

## **Infecção pelo Zika Vírus, um conhecimento em construção...**

### **Características gerais**

Trata-se de arbovírus emergente, constituído de fita simples de RNA, que compartilha a mesma família (Flaviviridae) e gênero (Flavivirus) com dois vírus de grande relevância em saúde pública no país, os vírus da dengue e da febre amarela. É transmitido pelo *Aedes aegypti*, mesmo vetor responsável pela transmissão dos vírus dengue e chicungunya. Outras formas de transmissão como a transversal e transfusional são descritas. Um caso de possível transmissão sexual é relatado na literatura. Os sintomas da doença causada pelo Zika vírus (ZIKV) aparecem entre 3 e 12 dias após a picada do *Aedes* infectado, correspondendo ao seu período de incubação. São em geral sintomas leves, com duração curta (2 e 7 dias). Em torno de 80% das pessoas podem não apresentar sintomas.

### **Histórico**

A história do Zika vírus (ZIKV) tem início em 1947, ano de sua identificação. Foi assim nomeado por ter sido isolado na Floresta Zika, Uganda, em macaco Rhesus, no contexto de vigilância da Febre Amarela silvestre. Inoculação em camundongos nessa ocasião mostrou infiltração e degeneração em SNC, com maior vulnerabilidade observada em camundongos mais jovens.

Data de 1952 seu isolamento em seres humanos. A partir de então, casos esporádicos foram descritos na África e Ásia (neste último continente supõe-se que o vírus tenha sido introduzido na década de 60). Sua transmissão por vetor foi confirmada em 1956, sendo totalmente sequenciado em 2006. Três linhagens do Zika vírus são descritas: Africana do leste, Africana do oeste e Asiática.

Duas datas são marcantes na história do ZIKV. Em termos de impacto cita-se o ano de 2007, na ilha Yap, Micronésia, quando o primeiro grande surto foi documentado, passando a ser considerado como virose emergente. Em termos de impacto e de novidade científica destaca-se o período correspondente a outubro de 2013 e março de 2014, na Polinésia Francesa (PF), quando ocorre uma explosão de casos, resultando numa estimativa de 28 mil pessoas sintomáticas, perfazendo uma alta taxa de ataque (aproximadamente 11% da população). Antes da epidemia da Polinésia, a doença associada ao ZIKV era relatada como autolimitada, sem manifestações graves e sem necessidade de hospitalizações. Durante esse período, observou-se um aumento de incidência de Síndrome de Guillain-Barre, 20 vezes maior do que o esperado, estabelecendo-se uma provável associação com a infecção pelo ZIKV. É também desse período a descrição da possibilidade de transmissão perinatal e transfusional.

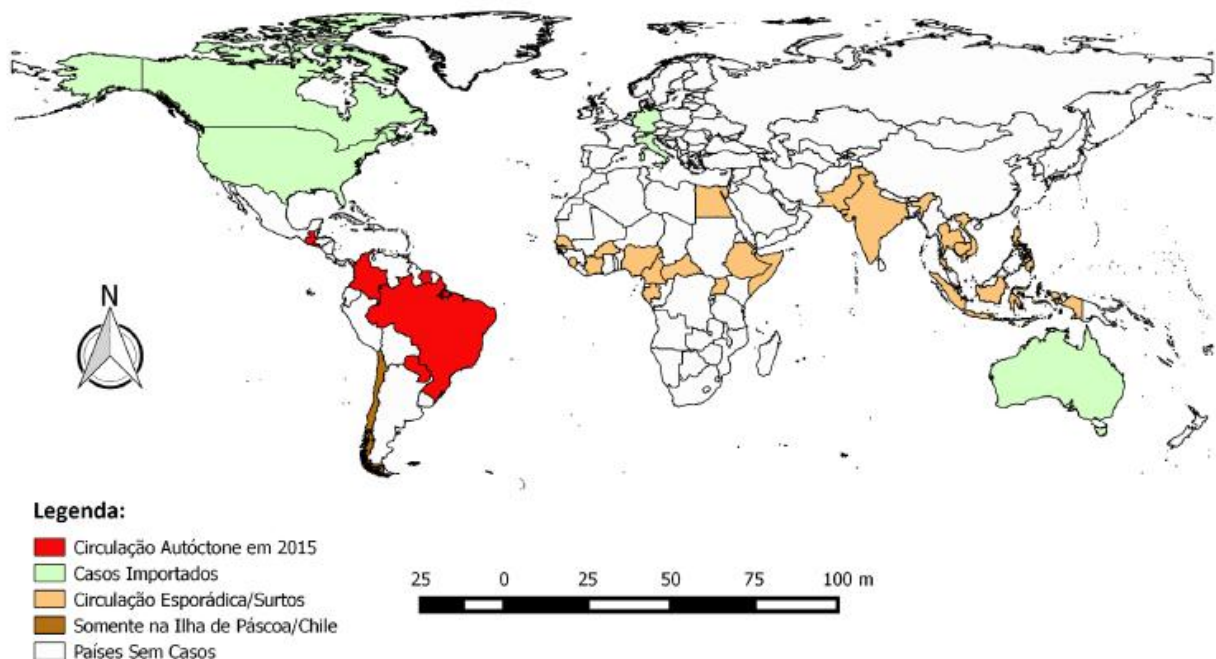
Surto subseqüentes, coincidindo temporalmente ao da Polinésia Francesa, correm na Oceania (Nova Caledônia e Ilhas Cook), alcançando as Américas em fevereiro de 2014, quando as autoridades de saúde pública do Chile confirmaram o primeiro caso de transmissão autóctone na Ilha de Páscoa, com casos notificados até junho de 2014.

O ano de 2015 inaugura a identificação da transmissão autóctone do ZIKV no Brasil. Desde os primeiros meses do ano, médicos da rede de assistência do nordeste do país (especialmente Bahia, Rio Grande do Norte e Pernambuco) observam, perspicazmente, e notificam à vigilância epidemiológica o aumento do número de casos de doença exantemática, com sinais e sintomas similares aos quadros de dengue e chicungunya. Resultados laboratoriais negativos para dengue e chicungunya culminaram com o isolamento do ZIKV de amostras recebidas em março desse ano. Análises filogenéticas sugerem que pertençam à linhagem Asiática. Especula-se que sua introdução possa ter ocorrido em nosso país no período da Copa do Mundo em 2014.

A confirmação da circulação do ZIKV no Brasil ocorre em período de co-circulação dos vírus da dengue e do chicungunya, trazendo aos gestores da saúde pública um grande desafio nesse cenário pouco conhecido. A descrição das complicações neurológicas e imunológicas na epidemia da Polinésia Francesa ocorreu no contexto de co-circulação do vírus da dengue, levantando a hipótese de possível interação entre os vírus.

O desafio torna-se mais complexo quando, novamente, a rede de assistência nota um número aumentado de casos de microcefalia. Não havia na literatura científica, até o momento, referência sobre possível associação entre a infecção por ZIKV e microcefalia. Iniciou-se investigação epidemiológica retrospectiva com as mães das crianças com microcefalia, coordenada pelo Ministério da Saúde, envolvendo instituições nacionais e internacionais. O relato da presença de exantema pruriginoso nos primeiros meses da gestação, em número significativo das gestantes, aponta para associação temporal entre microcefalia e circulação do ZIKV, colocando o mesmo como um forte candidato a agente causal.

Atualmente há registro de circulação esporádica do ZIKV na África (Nigéria, Tanzânia, Egito, África Central, Serra Leoa, Gabão, Senegal, Costa do Marfim, Camarões, Etiópia, Quênia, Somália e Burkina Faso), Ásia (Malásia, Índia, Paquistão, Filipinas, Tailândia, Vietnã, Camboja, Índia, Indonésia) e Oceania (Micronésia, Polinésia Francesa, Nova Caledônia/França e Ilhas Cook). Além do Brasil, Paraguai, Colômbia, Suriname, Guatemala e Panamá reportaram circulação do ZIKV em 2015. Casos importados de febre pelo vírus Zika foram descritos no Canadá, Alemanha, Itália, Japão, Estados Unidos e Austrália (Figura 1).

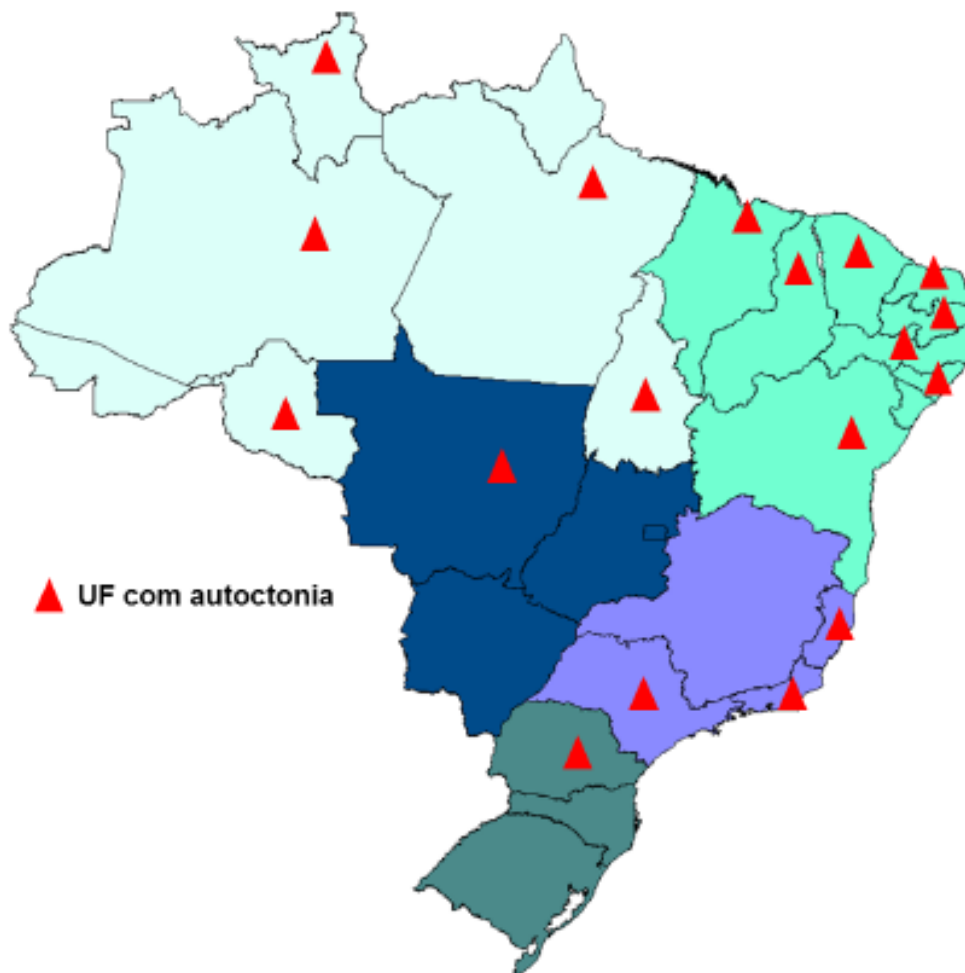


Fonte: artigos e sites oficiais (2009-2015).  
Atualizado em 27/11/2015.

**FIGURA 1 -** Distribuição dos países com confirmação de ocorrência de Zika vírus em 2015

### Dados Epidemiológicos - Brasil

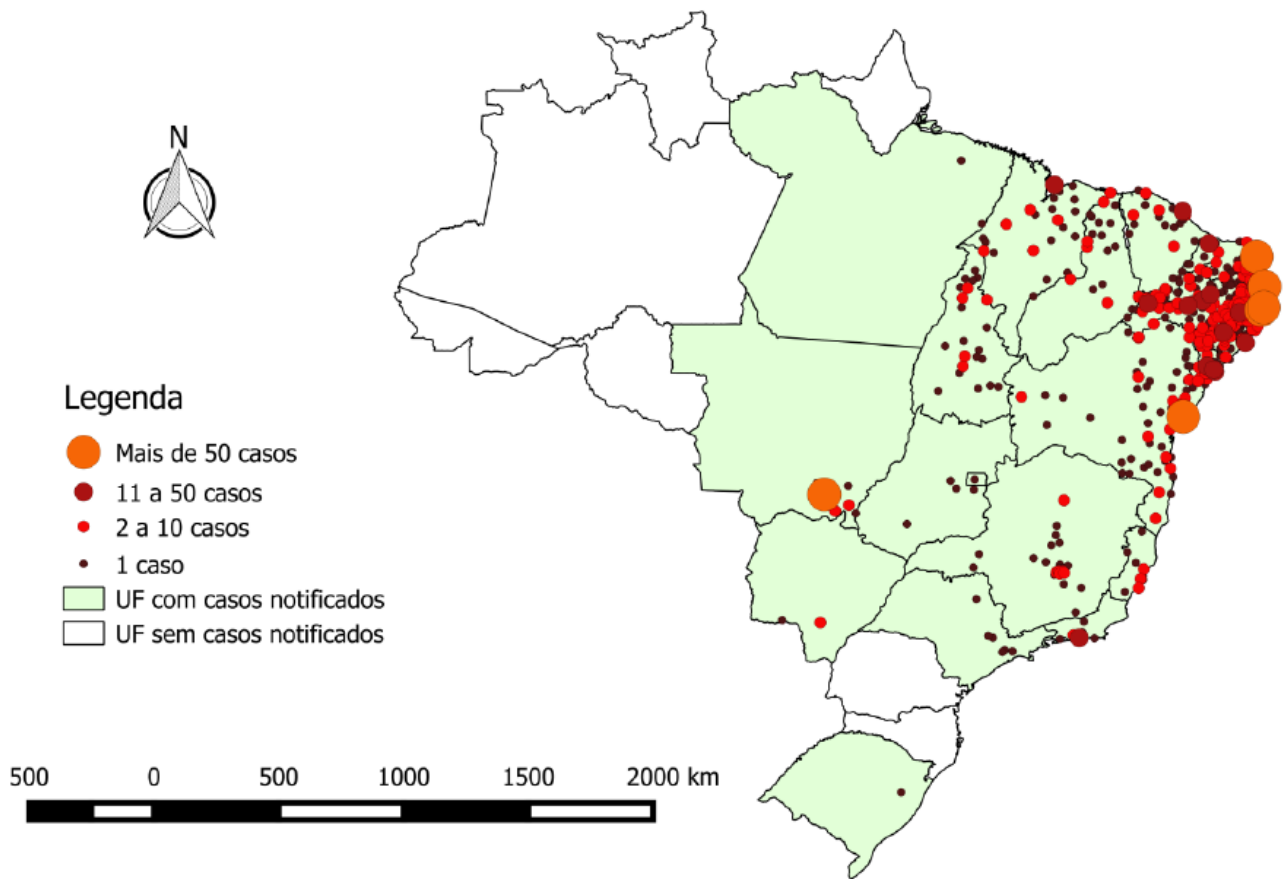
Até a SE 45 (04/01/15 a 14/11/15), 18 Unidades da Federação confirmaram laboratorialmente autoctonia da doença, como pode ser observado na figura 2.



**Figura 2-** Unidades da Federação com casos autóctones de Febre Pelo Zika vírus com confirmação laboratorial, Brasil, 2015. (Vigilância Epidemiológica, Ministério da Saúde, Boletim Epidemiológico, volume 46, nº 36, 2015)

Na figura 3 observa-se a distribuição dos casos suspeitos de microcefalia notificados à Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). Até 12/12/2015 foram notificados 2.401 casos suspeitos de microcefalia associados à infecção pelo ZIKV, em 20 Unidades da Federação. Do total de casos 2.165 encontram-se em investigação, 134 foram confirmados e 102 foram descartados pela vigilância ( **INFORME EPIDEMIOLÓGICO Nº 04/2015 – SEMANA EPIDEMIOLÓGICA 49: 06 A 12/12/2015** ).

Figura 3 - Distribuição Espacial dos 549 municípios com casos suspeitos de microcefalia notificados até a semana epidemiológica 49, Brasil, 2015.



Fonte: Ministério da Saúde e Secretarias Estaduais de Saúde (atualizado em 12/12/2015). Dados sujeitos a alteração.

### Quadro clínico

Quando presente, o quadro clínico, muito similar à maioria das doenças infecciosas, e em especial aos quadros de dengue e chicungunya, caracteriza-se pela presença de exantema morbiliforme ou maculopapular, muito frequente, pruriginoso, tendendo a iniciar pela face e disseminar para o corpo todo, aparecendo geralmente nas primeiras 24 a 48 horas do início dos sintomas. A febre é em geral baixa (<38<sup>o</sup> C) ou ausente. Conjuntivite não purulenta (50-90% dos casos), cefaleia, mialgia e artralgia (particularmente em mãos e pés) são sintomas frequentes. Raramente há necessidade de internação assim como, até o momento, parecem ser raras as complicações neurológicas e auto-imunes. O padrão da microcefalia, descrita recentemente no Brasil, mostra ao USG transfontanela a presença de microcalcificações periventriculares, hipoplasia de vérnix cerebelar e em alguns casos a lisencefalia.

### Diagnóstico

Embora o período virêmico não esteja completamente estabelecido, o RNA viral tem sido detectado no soro até 10 dias após início dos sintomas, tendo sido detectado também na urina, constituindo-se em meio alternativo a ser considerado. Contudo, até que mais estudos sejam conduzidos, recomenda-se que **amostras de sangue sejam coletadas durante os primeiros 5 dias** após início dos sintomas. O diagnóstico virológico é feito através da **reação em cadeia de polimerase (PCR)**, considerado padrão de referência laboratorial para o diagnóstico da infecção.

Os testes sorológicos (ELISA ou Imunofluorescência) para detectar anticorpos específicos IgM ou IgG contra o ZIKV, podem positivar após 5<sup>o</sup> ou 6<sup>o</sup> dia após início dos sintomas. Deve-se coletar amostra pareada demonstrando aumento de títulos de anticorpos, com intervalo aproximado de 2 semanas. Recomenda-se ainda confirmação dos exames positivos com teste de redução de neutralização de placas (PRNT), mostrando aumento de pelo menos 4 vezes no título de anticorpos neutralizantes. Contudo a sorologia mostra reação cruzada com as infecções por dengue e febre amarela (incluindo presença de anticorpo pós-vacinal) limitando seu uso, além de não haver ainda kits comercialmente disponíveis.

## **Tratamento**

Até o momento não existe tratamento antiviral específico para infecção pelo ZIKV. O tratamento é dirigido ao alívio da mialgia, cefaléia, prurido e redução da febre, incluindo repouso, uso de analgésicos, antitérmicos e anti-histamínicos. O uso da aspirina e anti-inflamatórios deve ser evitado pela co-circulação do vírus da dengue e a hidratação deve ser estimulada.

## **Prevenção**

Até o momento não existe vacina contra o ZIKV.

As medidas de prevenção devem ser dirigidas ao controle do vetor e às medidas de proteção individual contra sua picada.

### ***Medidas de Controle do vetor***

- Evitar acúmulo de água dentro e fora das casas;
- Cobrir caixas d'água;
- Não deixar lixo acumulado nos ambientes;
- Drenar locais com estancamento de água.

### ***Medidas para evitar picadas de insetos***

- . Use roupas claras, longas e frescas, reduzindo ao máximo a exposição de pele;
- . Nos períodos do nascer e do pôr do sol fechar as janelas para evitar a entrada do mosquito;
- . Use repelentes apropriados e com frequência adequada (LEMBRE-SE: o repelente deve ser aplicado **APÓS** o uso do protetor solar, cremes hidratantes ou cosméticos);
- . Use cortinados, telas nas janelas e portas.

### ***Uso de repelentes***

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) disponibilizou em sua página eletrônica uma revisão sobre o uso de repelentes e os cuidados relativos ao seu uso para crianças e adolescentes (<https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/dermatologia/attachment/repelentes-2015/>)

## **Considerações sobre o ZIKV no cenário atual do Brasil**

Até o momento não está estabelecido vínculo causal entre a infecção pelo ZIKV e a microcefalia, mas alguns elementos (apresentados abaixo) corroboram para considerá-lo como um muito provável agente etiológico.

- Característica de surgimento e dispersão compatíveis com doença transmitida por vetor : vários casos ocorrendo em regiões distintas da região nordeste, num curto período de tempo;
- Afastadas outras etiologias: descartadas infecções (toxoplasmose, rubéola, sífilis, citomegalovírus) no pré e perinatal de alguns casos de microcefalia;
- Possível exposição à infecção por gestantes nos primeiros meses de gestação: relato de exantema pruriginoso em número significativo de gestantes nos meses iniciais da gestação (primeiro trimestre de 2015) obtidos em investigação epidemiológica retrospectiva;
- Casos de doença exantemática pruriginosa desconhecida observada nos meses iniciais de 2015;
- Confirmação laboratorial da circulação do ZIKV de casos com a doença exantemática pruriginosa: realizada em abril na Bahia e Rio Grande do Norte de amostra proveniente de pessoas sintomáticas;
- Demonstração de efeito neurotrópico pelo ZIKV em modelos animais: estudos realizados à época de seu descobrimento;
- Detecção do ZIKV em líquido amniótico de gestantes com feto apresentando microcefalia: detectado em duas gestantes no estado da Paraíba.

## **Referências bibliográficas**

Loos S *et al.* Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 20014; 44: 302-7.

Tu-Xuan Nhana *et al.* Les infections à virus Zika. *Revue Francophone des Laboratoires*, décembre 2014, 467: 45-52.

Boletim epidemiológico, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, 2015: vol 46, n36.

Gubio S *et al.* Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerging Infectious Diseases* 2015, Vol. 21, No. 10: 1885-6.

Zanluca C *et al.* First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2015; Vol. 110(4): 569-72.

Brasil. Ministério da Saúde Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/zika> (último acesso em 23 de dezembro de 2015)

Sociedade Brasileira de Pediatria. Uso do repelente de insetos em crianças. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/dermatologia/attachment/repelentes-2015/> (último acesso em 23 de dezembro de 2015).

Marise Oliveira Fonseca  
Professora Associada do Departamento de Clínica Médica  
Chefe do Serviço Especial de Doenças Infecciosas e Parasitárias  
FM-UFMG