrentamento à Microcefalia, elaborado pelo Grupo Estratégico Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional (GEI-ESPII), que envolve dezenove órgãos e entidades.
		Publicação do Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC).
		Publicação do Protocolo de Atenção à Saúde e Resposta à Ocorrência de Microcefalia.
		Lançamento da campanha nacional de combate ao *A. aegypti*, chamando a atenção para a importância da limpeza a fim de eliminar os focos do mosquito, com o *slogan Sábado da faxina. Não dê folga para o mosquito da dengue*.
		Alteração das atribuições dos membros das equipes de atenção básica, para reforçar as ações voltadas ao controle e à redução dos riscos em saúde, com foco no controle de vetores (Portaria GM/MS nº 2.121, de 18 de dezembro de 2015).
		Instituição da Sala Nacional de Coordenação e Controle (SNCC), para o enfrentamento da dengue, do vírus Chinkungunya e do vírus Zika (Decreto Presidencial nº 8.612, de 21 de dezembro de 2015).
2016	Fevereiro	Publicação do Decreto da Presidência da República que dispõe sobre a adoção de medidas rotineiras de prevenção e eliminação de focos do mosquito *Aedes aegypti*, no âmbito dos órgãos e das entidades do Poder Executivo federal, e cria o Comitê de Articulação e Monitoramento das ações de mobilização para a prevenção e eliminação de focos do *A. aegypti* (Decreto nº 8.662, de 1º de fevereiro de 2016).
		Notificação de casos da doença pelo vírus Zika e de óbitos pela doença passou a ser obrigatória (Portaria GM/MS nº 204, de 17 de fevereiro de 2016: define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências).

(Continua)

(Continuação)

Anos	Meses	Ações
2016	Março	Publicação da versão atualizada do Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC).
		Instituição, no âmbito do SUS e do Sistema Único de Assistência Social (Suas), da Estratégia de Ação Rápida para o Fortalecimento da Atenção à Saúde e da Proteção Social de Crianças com Microcefalia (Portaria Interministerial MS/MDS nº 405, de 15 de março de 2016).
		Instituição da Rede Nacional de Especialistas em Zika e doenças correlatas (Renezika) (Portaria GM/MS nº 1.046, de 20 de maio de 2016).
	Junho	Prorrogação dos prazos estabelecidos na Portaria Interministerial MS/MDS nº 405, de 15 de março de 2016, que institui, no âmbito do SUS e do Suas a Estratégia de Ação Rápida para o Fortalecimento da Atenção à Saúde e da Proteção Social de Crianças com Microcefalia (Portaria Interministerial MS/MDS nº 1.115, de 3 de junho de 2016).
		Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) regulamenta a utilização de testes diagnósticos para infecção pelo vírus Zika (Resolução Normativa – RN nº 407, de 3 de junho de 2016: altera a RN nº 387, de 28 de outubro de 2015, que dispõe sobre o rol de procedimentos e eventos em saúde no âmbito da saúde suplementar, para regulamentar a cobertura obrigatória e a utilização de testes diagnósticos para infecção pelo vírus Zika).
		Lançamento da chamada pública para pesquisas destinadas à *Prevenção e combate ao vírus Zika*, pelo Ministério da Saúde em conjunto com o Ministério da Educação, por meio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), e com o Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações, por meio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (Chamada MCTIC/FNDCT-CNPq/MEC-CAPES/MS-Decit/nº14/2016).
		Sancionada a lei derivada da medida provisória (MP nº 716/2016) que liberou R$ 420 milhões do orçamento federal para ações de combate à microcefalia e ao *A. aegypti*. A Lei também autoriza a entrada forçada de agentes de combate ao *A. aegypti* em imóveis públicos ou particulares abandonados (Lei nº 13.301, de 27 de junho de 2016: dispõe sobre a adoção de medidas de vigilância em saúde quando verificada situação de iminente perigo à saúde pública pela presença do mosquito transmissor do vírus da dengue, do vírus Chikungunya e do vírus Zika; e altera a Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977).
		Determinação das ações articuladas das redes de assistência social e previdência social na atenção às crianças com microcefalia para o acesso ao Benefício de Prestação Continuada da Assistência Social – BPC (Portaria nº 58, de 3 de junho de 2016, do Ministério do Desenvolvimento Social e Agrário).
	Julho	Ministério das Cidades dispensa famílias que possuam membro com microcefalia do sorteio para o programa Minha Casa Minha Vida (Portaria nº 321, de 14 de julho de 2016, do Ministério das Cidades).
2017	Maio	Publicação do documento Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional.
	Julho	Declaração do encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil e desativação do Coes (Portaria GM/MS nº 1.682, de 30 de julho de 2017).

Ipea – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

Assessoria de Imprensa e Comunicação

EDITORIAL

Coordenação
Cláudio Passos de Oliveira

Supervisão
Everson da Silva Moura
Leonardo Moreira Vallejo

Revisão
Ana Clara Escórcio Xavier
Camilla de Miranda Mariath Gomes
Clícia Silveira Rodrigues
Idalina Barbara de Castro
Olavo Mesquita de Carvalho
Regina Marta de Aguiar
Reginaldo da Silva Domingos
Hislla Suellen Moreira Ramalho (estagiária)
Lilian de Lima Gonçalves (estagiária)
Lynda Luanne Almeida Duarte (estagiária)
Luiz Gustavo Campos de Araújo Souza (estagiário)

Editoração
Aeromilson Trajano de Mesquita
Bernar José Vieira
Cristiano Ferreira de Araújo
Danilo Leite de Macedo Tavares
Herllyson da Silva Souza
Jeovah Herculano Szervinsk Junior
Leonardo Hideki Higa

Capa
Danielle de Oliveira Ayres
Flaviane Dias de Sant'ana

Projeto Gráfico
Renato Rodrigues Bueno

The manuscripts in languages other than Portuguese published herein have not been proofread.

Livraria Ipea
SBS – Quadra 1 – Bloco J – Ed. BNDES, Térreo
70076-900 – Brasília – DF
Tel.: (61) 2026-5336
Correio eletrônico: livraria@ipea.gov.br

Composto em adobe garamond pro 12/16 (texto)
Frutiger 67 bold condensed (títulos, gráficos e tabelas)
Brasília-DF

Logotipo/slogan de governo removido em observancia ao disposto no art. 40 da Lei n 9.504/1997

Missão do Ipea
Aprimorar as políticas públicas essenciais ao desenvolvimento brasileiro por meio da produção e disseminação de conhecimentos e da assessoria ao Estado nas suas decisões estratégicas.

ipea Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

MINISTÉRIO DO
PLANEJAMENTO, DESENVOLVIMENTO E GESTÃO

ISSN 1415-4765