



INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTONIO CARLOS (ITPAC/PALMAS)

FACULDADE DE MEDICINA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC I

Daniella Melo Araújo

Giulia Parolin Almeida

Marcia Carolinne Lima Noletto

**INCIDÊNCIA DO ZIKA VÍRUS EM GESTANTES NO TOCANTINS NO PERÍODO
DE 2016 A 2019 E SEUS DANOS AOS NEONATOS**

Palmas/TO

2021

Daniela Melo Araújo
Giulia Parolin Almeida
Marcia Carolinne Lima Noletto

**INCIDÊNCIA DO ZIKA VÍRUS EM GESTANTES NO TOCANTINS NO PERÍODO
DE 2016 A 2020 E SEUS DANOS AOS NEONATOS**

Projeto de Pesquisa apresentado à Faculdade de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos de Palmas - TO, em atendimento aos requisitos obrigatórios para aprovação no Módulo de Trabalho de Conclusão de Curso I.

Orientador: Professora Aline Aires Aguiar

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	4
2. PROBLEMA DE PESQUISA	5
3. HIPÓTESE	5
4. JUSTIFICATIVA	5
5. OBJETIVOS	5
5.1. Objetivo Geral	5
5.2. Objetivos Específicos.....	5
6. METODOLOGIA	6
6.1. Desenho do Estudo	6
6.2. População de estudo	6
6.3. Local e Período (do estudo)	6
6.4. Instrumentos de coleta de dados	6
6.5. Variáveis do estudo	7
6.6. Procedimentos para a Coleta de Dados	7
6.7. Análise de Dados.....	7
6.8. Aspectos Éticos	7
6.9. Riscos.....	7
6.10. Benefícios.....	7
7. RESULTADOS ESPERADOS	8
8. CRONOGRAMA.....	9
9. ORÇAMENTO	9
10. REFERENCIAL TEÓRICO	9
10.1 História do Zika vírus no Brasil	9
10.2 Fisiopatologia da microcefalia causada por Zika vírus	11
10.3 Epidemiologia.....	13
10.4 Microcefalia associada ao Zika Vírus	13
10.5 Diagnóstico.....	14
10.6 Complicações.....	15
11 REFERÊNCIAS.....	16

1. INTRODUÇÃO

O vírus Zika (ZIKAV) é um vírus pertencente à classe das arboviroses, grupo de doenças transmitidas através do arbovírus, do gênero Flavivírus e da família Flaviviridae (Lopes, 2014). Por pertencer ao mesmo gênero das patologias Dengue, Chikungunya e Febre Amarela, além de terem como mesmo vetor o mosquito *Aedes*, todos possuem o mesmo tipo principal de contágio, a picada do inseto. Entretanto, outras vias de transmissão têm sido discutidas como: materno-fetal, contato sexual, transfusão de hemoderivados e transplante de órgão (Morelli, 2020).

Há poucos estudos relacionados a patogênese do ZIKAV, mas, ao que se sabe, o vírus é inoculado na pele do hospedeiro humano através da picada do mosquito, e o mesmo migra aos nódulos linfáticos e corrente sanguínea devido entrar nas células epiteliais e ser permitido a passagem por meio de receptores celulares (Plourde, 2016).

As manifestações clínicas decorrentes de infecção por ZIKAV ocorrem em até 25% dos indivíduos infectados e são caracterizadas por: febre baixa (geralmente em torno de 37,8°C e 38,5°C), conjuntivite não purulenta, cefaleia, artralgia em mãos e pés, fadiga, astenia, sendo esta frequente pós infecção, e erupção cutânea pruriginosa. Em alguns casos pode se manifestar dor retro-orbital, anorexia, vômitos, diarreia, dor abdominal e aftas (Dasgupta, 2016). Além disso, em alguns casos infectados por ZIKAV progrediram para complicações clínicas e neurológicas, como: bebês nascidos com microcefalia devido à possível neurotropismo do vírus pelo sistema nervoso central, síndrome de Guillain-Barré, perda auditiva transitória, hipotensão e sintomas geniturinários (Duffy, 2009).

O Brasil fora o primeiro país a identificar a possível relação entre a infecção pelo Zika vírus com a microcefalia em recém-nascidos. Seguindo essa linha de pensamento, é de grande necessidade aprofundar-se no tema tendo em vista que dentre os primeiros 35 casos de recém nascidos com microcefalia notificados em oito países, todas as mães residiam ou visitaram áreas de exposição viral por Zika (Marques Sauge, p. 2016).

O registro e acompanhamentos de dados, com intuito de melhor compreender o comportamento de um vírus e encontrar meios que amenizem seus efeitos, conforme explica o Ministério da Saúde, é essencial, por avaliar determinada proporção que a doença está tomando, bem como quais as melhores medidas a serem tomadas (Saúde, Guia de vigilância epidemiológica, 2005). Com isso, a análise de como se comporta o ZIKAV em pacientes neonatos gerados por mães

infectadas no Tocantins, durante o período de 2016 a 2020, auxiliará na melhor compreensão de forma específica e territorial da doença.

2. PROBLEMA DE PESQUISA

Qual a incidência de microcefalia em neonatos gerados por mães acometidas pelo Zika Vírus, no período de 2016 a 2020, no estado de Tocantins?

3. HIPÓTESE

Devido à alta incidência de arboviroses no Tocantins é possível concluir que este pode ser um estado sujeito a uma alta manifestação de Zika vírus.

4. JUSTIFICATIVA

Em decorrência do surto de Zika vírus em 2016 que afetou algumas regiões do Brasil e a alta incidência de neonatos com microcefalia, é muito importante evidenciar os impactos dessa patologia no estado do Tocantins.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo Geral

Realizar uma investigação epidemiológica a respeito da incidência da Zika Vírus em gestantes no Tocantins no período de 2016 a 2019 e descrever as principais complicações decorrentes infecção por Zika Vírus em crianças expostas intraútero ao vírus.

5.2. Objetivos Específicos

- Determinar a incidência de infecção pelo ZIKAV em gestantes no Tocantins no período de 2016 a 2019.
- Descrever as principais consequências em nascidos de mães infectadas pelo Zika vírus.

6. METODOLOGIA

6.1. Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo de perfil epidemiológico com base de dados secundários sobre incidência do ZIKA Vírus em gestantes no estado do Tocantins no período de 2016 a 2019.

6.2. População de estudo

Os dados são provenientes das notificações compulsórias de gestantes acometidas pelo Zika Vírus durante o 1º, 2º e 3º trimestre gestacional, influenciando na morfologia fetal, no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) durante o período de 2016 a 2019.

6.3. Local e Período (do estudo)

O estado do Tocantins está localizado na região Norte do Brasil, fazendo parte da Amazônia Brasileira, porém apresenta como vegetação dominante o cerrado. Criado há pouco tempo, é o mais novo estado do país possuindo uma extensão territorial de 277.622km² e, de acordo com o último censo, tem uma população estimada de 1.572.66 habitantes. Possui 139 municípios, que se dividem em oito regiões de saúde criada pela Comissão Intergestores Bipartite (CIB) em 2012, sendo elas: Capim Dourado, Ilha do Bananal, Cerrado Tocantins Araguaia, Médio Norte Araguaia, Amor Perfeito e Bico de Papagaio. (Monteiro, pp. Monteiro, L.S, 2020)

Sendo assim, tal divisão considerou os municípios, sua população e densidade demográfica com intuito de melhor ofertar ações e serviços mínimos em cada território. Logo, as unidades de saúde têm alto conhecimento da área nas quais estão localizadas, para que, dessa forma, entrem com ações de prevenção contra o Zika Virus e sua propagação.

A cobertura populacional pela Atenção Primária em Saúde (APS) por Equipes de Estratégia da Família (EqSF) é maior que 70% desde 2007, e em 2019 abrange quase 85% da população. Seguindo essa linha de pensamento, há cobertura de grandes áreas e assistência de prontidão no Tocantins.

6.4. Instrumentos de coleta de dados

Para a realização do estudo, realizou-se levantamento nas bases de dados eletrônicas: sites governamentais (Ministério da Saúde, FIOCRUZ e IBGE) e PubMed (publicações médicas). A busca eletrônica foi realizada no período entre 2016 e 2019, utilizando descritores controlados como Zika Vírus.

6.5. Variáveis do estudo

Dentro das variáveis de pesquisa, com relação ao Zika Vírus, tem-se: gestantes infectadas pelo Zika vírus, gestantes em áreas de risco e predisposição de disseminação.

6.6. Procedimentos para a Coleta de Dados

Os dados serão obtidos no site de notificação do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, analisando o número de gestantes do Tocantins que foram infectadas por Zika no ano de 2016 a 2019.

6.7. Análise de Dados

Os dados serão analisados fazendo uma revisão de literatura e analisando os números de gestantes nos anos de 2016 a 2019., a incidência de infectadas por Zika durante a gestação/número de gestantes no ano, e as consequências nos neonatos de mãe infectadas.

O objetivo principal dessa análise de dados é elucidar as complicações causadas pela infecção por Zika vírus causando microcefalia em bebês.

6.8. Aspectos Éticos

O estudo será baseado em dados secundários de registros de gestantes que foram contaminadas por Zika de domínio público, disponível para acesso em sítio eletrônico do Sinan, por ser uma base de dados anônimas não permite a identificação de pessoas. Diante disso não foi necessária a submissão do projeto à apreciação de um comitê de ética em pesquisas.

6.9. Riscos

Por tratar-se de uma revisão de literatura com levantamentos epidemiológicos de uma doença de notificação compulsória, dados disponíveis em domínio público, não haverá riscos de exposição aos entrevistados ou entrevistadores.

6.10. Benefícios

É notório o medo das gestantes de sofrerem a infecção por Zika vírus e seus bebês desenvolver a microcefalia, contudo poucas pessoas têm conhecimentos sobre a Zika, suas

consequências, sintomas e a incidência dela no Tocantins, esse estudo irá elucidar esse impacto, trazendo a luz a importância de prevenir essa doença e a dimensão desses impactos aos nossos neonatos.

A partir dos resultados dessa pesquisa tanto na atenção, gestão e vigilância, caberá implementação e intensificação de medidas de intervenção em fatores de risco para as gestantes para minimizar os riscos de complicações da doença para os bebês, reorganização dos serviços e desenvolver ações de melhoria na qualidade do cuidado ofertado durante a gestação.

Tem-se que possibilitar melhor qualidade de vida e assistência aos bebês que sofreram sequelas desenvolvendo microcefalia, eles precisam de amparo por parte dos serviços de saúde, atendimento rápido e eficaz e durante todas as fases de desenvolvimento buscando diminuir os impactos da deficiência e melhorar a qualidade de vida. Ao elucidar a dimensão do impacto dessa doença será importante evidenciar a necessidade de amparo a esses bebês.

Destaca-se a importância de implementação de políticas de saúde mais fortalecidas voltadas para a prevenção no desenvolvimento do vetor que causa além da Zika outras doenças que atingem toda a população, a maior visibilidade da dimensão desse impacto da doença nas gestantes do Tocantins irá despertar a importância de adoção de campanhas preventivas.

7. RESULTADOS ESPERADOS

O acometimento por Zika Vírus e suas consequências aos neonatos são reflexos do que já pode ser visto desde a gestação. A infecção in útero pode resultar em consequências graves relacionados ao crescimento fetal, porém suas características clínicas são presentes quando o feto é possivelmente infectado durante o primeiro trimestre, resultando em uma má formação durante a embriogênese. Por outro lado, as alterações à nível de Sistema Nervoso Central (SNC) como, por exemplo, a microcefalia, podem ser percebidas quando a mãe é infectada até a 39 semana de gestação, justificando o tropismo viral do ZIKAV (Brasil, 2016).

De acordo com os dados obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), em 2016 foram notificadas 287 gestantes para Zika Vírus e 63, o que se refere a 22%, foram confirmadas com a infecção por exame laboratorial. Ademais, mais de 70% das gestantes residiam nas regiões do extremo Sul e Norte do município de Palmas-TO. Sendo assim, os recém-nascidos das gestantes que testaram positivo para o vírus foram em maior proporção do sexo feminino, chegando a atingir 53%.

O Tocantins é uma área muito acometida por arboviroses assim espera-se obter importantes dados sobre os impactos das infecções por Zika em gestantes e bebês tocaninenses destacando a necessidade de fortalecimento de medidas de saúde para a prevenção de futuros casos.

8. CRONOGRAMA

	2021									
Ações	fev	mar	abr	maio	jun	agos	Set	out	nov	Dez
Construção do Projeto de Pesquisa	X	x	x	x	x					
Visitar a SEMUS/ESF para coleta de dados						x	X			
Levantamento de dados epidemiológicos						x	X	x		
Construir resultados estatísticos									x	
Submissão revista									x	
Entrega do relatório final para o CEP										x
Avaliações										x

9. ORÇAMENTO

A pesquisa terá custos mínimos como impressões e demanda de material de estudos. Todos os custos da pesquisa serão custeados por recursos próprios.

10. REFERENCIAL TEÓRICO

10.1 História do Zika vírus no Brasil

No final de 2014, profissionais de vários estados da Região Nordeste perceberam o aparecimento de casos de uma doença aparentemente leve, que causava muita coceira, manchas no corpo, podia dar febre e desaparecia sem tratamento em quatro ou cinco dias, com referências a um possível surto de rubéola, doença que fora eliminada do País. Notificações de casos aumentavam rapidamente em regiões nordestinas, Bahia, Maranhão, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Sergipe e Paraíba. As notificações foram tantas, que passaram a investigar os surtos como “síndrome exantemática indeterminada”. Algumas amostras eram reagentes para dengue, fazendo crer que poderia ser ele o agente envolvido. Em abril de 2015, foi identificado por um pesquisador da Universidade Federal da Bahia o vírus Zika, obtido de amostras de pessoas atendidas em Camaçari

com doença exantemática. Depois disso, os laboratórios de referência da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto Evandro Chagas e Instituto Adolfo Lutz, também identificaram a circulação desse agente. A doença com sintomas leves tornou-se alarmante quando em meados de julho de 2017, alguns hospitais de Pernambuco, da Bahia, do Rio Grande do Norte e do Maranhão observaram expressivo aumento nas internações de pessoas com sintomas neurológicos, a hipótese de relação com a infecção pelo Zika foi reforçada pelo relato de muitas vítimas, que contavam ter sofrido com uma doença exantemática pouco tempo antes. Mais uma vez, foi identificado o vírus Zika em amostras de sangue colhidas de alguns pacientes e em uma amostra de líquido. Grupos de pesquisa de diversas instituições demonstraram, tanto em cultura de tecidos como em animais de laboratório, que o vírus Zika prejudica o desenvolvimento de tecido nervoso, confirmando, assim, experimentalmente o efeito da infecção. Mais evidências foram trazidas pela identificação, em vários países, de crianças com microcefalia, cujas mães haviam tido a infecção durante viagens ao Brasil ou outros locais com transmissão. A Colômbia, que também foi afetada pela epidemia depois do Brasil, observou o nascimento de crianças com microcefalia associada a ela. As informações de que viajantes de outros países haviam adquirido aqui a infecção pelo vírus Zika já eram frequentes. Começaram a ser identificados casos de bebês nascidos com microcefalia em todo o Brasil e outros países, cujas mães haviam estado no Brasil ao longo do período de gestação. Nesse cenário, a OMS declarou que a situação era uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), conclamou o conjunto dos países a adotar medidas de prevenção, destinar energia e recursos para as ações necessárias. (Nardi, 2017)

A infecção pelo vírus Zika, apesar de já conhecida, com relatos de casos em outros países há pelo menos 60 anos, é transmitida pelo mesmo vetor do vírus da dengue, o *Aedes aegypti*, de comportamento benigno, baixíssima virulência e letalidade. Pouco se conhecia sobre uma possível teratogenicidade ligada ao vírus Zika, o que passou a ser investigado nos casos brasileiros. O fortalecimento da possível associação entre o vírus Zika e os casos de microcefalia deu-se a partir do achado necroscópico de forte concentração de material viral no tecido nervoso de natimortos acometidos pela microcefalia nas regiões afetadas. A SVS propôs a declaração de Emergência de Saúde Pública de Interesse Nacional a partir da possibilidade de disseminação dos casos e das necessidades de intensificação das medidas de investigação, mobilização nacional e prevenção de novos casos. O que foi seguido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que, logo após, declarou emergência de importância internacional, a partir da disseminação dos casos de Zika para

outros países americanos. O Brasil tem passado por repetidas epidemias de dengue, de caráter sazonal. A repetição das epidemias no Brasil, variando sua gravidade anualmente de região para região, levou o Estado brasileiro à convocação de forças tarefas visando ao combate do mosquito transmissor, a maior aporte de recursos em pesquisas sobre o vírus Zika, a novas tecnologias de combate ao vetor e às arboviroses, além do suporte necessário às famílias e crianças afetadas pela microcefalia possivelmente ligada ao vírus Zika. (Nardi, 2017)

O surgimento de casos neurológicos potencialmente associados ao ZIKV foi inicialmente descrito na Polinésia Francesa, em 2013, com relatos de 41 casos de SGB surgidos após a epidemia, porém sem isolamento do vírus. Com a confirmação do surto de Zika no Nordeste do Brasil, a partir de abril de 2015 foi percebido aumento de casos neurológicos, na Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte. Inúmeros trabalhos foram publicados por brasileiros confirmando em definitivo a associação, que só foi reconhecida pela OMS em 2016. (Nardi, 2017)

A demonstração de que o vírus Zika leva a microcefalia, escreveu um novo capítulo da história da medicina, surgindo novos conceitos e riscos relacionados a infecções congênitas, até então inexistentes, podendo um agente etiológico causador de malformações ser transmitidos por mosquitos, um vetor sem perspectiva de eliminação em médio e curto prazos na maioria dos países onde o *Aedes* circula, levando insegurança às mulheres em período fértil, com mudanças no planejamento familiar, com a escolha do período ideal para concepção baseado na informação da vigilância epidemiológica e circulação vetorial, bem como potencial reflexo sobre as taxas de natalidade em curto prazo. (Nardi, 2017)

10.2 Fisiopatologia da microcefalia causada por Zika vírus

A microcefalia congênita é uma condição definida como um perímetro cefálico pequeno, presente ao nascimento (Hanzlik E, 2017). Esse achado clínico, em sua maioria, pode estar associado ao comprometimento do sistema nervoso central (SNC) e alterações cognitivas. No entanto, não indica necessariamente um desenvolvimento cerebral anormal e alguns neonatos com microcefalia são normais. A medida do perímetro cefálico (PC) é uma ferramenta de triagem para a detecção de microcefalia independente de sua causa. Uma definição aceita de microcefalia é a de uma circunferência occipitofrontal (COF), desvio padrão (DP) abaixo da média para o sexo e idade gestacional. Um PC abaixo do padrão das curvas de crescimento indica a existência de um cérebro pequeno, e exames de neuroimagens e testes laboratoriais auxiliam na investigação de anomalias

congênitas. A microcefalia congênita pode resultar de um crescimento anormal do cérebro durante a vida intrauterina, associado às síndromes genéticas ou injúrias por hipóxia, distúrbios metabólicos, exposição a agrotóxicos e infecções que podem interferir no desenvolvimento cerebral. As principais infecções congênitas que podem causar microcefalia são aquelas tradicionalmente denominadas TORCH: toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples e sífilis (Devakumar D, 2018)

O vírus da zika passa pela placenta e acomete o tecido cerebral de uma forma que vai desacelerar o crescimento dos neurônios e células que existem. Essa alteração do crescimento cerebral causa uma alteração na taxa de crescimento do osso. Quando há calcificações é indício de que essa infecção aconteceu muito cedo na gestação. A calcificação pode impedir que o cérebro continue a se desenvolver bem. (Saad, 2017)

Segundo a Organização Panamericana de Saúde e Organização Mundial de Saúde, perímetros cefálicos abaixo do percentil 10 (P10) ou acima do P90 são indicadores de provável atraso do desenvolvimento e merecem avaliação neuropsicomotora. O sinal mais evidente da microcefalia ao examinador é o tamanho da cabeça, que é significativamente menor em relação a de crianças do mesmo sexo e idade. Nas crianças nascidas a termo, são consideradas microcefálicas aquelas que apresentam PC menor do que 32 ao nascimento. Esse valor, porém, muda no caso de prematuridade, sendo diretamente proporcional à idade gestacional. Concomitante à microcefalia, pode haver deformidade craniofacial característica, resultante de um descompasso que ocorreu entre o crescimento do crânio e da face. Como consequência, observa-se cabeça pequena, com couro cabeludo “solto” e meio enrugado, testa curta e projetada para trás, face e orelhas desproporcionalmente grandes ao exame. (Saúde., 2015)

Apesar de o período embrionário ser considerado o de maior risco para múltiplas complicações decorrentes de processo infeccioso, sabe-se que o sistema nervoso central permanece suscetível a complicações durante toda a gestação. Assim, o perfil de gravidade das complicações da infecção pelo vírus Zika na gestação dependerá de um conjunto de fatores, tais como: estágio de desenvolvimento do conceito, relação dose-resposta, genótipo materno-fetal e mecanismo patogênico específico de cada agente etiológico. (Saúde., 2015)

10.3 Epidemiologia

Os primeiros surtos pelo Zika Vírus ocorreram na África, Sudeste Asiático, Ilhas do Pacífico, Américas e Caribe. No entanto, em 2015 e 2016 foram vistas maiores incidências nas Américas, Caribe e Pacífico. (Petersen LR, 2016)

O nome Zika atribuído ao vírus veio das florestas de Uganda, onde foi isolado pela primeira vez de um macaco rhesus em 1947. Logo, os primeiros casos em humanos foram detectados em 1952 em Uganda e na Tanzânia. Subsequentemente, o vírus se espalhou pela África equatorial e pela Ásia, onde primariamente foi associado a infecções esporádicas. (Petersen LR, 2016)

O primeiro grande surto reconhecido aconteceu nas ilhas Yap na Micronésia, em 2007, onde mais de 70% da população >3 anos fora infectada. Nos Estados Unidos, em 2016, houveram 5.168 casos confirmados ou prováveis da doença não congênita pelo Zika Vírus. Dados advindos de um relatório da cidade de Nova York evidenciaram 2.605 casos entre janeiro e junho de 2016, onde 20 mulheres estavam grávidas. (Petersen LR, 2016)

Desde a confirmação da transmissão do Zika Vírus no Brasil, registrada em abril de 2015, até julho de 2016 haviam sido registrados 174.003 casos prováveis de contaminação pelo vírus, distribuídos em 2.251 municípios brasileiros. O número de gestante também é expressivo, chegando a registrar 14.739 casos prováveis de infecção pelo vírus, dos quais 6.903 confirmados por critério laboratorial. (Saúde, 2016)

Entende-se, então, que a prevalência do zika vírus no Brasil tem sido muito maior do que no restante do mundo. (Saúde, 2016)

10.4 Microcefalia associada ao Zika Vírus

Estudos acerca da correlação entre o Zika Vírus e a microcefalia ainda são incertos. Mas, o que se tem visto é de que, devido contágio e infecção materna, há uma lesão placentária e o vírus é transmitido até o cérebro fetal, ocasionando em morte de células neuronais e, por consequência, um retardamento do crescimento normal neuronal, devido a uma redução de células neuronais. O risco de transmissão vertical pode acontecer tanto em mães infectadas sintomáticas e assintomáticas, porém, há um risco maior de quando a infecção por ZIKAV ocorre entre o primeiro e terceiro trimestre de gestação. (Nielsen-Saines K, 2019)

Pesquisas realizadas descrevem calcificações cerebrais presente nos recém-nascidos, sugerindo que o ZIKAV provoca uma morte cerebral em células-tronco neurais e justificando ainda mais a tese da correlação entre infecção do ZIKAV com a microcefalia. Há também uma diminuição de produção neuronal devido à grande proliferação dos defeitos já descritos, além de apoptose das células progenitoras corticais. (Garcez PP, Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids, 2016)

Foi observado algumas características de mães infectadas por ZIKAV durante a gestação, como abortos espontâneos, natimortos, crescimento intrauterino restrito e malformações cerebrais. Sendo assim, o quadro clínico previsto da síndrome ocasionada em recém-nascidos sintomáticos para ZIKAV é caracterizado por sinais e sintomas devido o acometimento para microcefalia por mal formações cerebrais, bem como perda auditiva, anomalias oculares, déficit motor e retardo mental. (Vouga M, 2016)

10.5 Diagnóstico

Alguns exames podem ser realizados para diagnostico de microcefalia in útero como ultrassonografia e neuroimagem (tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética) fetal. Também pode ser solicitado exames de sangue e urina. Há maior risco para anormalidade neurológicas fetais para recém-nascidos infectados durante o primeiro trimestre. Os achados que podem incluir calcificações intracranianas, ventriculomegalia, atrofia cortical, volume cerebral reduzido, mielinização retardada, hipoplasia do corpo caloso, tronco cerebral e cerebelo. (Nielsen-Saines K, 2019)

A ventriculomegalia, que consiste na dilatação ventricular, tem se mostrado assimétrica ou unilateral, tendo como causa a atrofia cortical. Já as calcificações correspondem a áreas de necrose focais, e em casos relacionados a infecção por ZIKAV, as calcificações são vistas mais comumente na substância branca cortico-subcortical, porém também podem ser visualizadas nos gânglios da base, tálamo, região periventricular, tronco cerebral e cerebelo. Além disso, o fato do ZIKAV acometer caracteristicamente a substancia branca ajuda a diferenciar de outras infecções congênicas que acometem mais a substância cinzenta. A hipoplasia, formação incompleta de algum órgão, também foi vista em recém-nascidos acometidos pelo ZIKAV. (Vouga M, 2016)

A microcefalia é o terceiro achado mais comum, ficando atrás da ventriculomegalia e calcificações. A microcefalia consiste em uma diminuição da circunferência occipitofrontal a menos do terceiro percentil, com base em dados observados no crescimento quanto ao sexo, idade e idade gestacional ao nascimento. (Nielsen-Saines K, 2019)

Define-se microcefalia como um sinal clínico e pode ser caracterizada como limítrofe, com circunferência occipitofrontal entre 2 e 3 desvios padrão, moderada, com circunferência occipitofrontal entre 3 e 5 desvios padrão e grave, com circunferência occipitofrontal acima de 5 desvios padrão. (Boom JA, 2020)

10.6 Complicações

A infecção por zika vírus possui consequências, como por exemplo a microcefalia congênita, neonatos prematuros bem como complicações neurológicas. (de Oliveira WK, 2017)

Um estudo que ocorreu na Colômbia evidenciou pacientes com Síndrome de Guillian-Barré e sua pre-disposição ao zika vírus, também encontrou evidências que pacientes com SBG, onde os anticorpos IgG anti-glicolipídicos foram detectados levando a possibilidade de neurotoxicidade viral direta. Ademais, o zika vírus foi associado a outras complicações, incluindo encefalite, mielite transversa, encefalomielite, meningoencefalite, isquemia cerebral e sintomas neuropsiquiátricos e cognitivos. (Troumani Y, 2021)

Além disso, estudos recentes evidenciam que o zika vírus possui relação com a fertilidade. Nesse estudo haviam 15 homens com infecção pelo zika vírus, e observou-se que a contagem média de espermatozoides caiu entre o dia 7 e o dia 30 após a infecção. (Baud D, 2017)

11 REFERÊNCIAS

- Baud D, M. D. (2017). Vírus Zika: uma nova ameaça à reprodução humana. *Am J Reprod Immunol* , 77.
- Boom JA, D. J. (2020). Microcephaly in infants and children: Etiology and evaluation.
- Brasil, P. e. (2016). Infecção pelo vírus Zika em gestantes no Rio de Janeiro. *The New England Journal of Medicine*, 2321-2334.
- Cugola FR, e. a. (2016). The Brazilian Zika virus strain causes birth defects in experimental models. *Nature.*, 267.
- Dasgupta, S. R.-S.-D. (2016). Patterns in Zika Virus Testing and Infection by Report of Symptoms and Pregnancy Status. 395-399.
- de Oliveira WK, C. E. (2017). Infecção pelo vírus Zika e doenças neurológicas associadas no Brasil. *N Engl J Med*, 1591.
- Devakumar D, B. A. (2018). et al. Infectious causes of microcephaly.
- Duffy, M. R. (2009). Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *The New England Journal of Medicine*, 2536-43.
- Garcez PP, L. E. (2016). Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids. *Science.*, 816.
- Garcez PP, L. E. (2016). Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids. *Science.*, 816.
- Hanzlik E, G. J. (2017). Microcephaly children.
- Jurado KA, S. M. (2016). Zika virus productively infects primary human placenta-specific macrophages. *JCI Insight.* .
- Lopes, N. N. (2014). Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. *Rev Pan-Amaz Saúde*, 55-64.
- Marques Sauge, 2. (s.d.).
- Miner JJ, C. B. (2016). Zika Virus Infection during Pregnancy in Mice Causes Placental Damage and Fetal Demise. *Cell.*, 1081-91.
- Monteiro, p.p. (s.d.). Tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade relacionada à hanseníase no estado do Tocantins, 2000-2015

- Morelli, F. S. (2020). Infecção pelo vírus Zika no trato genital de mulheres não grávidas: uma revisão sistemática. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 62.
- Nardi, A. (2017). Vírus Zika no Brasil. *Ministério Da Saúde*.
- Nielsen-Saines K, E. M. (2019). Congenital Zika virus infection: Clinical features, evaluation, and management of the neonate.
- ostello A, D. T.-P. (2016). Defining the syndrome associated with congenital Zika virus infection. *Bull World Health Organ.* , 406-406.
- Petersen LR, J. D. (2016). Zika Virus. *N Engl J Med*, 1552.
- Plourde, A. e. (2016). Uma revisão da literatura sobre o zika vírus. Doenças Infecciosas emergentes. 1185-1192.
- Sáude, O. P. (2018).
- Saúde, M. d. (2005). Guia de vigilância epidemiológica. Em M. d. Saúde, *Guia de vigilância epidemiológica* (p. 816). Brasília: MS.
- Saúde, M. d. (2 de Maio de 2016). *Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia*. Fonte: Portal saúde: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>
- Saúde., M. d. (9 de 12 de 2015). *Protocolo de Vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central (SNC)*.
- Saad, T. (2017). *Vírus Zika e Microcefalia*. Fonte: (IFF/Fiocruz).
- Tabata T, P. M.-G.-H. (2016). Zika Virus Targets Different Primary Human Placental Cells, Suggesting Two Routes for Vertical Transmission. *Cell Host Microbe.* , 155.
- Troumani Y, T. S. (2021). Associação de uveíte anterior com infecção aguda pelo Zika Vírus em adultos. *JAMA Ophthalmol*, 95.
- Vouga M, B. D. (2016). Imaging of congenital Zika virus infection: the route to identification of prognostic factors. *Prenat Diagn.*, 799.