



AUDIÊNCIA PÚBLICA

COMISSÃO DE SEGURIDADE SOCIAL E FAMÍLIA (CSSF)

CONVOCADA PELOS EXCELENTÍSSIMOS DEPUTADOS

DEP. AUGUSTO COUTINHO (SOLIDARIEDADE – PE)

DEP. DR. LEONARDO (SOLIDARIEDADE - MT)

11 DE NOVEMBRO DE 2019

Dr. Flavio Alves Lara (FIOCRUZ)



UFRPE



UFRJ

INSTITUTO IDOR
PESQUISA E ENSINO

Avaliação de co-fatores ambientais potencializadores dos efeitos neurotóxicos do vírus zika

Dr. Flavio Alves Lara (FIOCRUZ)

Dr. Stevens Rehen (UFRJ / IDor)

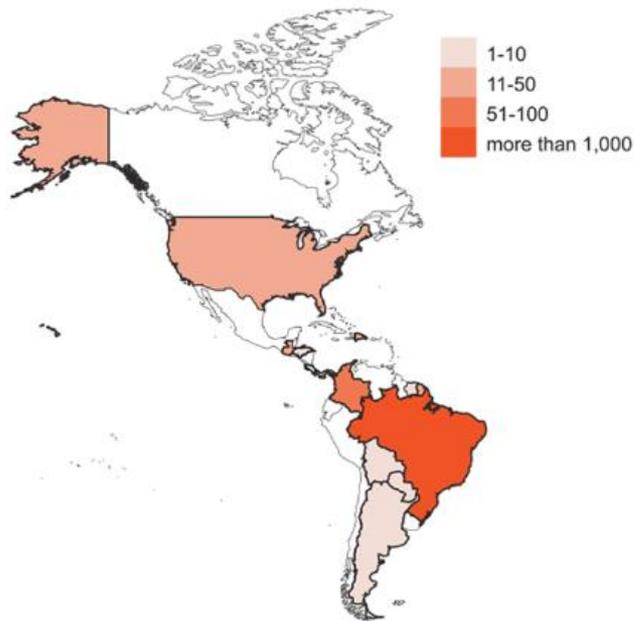
Dra. Patricia Pestana Garcez (UFRJ)

Termo de Execução Descentralizada 127/2017

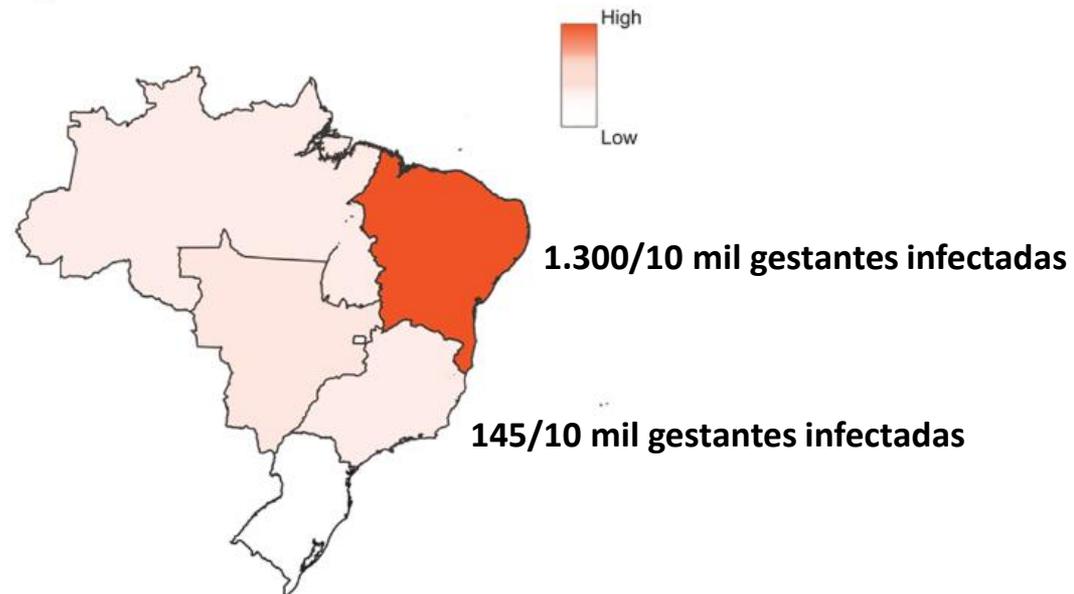
Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e do Trabalhador - DESAST

Qual o problema a ser solucionado?

Casos de síndrome congênita relacionada ao vírus Zika

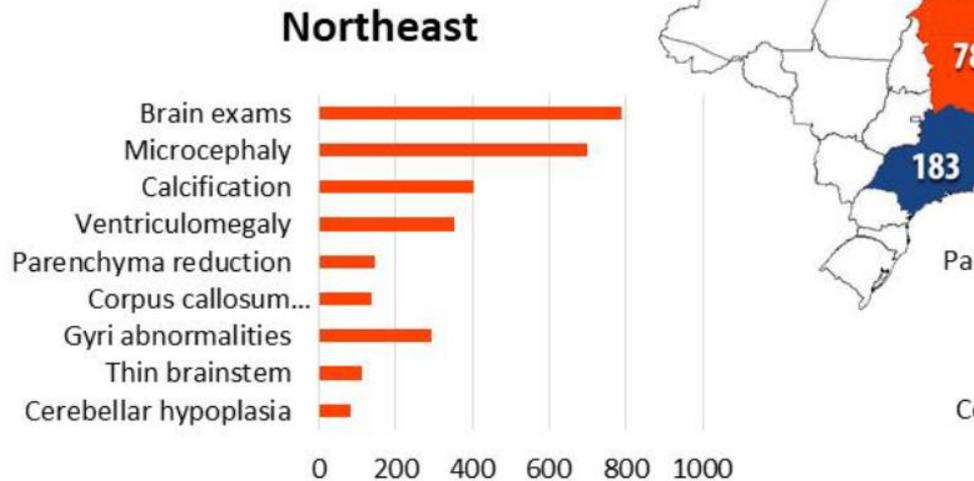


B

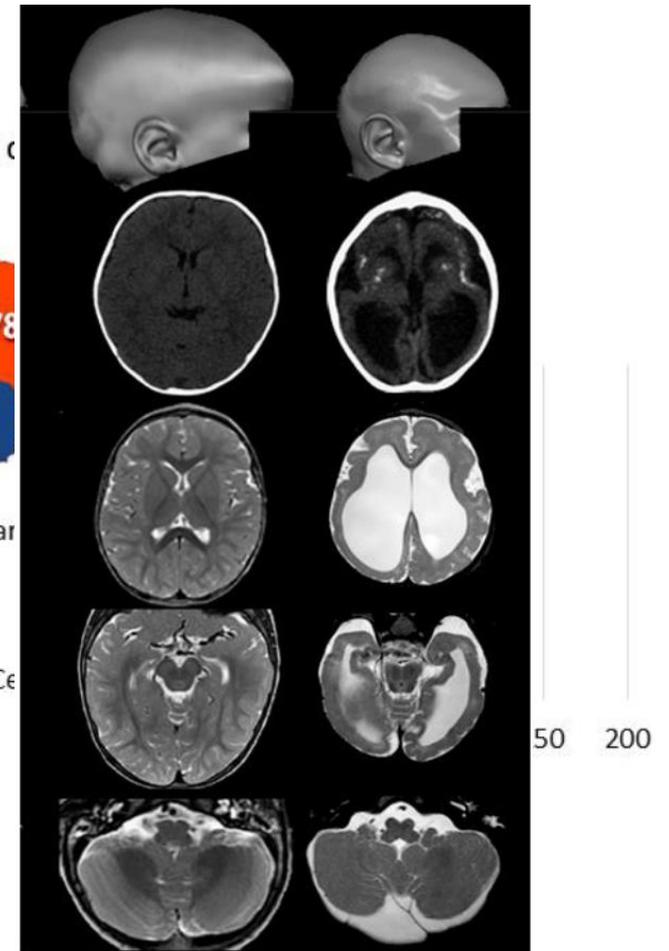


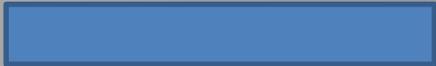
Qual o problema a ser solucionado?

B Number of brain image exams and profile of the reported conditions in the Southeast regions of Brazil



Sudeste Nordeste





Objetivo principal do projeto

Identificar fatores ambientais que possam, associados ao vírus Zika, contribuir para o aumento da severidade da síndrome congênita relacionada ao vírus Zika relatada no semiárido nordestino

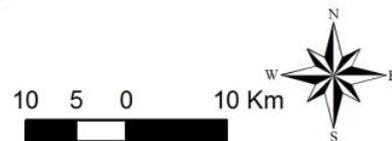
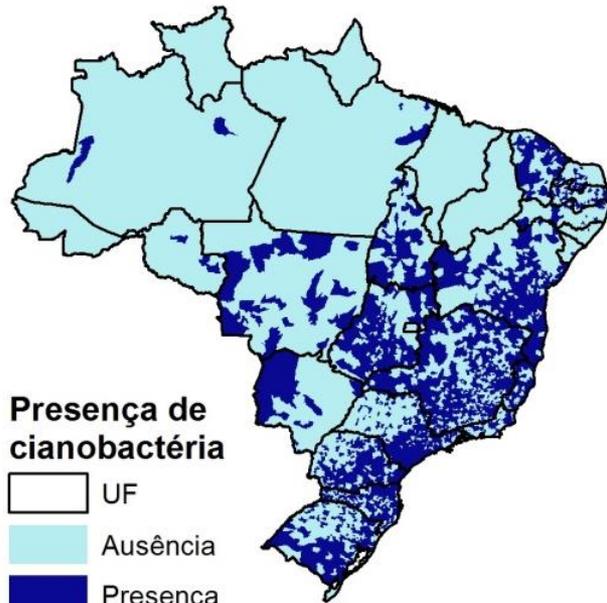
Resultados:

[saxitoxina (+), restrição protéica (+), piriproxifeno (-), pré-exposição à dengue (+ pela literatura), pesticidas (pendente)].

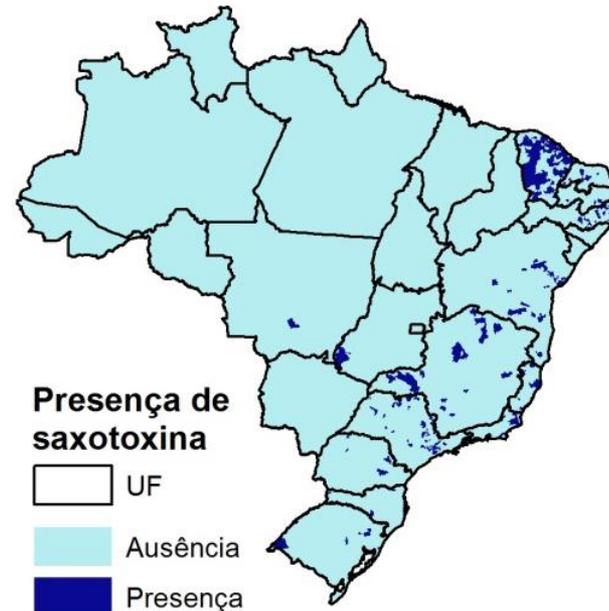


Que outro fator ambiental potencialmente neurotóxico é prevalente na Região Nordeste?

Cianobactérias



Saxitoxina



Fonte de dados: SINAN, IBGE e SISAGUA
Digitalização dos mapas: IBGE
Estruturação dos mapas: Núcleo de Geoprocessamento-LIS/ICICT



bioRxiv

THE PREPRINT SERVER FOR BIOLOGY

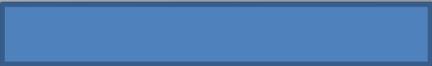
New Results

[Comment on this paper](#)

The cyanobacterial saxitoxin exacerbates neural cell death and brain malformations induced by Zika virus

Carolina Pedrosa, Leticia Souza, Caroline Victorino, Pitia Ledur, Karina Karmirian, Tiago Gomes, Jimena Barbeito-Andres, Marcelo Costa, Luiza Higa, Maria Bellio, Flavio Lara, Amilcar Tanuri, Patricia Garcez, Arnaldo Prata-Barbosa, Fernanda Tovar-Moll, Renato Molica,  Stevens K Rehen

doi: <https://doi.org/10.1101/755066>



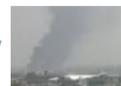
'Mundo da Lua': como está o elenco do seriado atualmente?



Imagens de 3 de Setembro



Imagens de 4 de Setembro



Tragé



Bactéria em água pode ter agravado surto de microcefalia associado ao zika, diz estudo

Pesquisa mostra que toxina liberada por bactéria aumenta a velocidade de destruição de células neuronais e que substância mais presente em reservatórios de água do Nordeste, o que ajudaria a explicar por que região teve mais casos da má-form



Estudo identifica fator ambiental evitável que intensificou efeitos da zika, como microcefalia

Bactéria presente na água é um dos fatores que acelerou morte de células cerebrais, segundo cientistas; Nordeste teve 88,7% dos casos de malformação congênita associados ao vírus

Rafaela D'Elia*

03/09/2019 - 15:24 / Atualizado em 03/09/2019 - 22:34

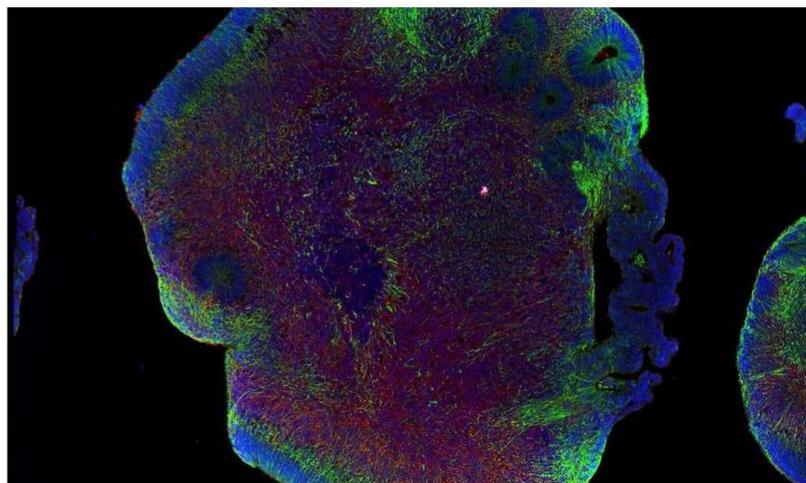
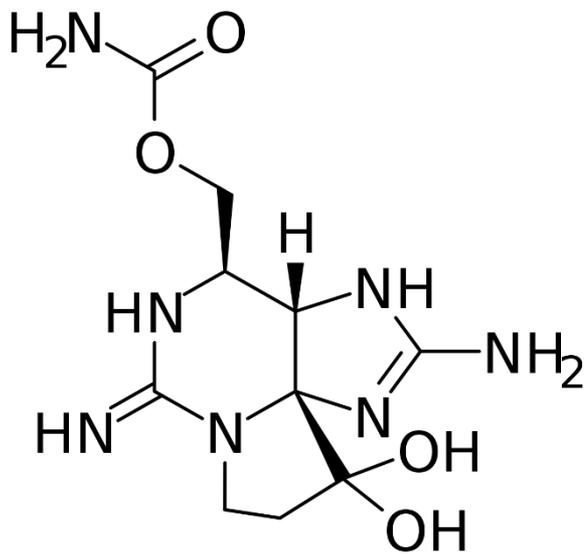
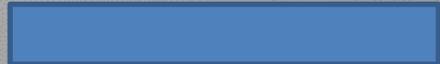


Imagem de tecido cerebral humano desenvolvido em laboratório infectado pelo vírus da zika Foto: Divulgação





saxitoxina



dinoflagelados
marinhos

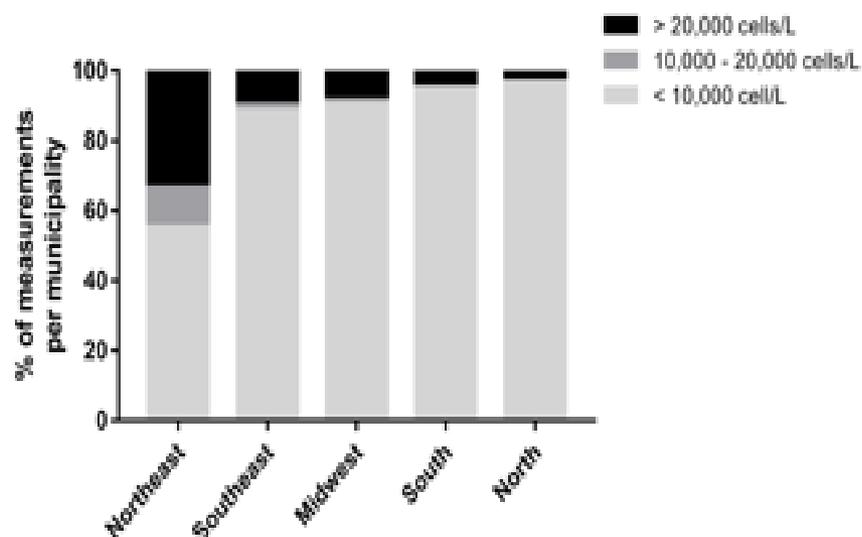


cianobactérias

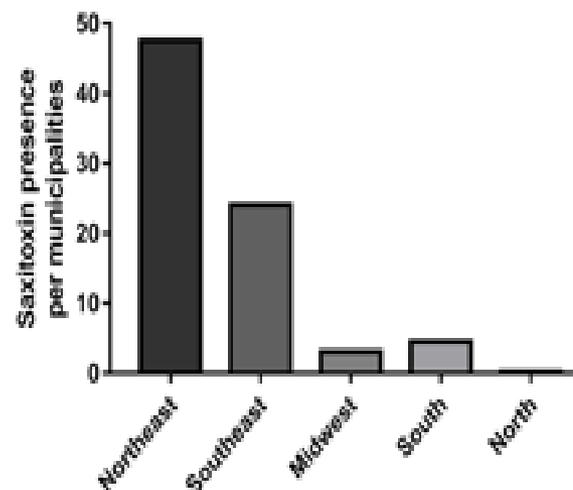


Nordeste é a região que mais sofre com contaminação de cianobactérias em seus mananciais

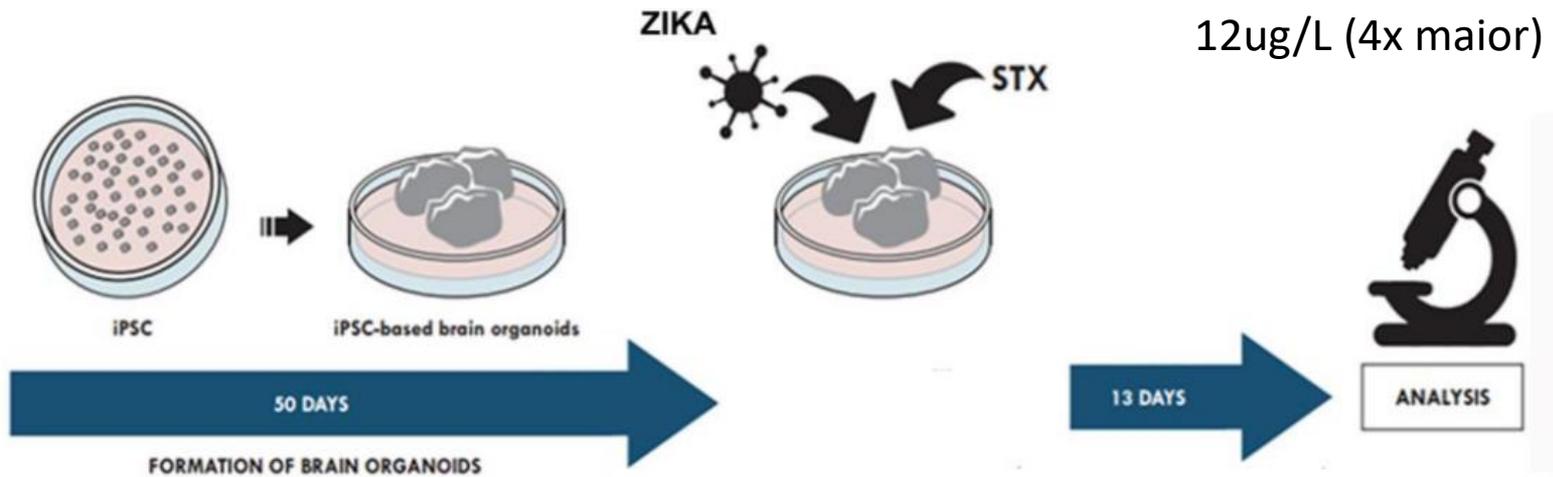
A Cyanobacteria occurrence in Brazil between 2014-2018



B Saxitoxin presence in Brazil between 2014-2018



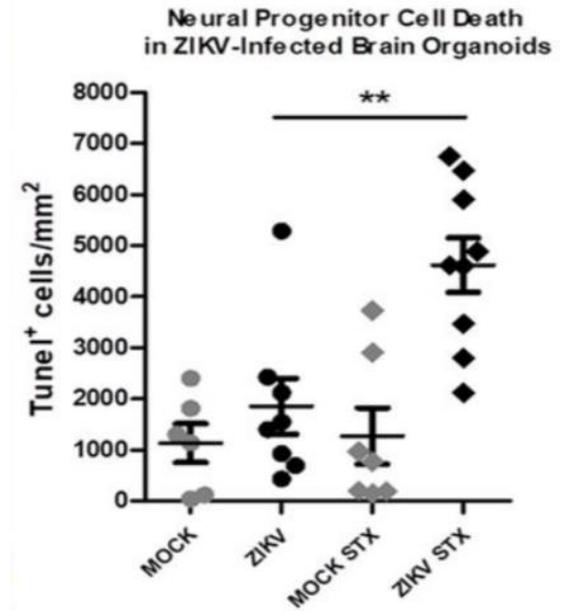
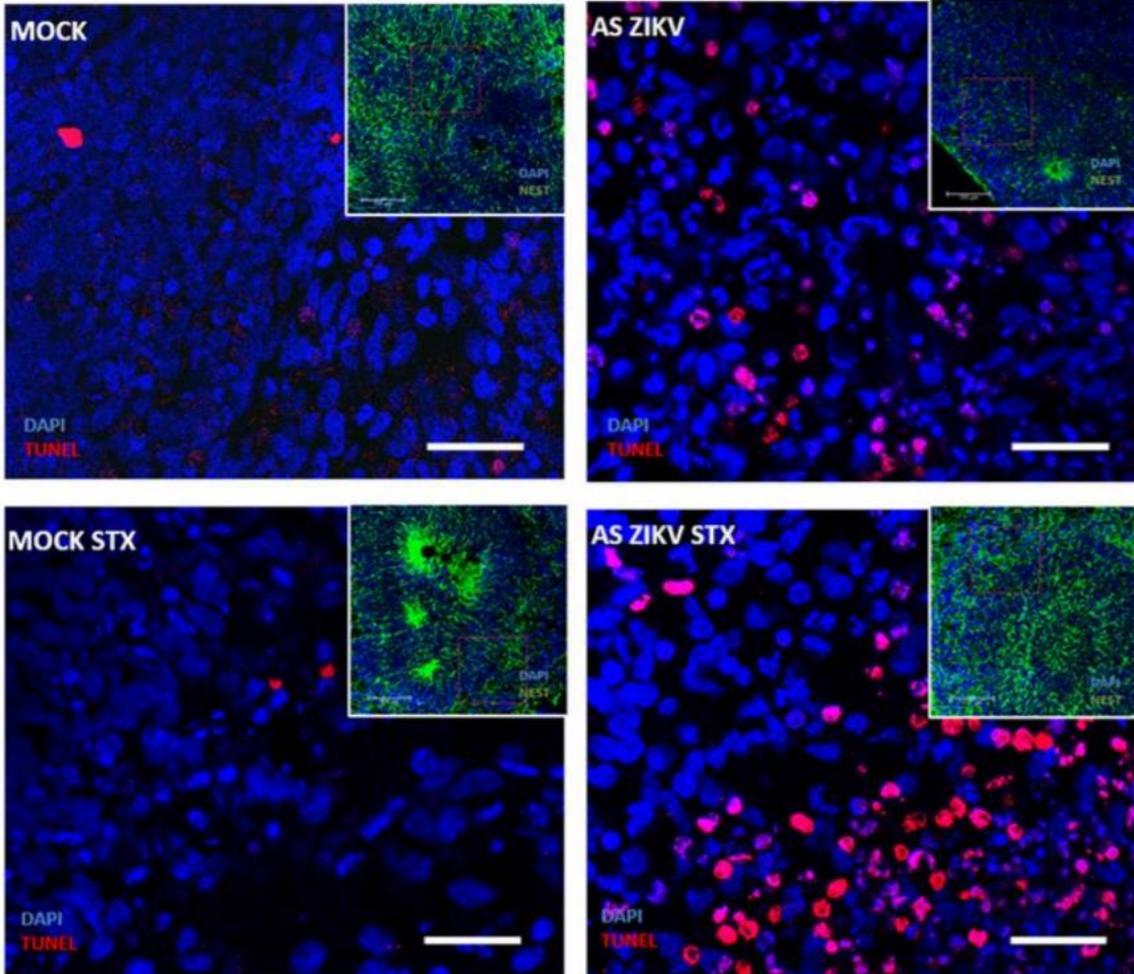
ZIKV é mais letal na presença de saxitoxina



Portaria de Consolidação No 5/2017
Limita saxitoxina a 3ug/L

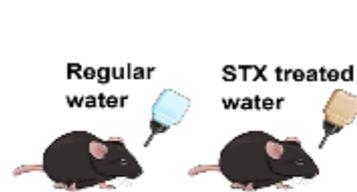
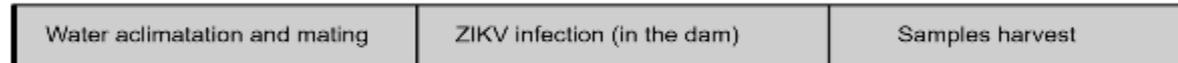
ZIKV é mais letal na presença de saxitoxina

núcleos neurônios células mortas



Neurotoxicidade de ZIKV é exacerbada *in vivo* na presença de saxitoxina

A

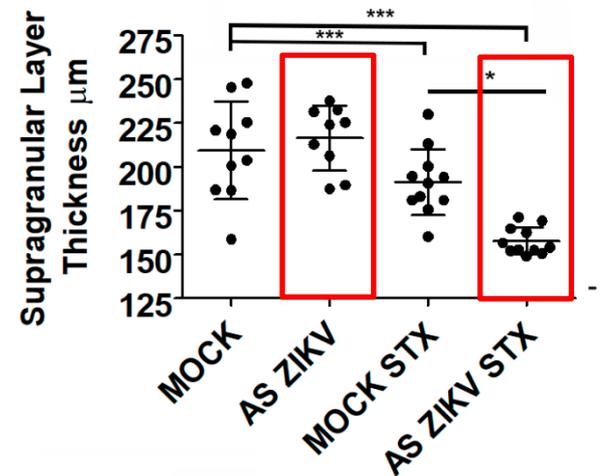
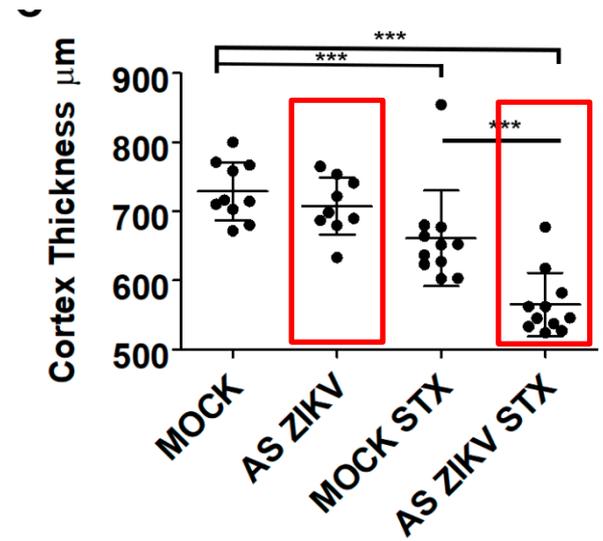
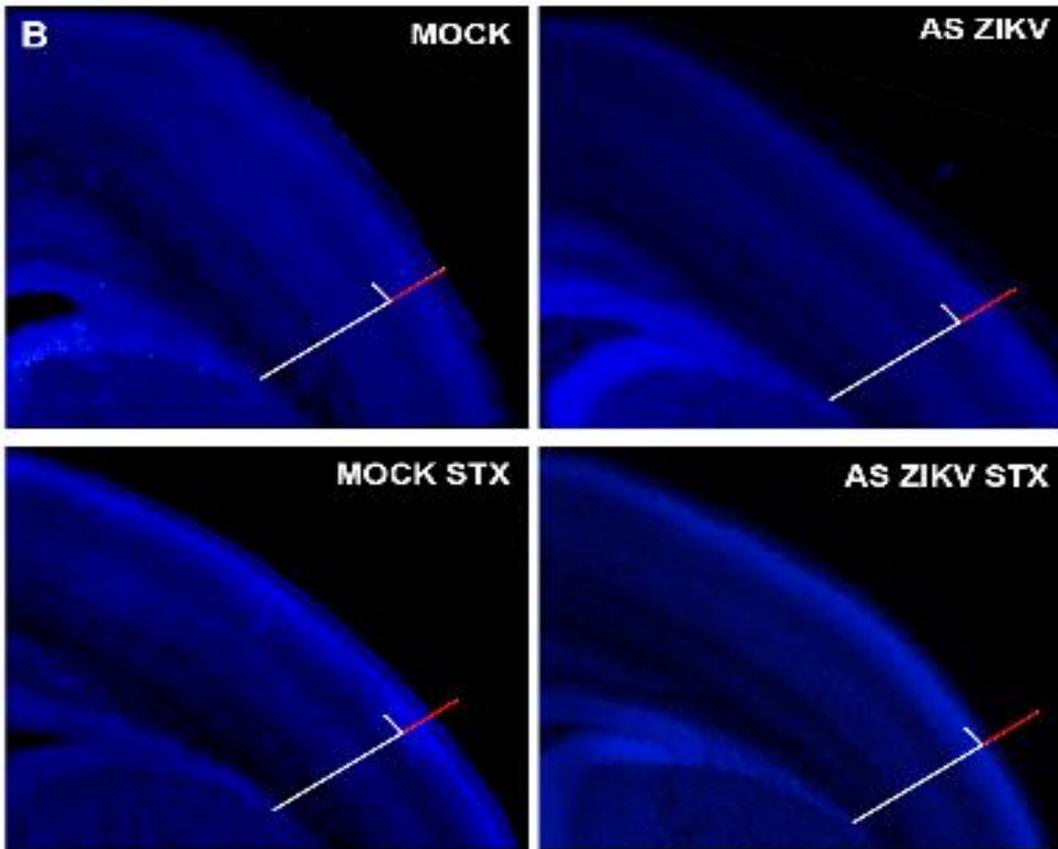


15ng/L (200 x menor)

Portaria de Consolidação No 5/2017
Limita saxitoxina a 3ug/L



Saxitoxina exacerba microcefalia causada pelo Zika



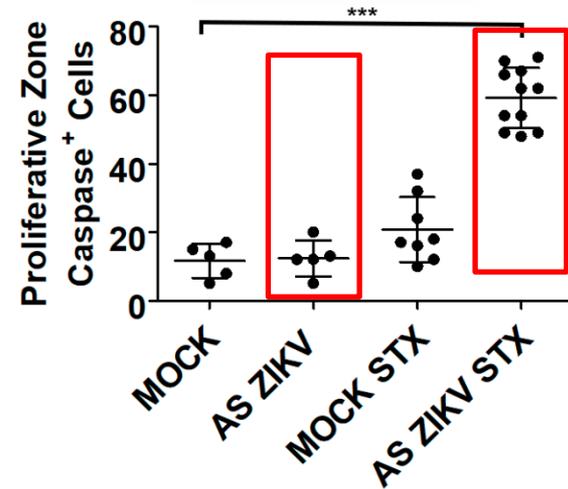
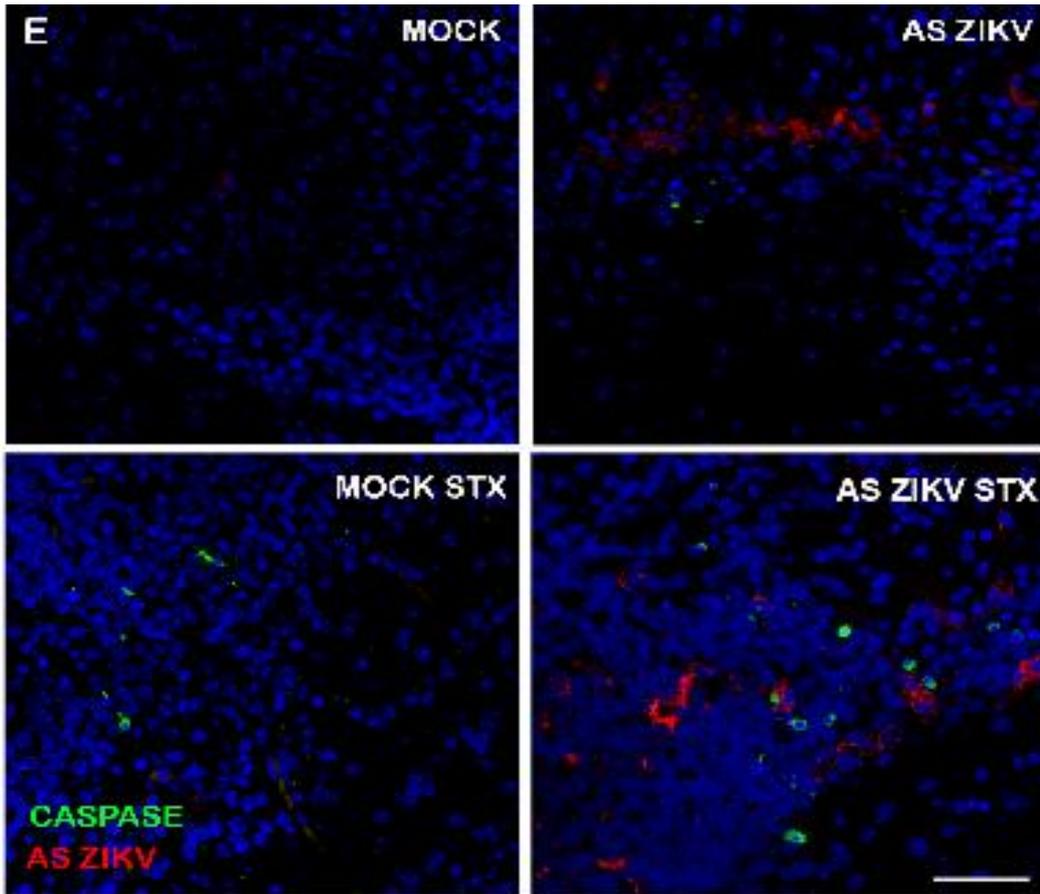


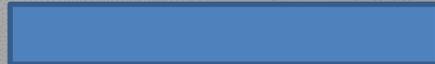
UFRJ



FIOCRUZ

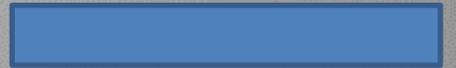
Saxitoxina exacerba microcefalia causada pelo Zika





Próximos passos...

- 1) Analisar o dano cerebral de diversas doses de saxitoxina associadas ou não ao vírus Zika.
 - 2) Avançar no entendimento dos mecanismo moleculares por trás da exacerbação da síndrome congênita do Zika provocada pela ingestão de água contaminada por saxitoxina.
 - 3) Pretendemos ao final do estudo (2021) apresentar à sociedade um grupo mais robusto de dados indicando a faixa de segurança para a exposição à saxitoxina por gestantes.
 - 4) Identificamos dois fatores ambientais provavelmente relacionados à exacerbação da síndrome congênita do Zika no semiárido (saxitoxina e desnutrição), precisamos nos certificar que não há outros, como mercúrio, arsênico, citomegalovírus, herpes, sífilis...
- 



Outros fatores ambientais podem aumentar o dano causado pelo vírus Zika na região Nordeste?

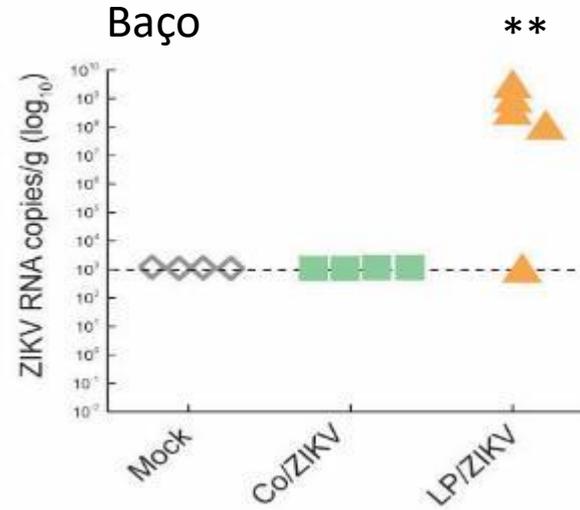
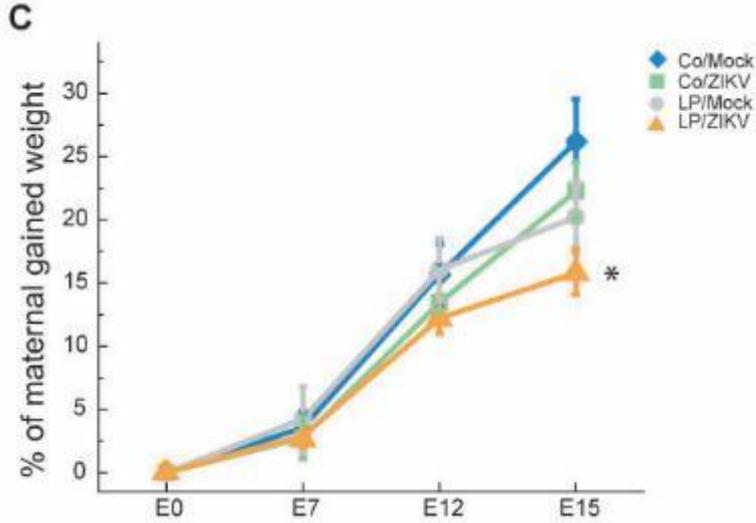
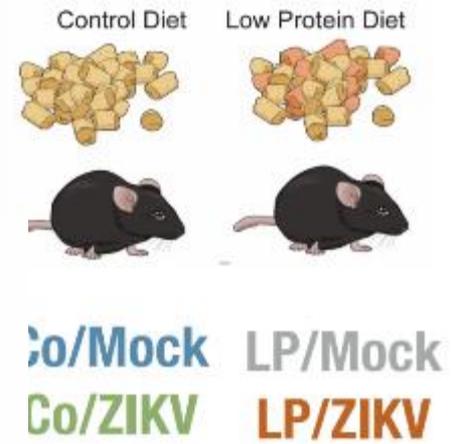


Congenital Zika Syndrome is associated with Maternal Protein Malnutrition

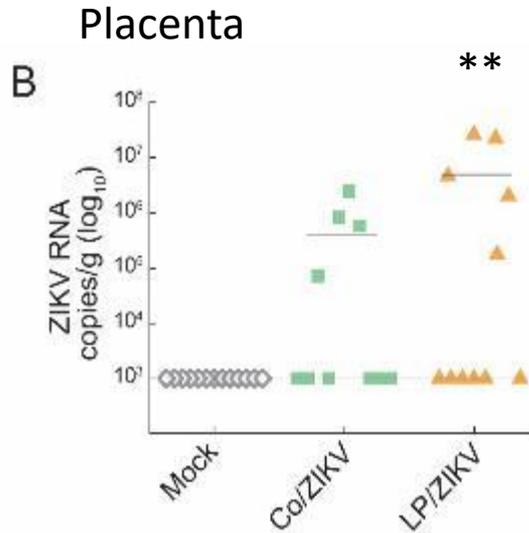
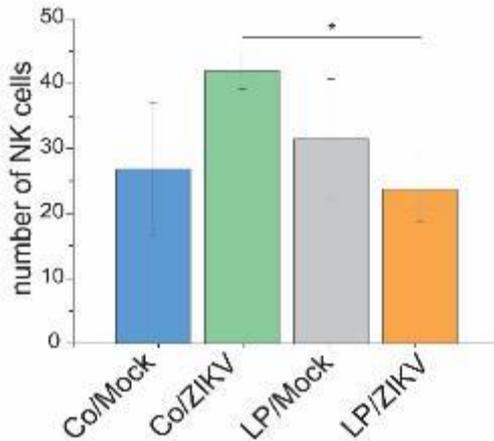
Jimena Barbeito-Andrés^{1,2}, Paula Pezzuto³, Luiza M. Higa³, André A. Dias⁴, Janaina M. Vasconcelos⁵, Thaís M.P. Santos⁶, Jessica C.C.G. Ferreira¹, Raiane O. Ferreira¹, Fabianno F. Dutra⁴, Rodrigo V. Barbosa⁷, Carolina K. N. Amorim⁸, Leila Chimelli⁹, Renato S. Aguiar³, Paula N. Gonzalez², Flavio Alves Lara¹⁰, Zoltan Molnár¹¹, Ricardo T. Lopes⁶, Marcelo T. Bozza⁴, Joao L.S.G. Vianez⁸, Claudio G. Barbeito¹², Patricia Cuervo¹⁰, Maria Bellio⁴, Amilcar Tanuri³, Patricia P. Garcez^{1*}



Zikv se replica mais em mães mal nutridas

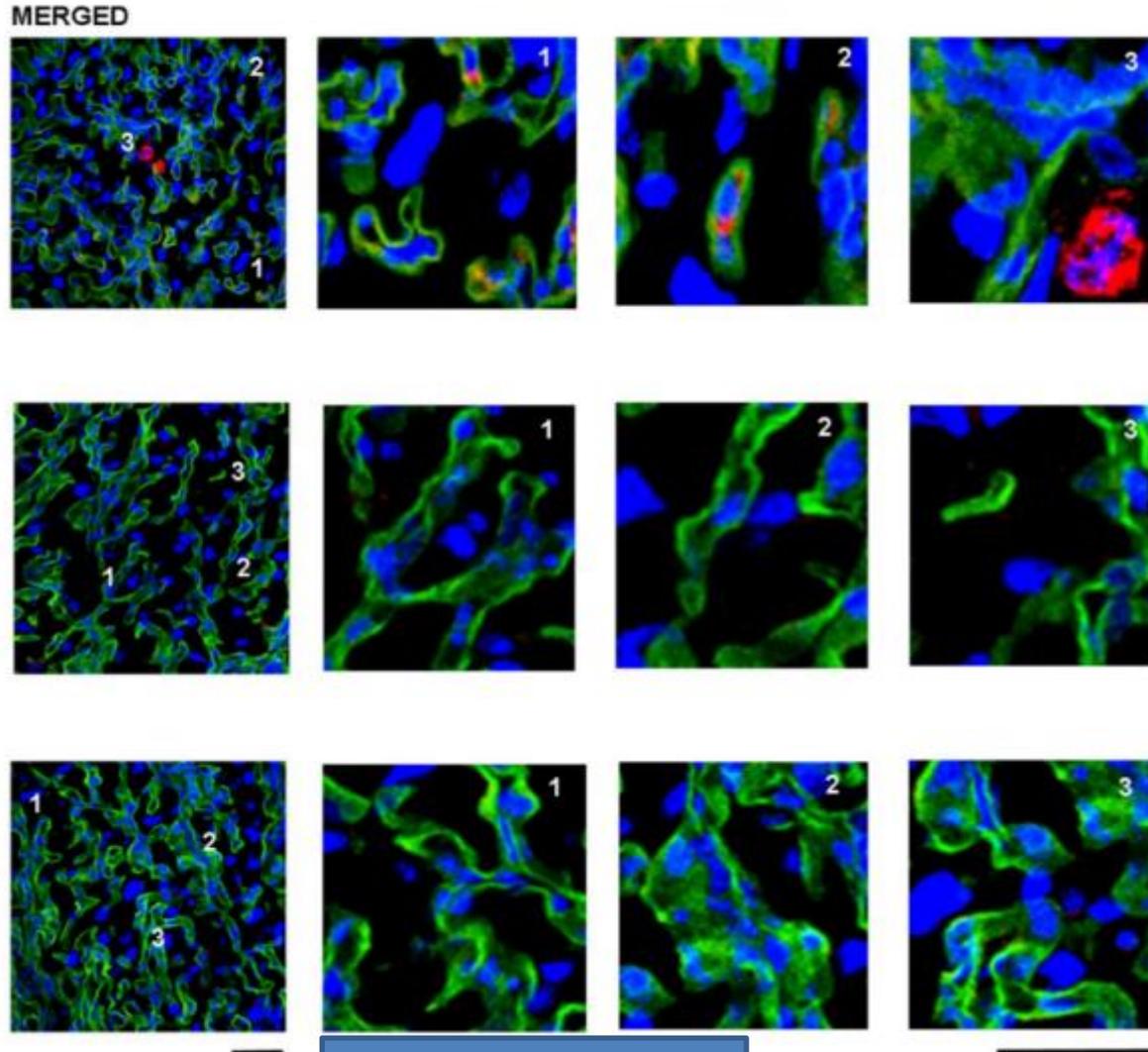


Placenta



Desnutrição aumenta a presença viral em vasos sanguíneos da placenta.

Núcleos vasos sanguíneos ZIKV

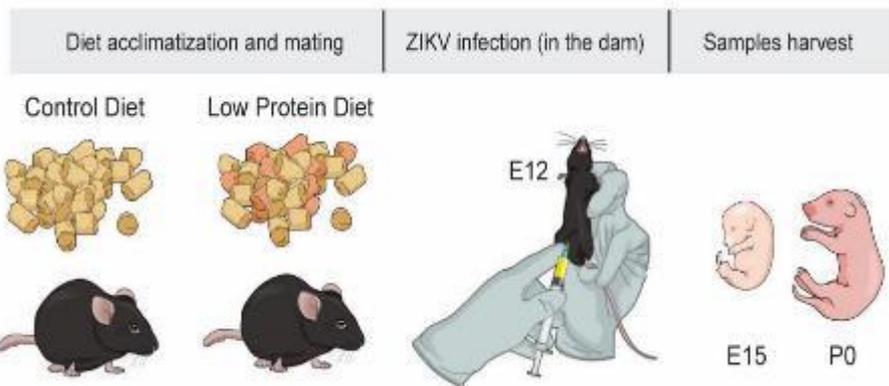
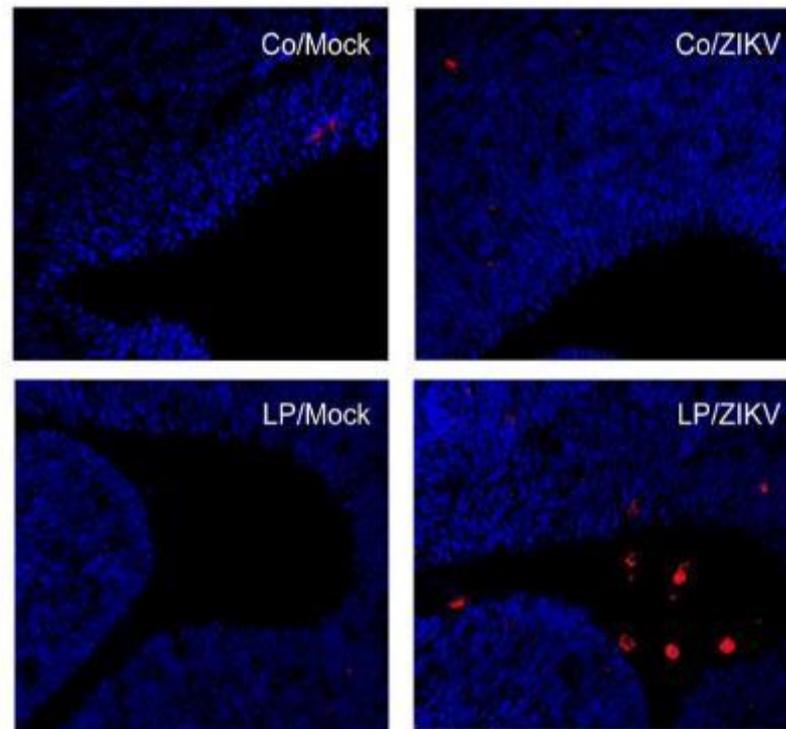
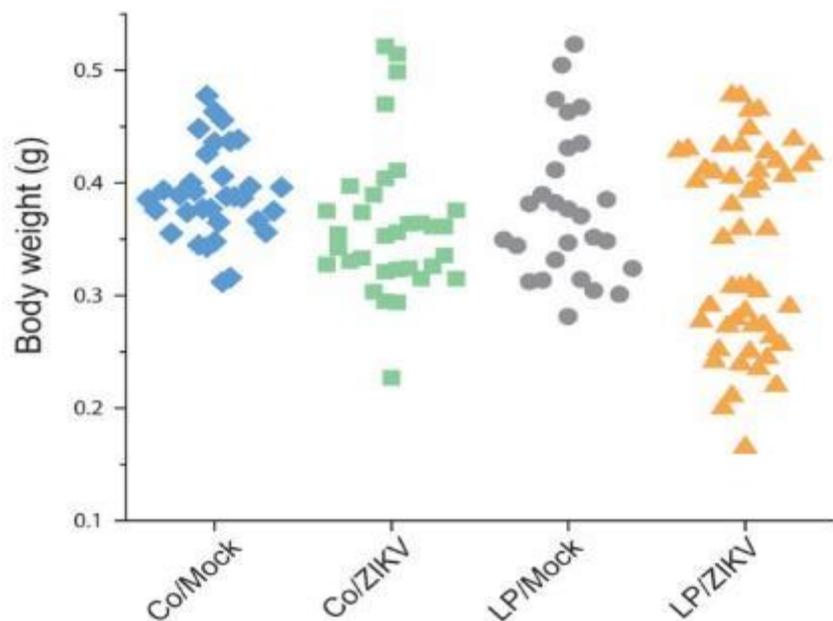


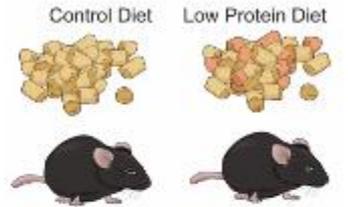
Restrição proteica
ZIKV

ZIKV

Controle

Zikv gera microcefalia mais severa em embriões de mães mal nutridas

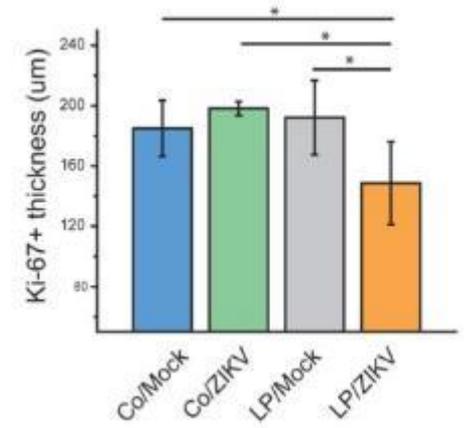
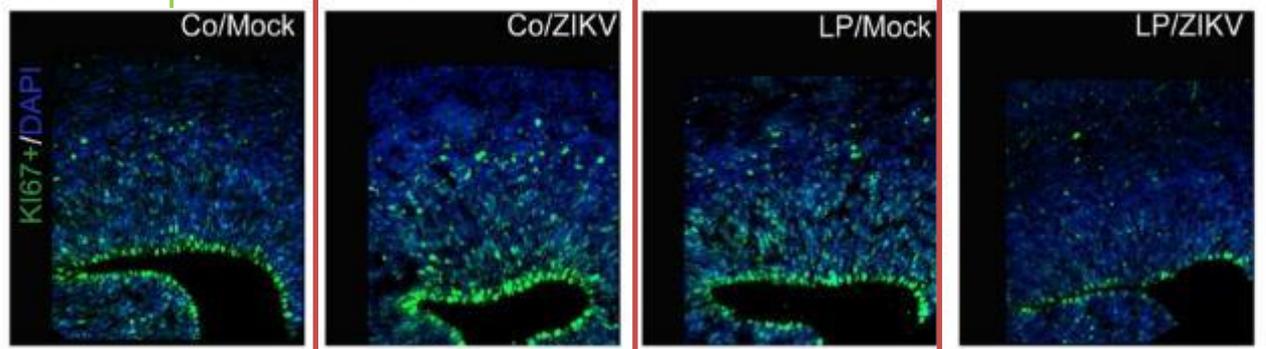




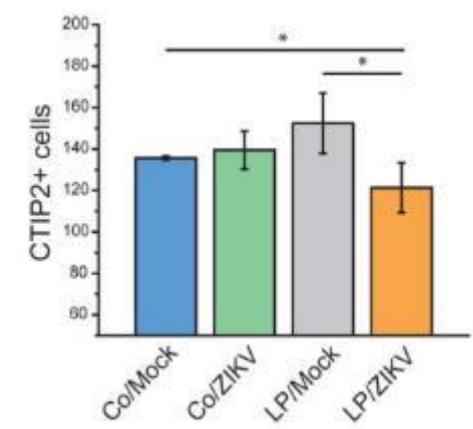
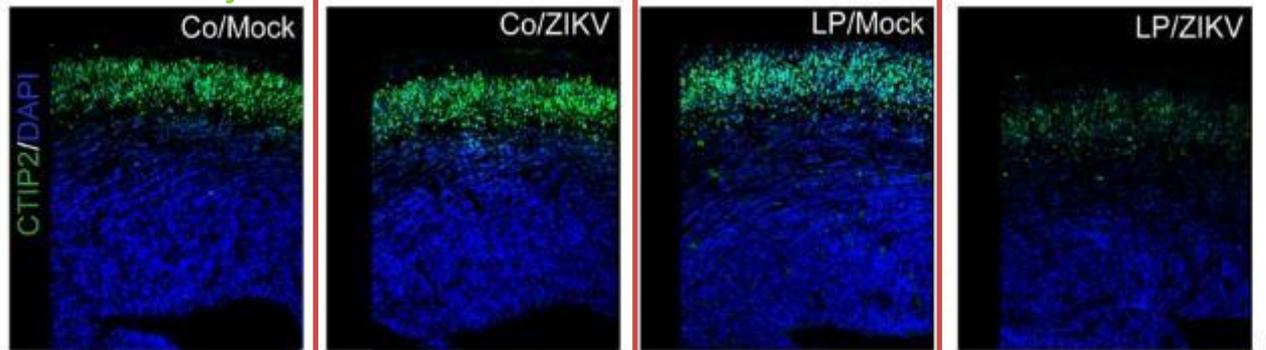
Zikv gera microcefalia mais severa em embriões de mães mal nutridas

Co/Mock LP/Mock
Co/ZIKV LP/ZIKV

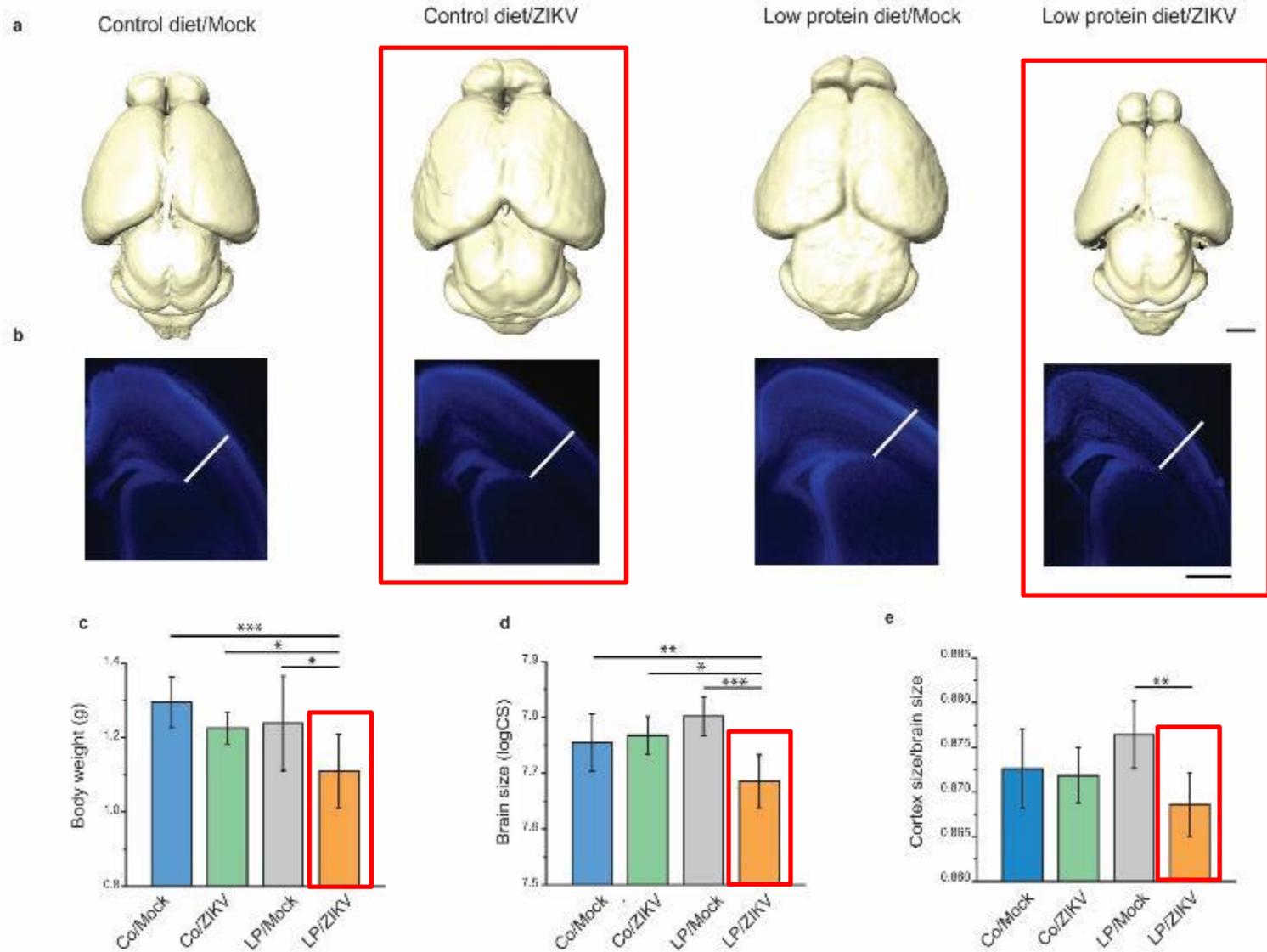
Células proliferativas

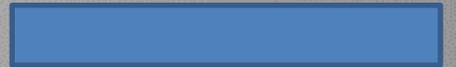


Neurônios jovens



Zikv gera microcefalia mais severa em embriões de mães mal nutridas





Outros fatores ambientais podem aumentar o dano causado pelo vírus Zika na região Nordeste?



A pré-exposição ao vírus dengue aumenta a severidade da síndrome congênita relacionada ao vírus zika

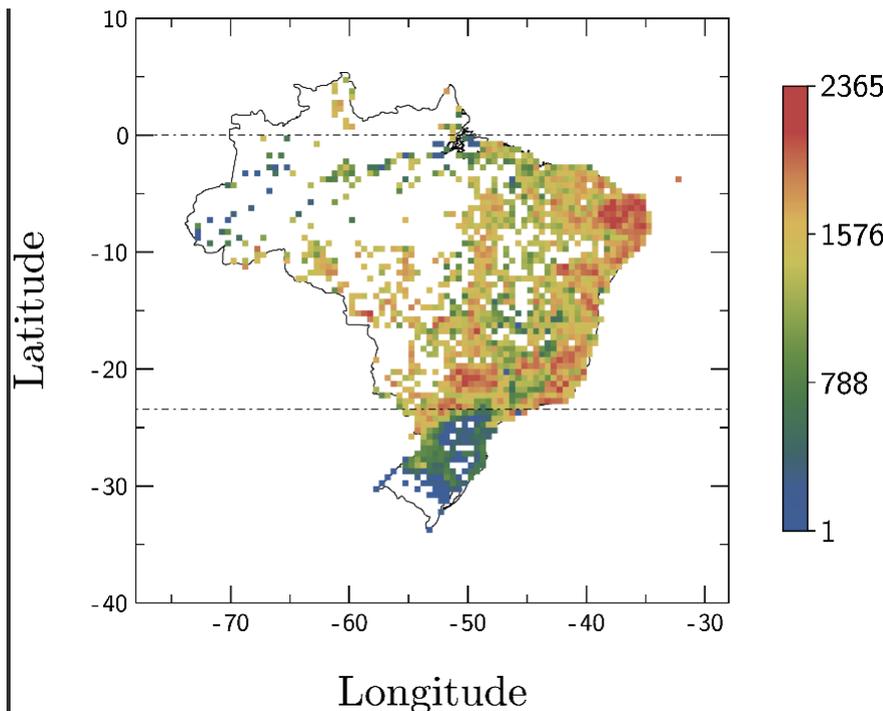
REPORT

Enhancement of Zika virus pathogenesis by preexisting ant flavivirus immunity

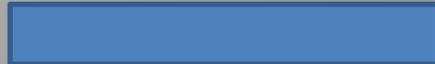
Susana V. Bardina^{1,*}, Paul Bunduc^{1,*}, Shashank Tripathi^{1,2,*}, James Duehr^{1,*}, Justin J. Freire¹, Julia A. Brown¹, Raffael Nach...

+ See all authors and affiliations

Distribuição espacial dos casos de dengue no Brasil



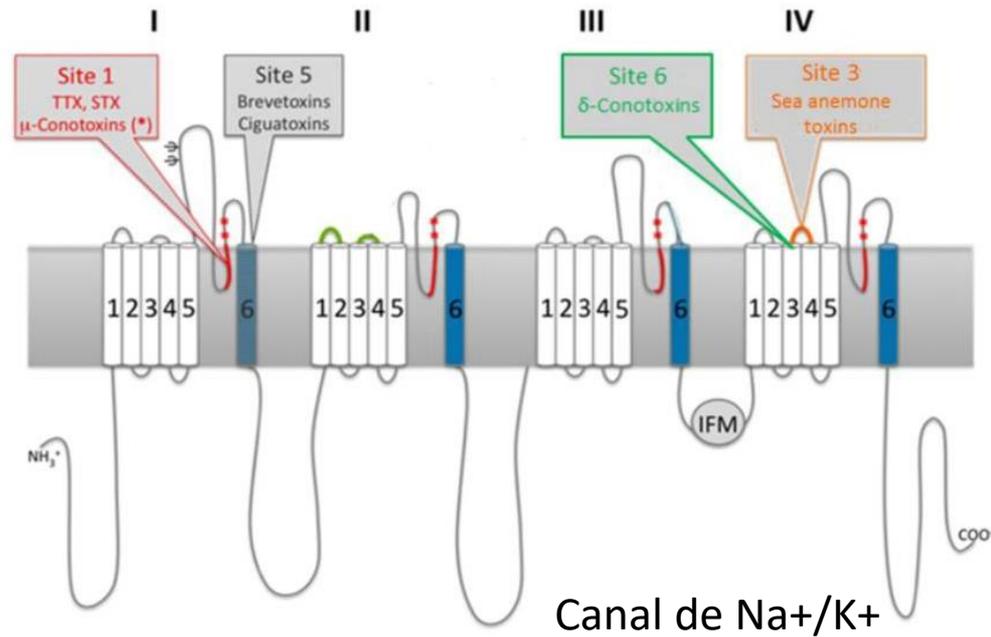
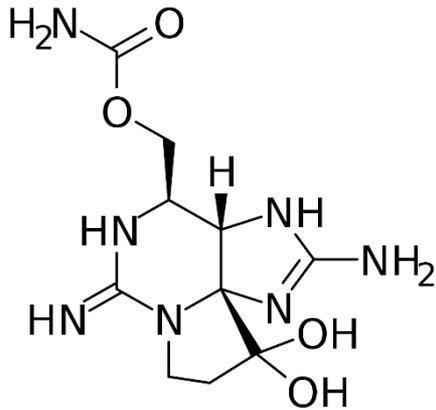
Antônio et al., 2018



Conclusões do estudo:

- 1) A severidade da síndrome congênita relacionada ao vírus Zika está relacionada a múltiplos fatores ambientais evitáveis pré-existentes à epidemia de 2015, e ainda presentes na região, como a presença do vetor *Aedes aegypti*, dengue, desnutrição e contaminação dos mananciais.
 - 2) Outros fatores ambientais estão ocasionando microcefalia não relacionada ao vírus zika nesse exato momento, como mercúrio, arsênico, citomegalovírus, toxoplasmose, herpes, varicella-zoster, parvovirus, rubéola, sífilis...
 - 3) É nosso dever identificar esses fatores ambientais evitáveis e mitigá-los o quanto antes, pois novas epidemias de Zika virão.
 - 4) Não possuímos no momento informações suficientes para propor alteração nos limites aceitáveis de saxitoxina em água potável.
 - 5) Podemos propor que na ocorrência de epidemias futuras de Zika, a vigilância seja redobrada no sentido de, ao se detectar saxitoxina na água, sua ingestão por gestantes seja desaconselhada pelas secretarias de saúde locais.
- 

Saxitoxina



Saxitoxina é um carbamato

Outros carbamatos, inibidores da enzima acetilcolinesterase, são usados como pesticidas: [Aldicarb](#), [Carbofuran](#) (Furadan), [Fenoxicarbe](#), [Carbaril](#) (Sevin) e [BPMC](#)

Organofosforados como Malathion, Diazinon, Nuvacrom, Parathion, Diclorvós (DDVP), Metamidofós (Tamaron) e Monocrotophós apresentam o mesmo mecanismo que os carbamatos

Prevalência de casos ainda não confirmados de microcefalia provavelmente não relacionados ao vírus Zika no estado da Bahia (2018)

			Ano	População	Nº total de casos/10 mil habitantes
	Cod Mun	Município	2018		
> 5 casos/10 mil habitantes	2928901	SÃO DESIDÉRIO	40	33193	12,05073359
	2911253	GAVIÃO	3	4487	6,685981725
	2919900	MACURURÉ	4	7862	5,087763928
< 1 caso/10 mil habitante	2925956	RAFAEL JAMBEIRO	0	22610	0
	2921104	MEDEIROS NETO	0	22659	0
	2903409	BELMONTE	0	23214	0
	2913606	ILHÉUS	0	164844	0
	2925303	PORTO SEGURO	0	146625	0
	2933307	VITÓRIA DA CONQUISTA	0	338885	0
	2927408	SALVADOR	0	2857329	0

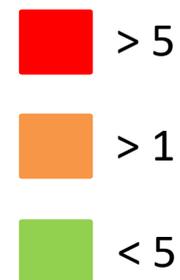
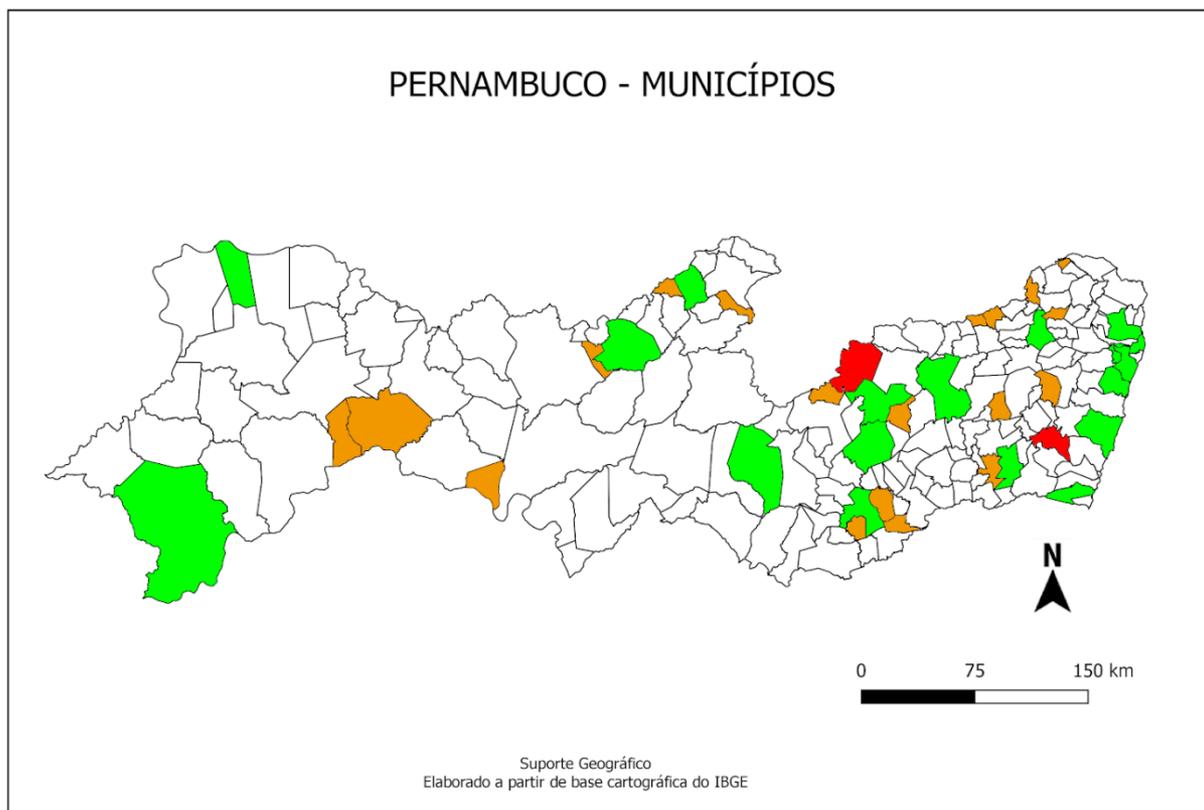


Prevalência de casos ainda não confirmados de microcefalia provavelmente não relacionados ao vírus Zika no estado de Pernambuco (2018)

	Cod Mun	Município	Microcefalia 2018	População	Nº total de casos/10 mil
> 5 casos/10 mil habitantes	2605459	FERNANDO DE NORONHA	3	3021	9,930486594
	2610103	PALMEIRINA	7	7789	8,987032995
	2611804	RIBEIRÃO	37	47209	7,837488614
	2608008	JATAÚBA	10	17070	5,858230814
< 1 casos/10 mil habitantes	2606804	IGARASSU	0	115640	0
	2606002	GARANHUNS	0	138983	0
	2610707	PAULISTA	0	329117	0
	2602803	BUÍQUE	0	57825	0
	2604106	CARUARU	0	356872	0
	2611606	RECIFE	0	1637834	0



Casos não confirmados de Microcefalia em 2018 / 10 mil habitantes

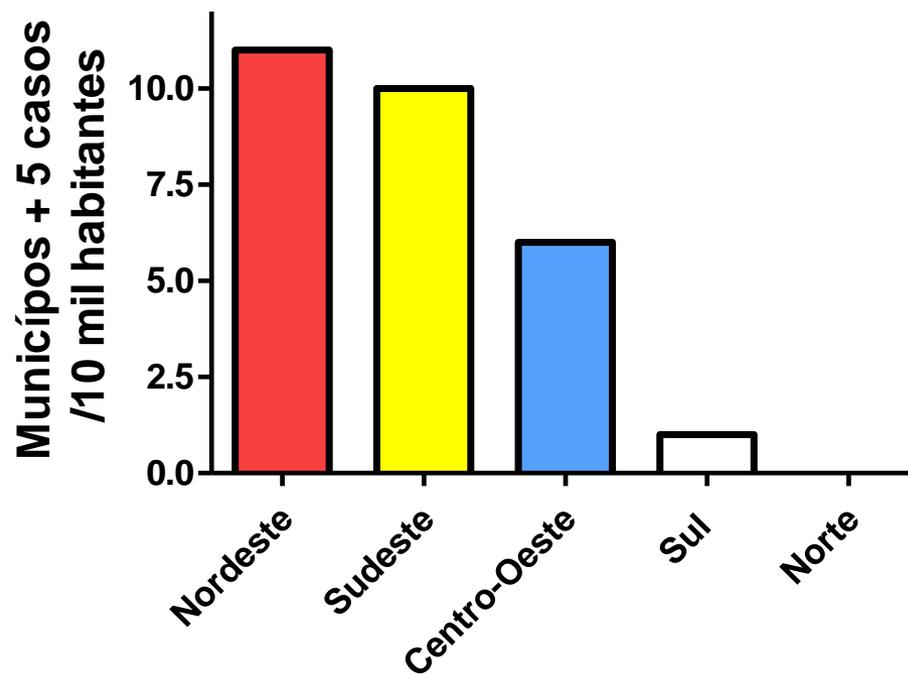




Cod Mun	Estado	Município	Nº total de casos 2018	População	Nº total de casos/10 mil habitantes
3106408	MG	BELO VALE	43	7710	55,77172503
3503505	SP	AREIAS	18	3876	46,43962848
2704609	AL	MARAVILHA	23	9326	24,66223461
3121258	MG	DELTA	16	10291	15,54756583
5103437	MT	CURVELÂNDIA	8	5192	15,40832049
5208905	GO	GOIÁS	33	22916	14,40041892
1716208	TO	PARANÃ	14	10461	13,38304177
2928901	BA	SÃO DESIDÉRIO	40	33193	12,05073359
3528858	SP	MARAPOAMA	3	2996	10,01335113
2605459	PE	FERNANDO DE NORONHA	3	3021	9,930486594
3510807	SP	CASA BRANCA	29	30237	9,590898568
2610103	PE	PALMEIRINA	7	7789	8,987032995
2706208	AL	PALESTINA	4	4985	8,024072217
2611804	PE	RIBEIRÃO	37	47209	7,837488614
3205010	ES	SOORETAMA	23	29449	7,810112398
2513943	PB	SÃO DOMINGOS DO CARIRI	2	2581	7,748934522
3534500	SP	OSCAR BRESSANE	2	2602	7,686395081
2911253	BA	GAVIÃO	3	4487	6,685981725
1702554	TO	AUGUSTINÓPOLIS	12	18178	6,601386291
3156452	MG	ROSÁRIO DA LIMEIRA	3	4566	6,570302234
2304509	CE	FRECHEIRINHA	9	13758	6,541648495
1718808	TO	SAMPAIO	3	4627	6,483682732
2608008	PE	JATAÚBA	10	17070	5,858230814
3120409	MG	CRISTIANO OTONI	3	5145	5,83090379
3516002	SP	FLÓRIDA PAULISTA	8	14486	5,522573519
4314068	RS	PASSA SETE	3	5656	5,304101839
1702901	TO	AXIXÁ DO TOCANTINS	5	9725	5,141388175
2919900	BA	MACURURÉ	4	7862	5,087763928



Prevalência de microcefalia provavelmente não relacionada ao Zika (2018)



Depto de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador

Ministério da Saúde

Daniela Buosi

Thenile Maria Machado do Carmo

Jackeline Leite Pereira

Renan Duarte dos Santos Saraiva

Vigiagua

Camila Vicente Bonfim

CGLAB – Coordenação Geral LACEN

Karina Cavalcante

Fiocruz

Dra. Ana Cristina Simões Rosa

CESTEH-FIOCRUZ

Dr. Roney Santos Coimbra

René Rachou

Mst. Tiago Gomes

Lab. de Microbiologia Celular

UFRPE

Renato José Reis Molica

Lab. de Cianobactérias

Instituto DOr de Pesquisa / UFRJ

Stevens Rehen

Marília Guimarães

Fernanda Tovar Mol

UFRJ

Patricia Pestana Garcez

Laboratório de Neuroplasticidade

Valéria Freitas de Magalhães

Lab. de Ecofisiologia e Toxicologia de
Cianobactérias

Yraima Moura Lopes Cordeiro

Lab. de Biologia Molecular Estrutura

Sandra Maria Feliciano de Oliveira

Valéria Freitas Magalhães Raquel Moraes

Laboratório de Ecofisiologia e Toxicologia
de Cianobactérias

Julia Clark

Núcleo de Neurociências da Faculdade de
Farmácia

INSTITUTO DOR
PESQUISA E ENSINO



UFRJ



UFRPE

Obrigado!

Dr. Flavio Alves Lara

flavioalveslara2000@gmail.com