

Síndrome Zika Vírus Congênita

Prof. Dr. Carlos A. B. Montenegro¹

Profa. Dra. Flavia Cunha dos Santos²

Prof. Dr. Jorge Rezende-Filho³

Resumo: O presente artigo se propõe a uma revisão com as atualizações mais recentes acerca do Zika vírus. O ZIKV foi isolado pela primeira vez na floresta de Zika na Uganda em 1947. É transmitido pelo *Aedes aegypti* que causa também a dengue e a febre chikungunya. É causador de infecções em seres humanos com sintomas leves de febre, exantema e artralgia, porém, um aumento da frequência da síndrome de Guillain-Barré e casos de microcefalia em recém nascidos têm sido descritos. **Não existe até o momento nenhum tratamento específico para a Zika**, apenas terapia de suporte. Os primeiros casos de microcefalia fetal associados ao ZIKV diagnosticados pela ultrassonografia e comprovados pelo PCR no líquido amniótico (LA) foram publicados em 2015, tal fato alertou o mundo sobre a gravidade da Emergência de saúde pública que começava a surgir.

Abstract: This article proposes a revision to the latest updates about the Zika virus. The ZIKV was first isolated in the Zika forest in Uganda in 1947. It is transmitted by the *Aedes aegypti* which also causes dengue fever and chikungunya fever. It is causing in human being infections with mild symptoms of fever, rash and arthralgia, but increased frequency of Guillain-Barré syndrome and microcephaly in newborns have been described. There is to date no specific treatment for Zika, only supportive therapy. The first cases of fetal microcephaly associated with ZIKV diagnosed by ultrasound and tested by PCR in amniotic fluid (LA) were published in 2015, this fact alerted the world to the seriousness of the public health emergency that began to emerge.

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1º de fevereiro de 2016 decretou Emergência de Saúde Pública Internacional para Zika vírus (ZIKV) e microcefalia. Recomendou que mulheres grávidas evitassem viagens aos Países onde o vírus circula.

Editorial do Lancet (2015) e o Centers for Disease Control and Prevention (CDC, Hennessey et al., 2016) informam, atualmente, apenas no Brasil, 440.000 a 1.300.000 casos de ZIKV considerando somente os Estados com circulação autóctone do vírus. O ZIKV é um arbovírus transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, o mesmo da dengue e da chikungunya, que foi isolado do macaco rhesus na floresta Zika, em Uganda, em 1947. É causador de infecções humanas com sintomas leves de febre, exantema e artralgia. Um aumento da frequência da síndrome de Guillain-Barré associada ao ZIKV tem sido descrita.

Até 30 de novembro de 2015 a taxa de microcefalia no Brasil, em 14 Estados computados, foi de 99,7/100.000 nascidos vivos, um aumento de 20 vezes em relação à taxa de 2010 que foi de 5,7/100.000 nascidos vivos (OPAS/OMS).

Oliveira Melo et al. (2016) (figura 1) publicaram talvez os primeiros casos de microcefalia fetal associados ao ZIKV diagnosticados pela ultrassonografia e comprovados pelo PCR no líquido amniótico (LA). Infecções intrauterinas afetando o cérebro de feto são relativamente

¹ Professor da Escola de Medicina Souza Marques; Professor Titular da Faculdade de Medicina da UFRJ; Membro Titular da Academia Nacional de Medicina

² Médica Obstetra da Maternidade Escola da UFRJ; Professora Assistente de Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ;

³ Professor de Obstetrícia e Chefe do Departamento de Tocoginecologia da Escola de Medicina Souza Marques; Professor Titular da Faculdade de Medicina da UFRJ.

incomuns, sendo as mais conhecidas: citomegalovírus (CMV), toxoplasmose, herpes vírus, sífilis e rubéola.



Figura 1: Microcefalia e artrogripose em caso de ZIKV (cortesia Dra Adriana Melo, Paraíba)

Etiologia

O vírus ZIKV é um arbovírus do gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*, como o vírus da dengue e da chikungunya, cuja possível associação com a ocorrência de microcefalia não havia sido identificada anteriormente.

Embora a primeira evidência de infecção humana pelo ZIKV se remeta ao ano de 1952, a partir de amostras de soro de pessoas do Leste da África, na floresta Zika em Uganda (motivo da denominação do vírus), o ZIKV permaneceu relativamente desconhecido até 2007, quando ocorreu um grande surto na ilha de Yap e em outras ilhas próximas dos Estados Federados da Micronésia.

Até o momento, considera-se que a introdução do ZIKV no Brasil se deu a partir de 2014, causando uma nova doença. Por não ter circulado anteriormente no país, a maior parte da população brasileira é suscetível à infecção e não possui imunidade natural contra o vírus. A transmissão autóctone de febre pelo ZIKV no país foi confirmada a partir de abril de 2015.

Atualmente, já foram reconhecidas duas linhagens do vírus, uma africana e outra asiática, sendo a linhagem asiática a reconhecida nos casos de infecção no Brasil.

Transmissão

A transmissão se dá através da picada do mosquito *Aedes aegypti*, principal vetor urbano. Contudo, já foi identificado o vírus na urina, leite materno, saliva e sêmen.

O CDC (2016) publicou diretrizes para a prevenção sexual do ZIKV, especialmente para homens sintomáticos, que residam ou estiveram em áreas em que o vírus é circulante, e tenham parceiras grávidas. Nesse cenário, o sexo vaginal, anal e oral deverá ser realizado com condom.

Quadro clínico

A mulher grávida pode ser infectada pelo ZIKV em qualquer trimestre e os sintomas relatados durante a gravidez são similares aos ocorridos em não grávidas. Não há evidências que sugiram a

mulher grávida ser mais susceptível à infecção pelo ZIKV ou que seja mais gravemente afetada pela doença (Meaney-Delman et al., 2016). Geralmente, as manifestações clínicas da infecção pelo ZIKV são pobres (oligosintomáticas) e apenas 20% das infecções são sintomáticas (Meaney-Delman et al., 2016).

Caracteriza-se por ser uma doença febril aguda e autolimitada, onde raramente há formas graves que ocasionem a hospitalização e o óbito.

Dentre as características da infecção sintomática observa-se o exantema (máculo-papular) no primeiro ou segundo dia, ausência de febre ou febre baixa (< 38,5°C) por 1 a 2 dias, mialgia leve, dor nas articulações de intensidade leve a moderada, edema articular leve, prurido e conjuntivite não purulenta. A doença é definida clinicamente por dois ou mais dos sinais e sintomas descritos.

Os sinais e sintomas ocasionados pelo ZIKV, em comparação aos de outras doenças exantemáticas por flavivírus (dengue, chikungunya), incluem um quadro exantemático mais acentuado e hiperemia conjuntival, sem alteração significativa na contagem de leucócitos e de plaquetas (Boxe 69.1). Em geral, os sintomas desaparecem em 3-7 dias, no entanto, em alguns pacientes, a artralgia pode persistir por cerca de um mês.

Fato preocupante nas infecções pelo ZIKV é o risco de microcefalia fetal e da síndrome de Guillain-Barré, o que confere uma possibilidade de tropismo do vírus pelo SNC (Meaney-Delman et al., 2016). Na Polinésia Francesa foi estimado que a chance de desenvolver a síndrome de Guillain-Barré é de 0,24 casos por 1.000 infectados por ZIKV (Cao-Lormeuet et al., 2016). Por outro lado, 88% dos pacientes com Guillain-Barré tiveram sintomas de ZIKV seis dias antes do início dos problemas neurológicos.

A WHO (Broutet et al., 2016) externa a sua preocupação com o ZIKV como causa de distúrbios neurológicos (microcefalia e síndrome de Guillain-Barré) e propõe um plano de investigação para definir a real causalidade.

Efeitos no Feto – Microcefalia

A transmissão materno-fetal do ZIKV determina microcefalia, atrofia cerebral, ventriculomegalia, calcificações intracranianas e agenesia cerebelar (Meaney-Delman et al., 2016). Provavelmente, a exposição ao ZIKV nesses casos ocorreu no primeiro ou no segundo trimestre. A frequência da transmissão materno-fetal e o risco de que um feto infectado com ZIKV desenvolva microcefalia ou outra anomalia congênita são desconhecidos. Demais da transmissão durante a gravidez, Meaney-Delman et al. (2016) referem existir na literatura relato da infecção perinatal pelo ZIKV em dois pares mãe-neonato.

Em bebês com microcefalia, possivelmente associada ao ZIKV, examinados por neuroimagem, Schuler-Faccini et al., (CDC, 2016) encontraram principalmente calcificações intracranianas, mas também ventriculomegalia, lisencefalia e paquigiria. Além das alterações cerebrais, são vistos em menor porcentual, pé torto congênito e artrogripose.

A microcefalia não é uma condição comum e a sua incidência estimada, nos Estados Unidos, varia de 2 a 12 bebês por 10.000 nascidos vivos (CDC, 2016). A microcefalia congênita pode ser detectada durante o período pré-natal, no fim do segundo trimestre ou início do terceiro, mas o diagnóstico mais comum é após o nascimento. Diversas outras infecções podem determinar microcefalia, incluindo rubéola, CMV, toxoplasmose e sífilis. Crianças nascidas com microcefalia grave podem apresentar convulsões, problemas na visão ou na audição e retardo no desenvolvimento neuro-motor, incluindo comprometimento cognitivo e paralisia cerebral.

Cauchemez et al. (2016) analisando a grande epidemia de ZIKV na Polinésia Francesa em 2013-14 quantificaram a associação entre a doença na gestação e o risco de microcefalia. Com a infecção da mãe pelo ZIKV durante o 1º trimestre da gravidez a estimativa de risco de microcefalia foi de cerca de 1%.

Síndrome Zikv Congênita

A síndrome ZIKV congênita é uma nova síndrome englobando casos descritos em Campina Grande, Paraíba, de dois bebês, com microcefalia, tálamo, bulbo e cerebelo destruídos, por vezes associados a artrogripose das pernas, mãos e coluna (Oliveira Melo et al., 2016). Os bebês foram infectados quando a mãe estava com 18 semanas de gestação, um caso, e o outro com 10 semanas. A propósito, o ZIKV de um dos fetos foi isolado e sequenciado no LA, obtido por amniocentese com 28 semanas de gestação, pelos grupos de Amilcar Tanuri, Chefe do Laboratório de Virologia Molecular da UFRJ e de Ana Bispo, da Fiocruz, e mostrou concordância com o ZIKV da Polinésia Francesa (Calvet et al., 2016).

Sarno et al. (2016) descrevem um caso de mulher grávida de 20 anos, Salvador, Bahia, que relata não ter tido sintomas da doença ZIKV na gravidez. Todavia, ultrassonografias de 2º e de 3º trimestre mostraram microcefalia acentuada, hidranencefalia, calcificações intracranianas, lesões destrutivas na fossa posterior (cerebelo e vérmis), hidropisia fetal (hidrotórax, ascite, edema subcutâneo) e artrogripose. O feto morreu in *útero* e o parto foi induzido com 32 semanas. A RTPCR identificou ZIKV no cérebro do natimorto (sexo feminino) e no LA.

Brasil et al. (2016) estudaram a infecção por ZIKV em 42 gestantes no Estado do Rio de Janeiro e mostraram que 29% dos fetos infectados até 27 semanas da gestação sofreram defeitos congênitos graves, inclusive microcefalia. No final da gravidez, as alterações no feto parecem decorrer do acometimento da placenta, com crescimento intrauterino restrito (CIR), oligoidramnia, sofrimento e morte fetal.

Diagnostico

Os testes oferecidos à paciente para o diagnóstico da infecção por ZIKV dependem do tempo decorrido desde o início da infecção.

Devido à alta frequência de reação cruzada com outros flavivírus, incluindo o da dengue, não há prova sorológica (ELISA IgM e IgG) acurada disponível a ser indicada 4-7 dias após o início dos sintomas (Hennessey et al., CDC, 2016). Fica assim, o diagnóstico restrito à identificação do vírus por isolamento, ou pela reação em cadeia de polimerase (RT-PCR), no quadro agudo da doença, até o *5º dia do início dos sintomas* (Ministério da Saúde, 2016). O período virêmico ainda não está bem definido, porém acredita-se que seja curto, cerca de uma semana (Meaney-Delman, et al., 2016).

No Brasil, o exame de RT-PCR é realizado em laboratórios da rede SUS, pois não há nenhum teste disponível no mercado, até a presente data. Todavia, com o objetivo de ampliação dos testes diagnósticos para arboviroses, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através da Resolução 301/2016, já concedeu registros para novos testes de laboratório diagnósticos, inclusive os que utilizam biologia molecular, para dengue, chikungunya e ZIKV.

À mulher grávida com infecção por ZIKV confirmada laboratorialmente pode ser oferecida a amniocentese, após 15 semanas, para a realização do RT-PCR (Meaney-Delman et al. 2016). Em casos de doença materna pelo ZIKV deve ser considerado o exame sonográfico para monitorar a anatomia e o crescimento fetal, a cada 3-4 semanas.

Tratamento

Não existe até o momento nenhum tratamento específico para esta arbovirose (Meaney-Delman et al., 2016). A terapia recomendada é de suporte, sintomática, hidratação e repouso. Os casos suspeitos devem ser tratados como dengue, devido à gravidade já conhecida, principalmente no grupo de gestantes. Logo, não se recomenda o uso de ácido acetilsalicílico e

outros antiinflamatórios não esteroides, em função do risco aumentado de complicações hemorrágicas.

Prevenção

Como não há vacina ou terapia antiviral disponíveis, os principais instrumentos de Disease Prevention and Control (ECDC), 2014; Secretarias Estaduais/Municipais de Saúde e Ministério da Saúde, 2016; Hennessey et al.(CDC, 2016); Meaney-Delman et al., 2016) são:

- Uso de saias e blusas longas;
- Proteção pessoal com repelentes de insetos: DEET, picaridin e IR3535 são seguros para uso durante a gravidez, inclusive no primeiro trimestre;
- Medidas mosquito-controle: instalar telas em portas e janelas, ar-condicionados e eliminar criadouros de mosquitos;
- Interromper a cadeia de transmissão humano-mosquito-humano, ajudando pacientes ZIKV infectados a evitar serem mordidos por outros mosquitos.

Protocolos do Ministério da Saúde (2015, 2016). Eis os principais aspectos definidos:

- Os epicentros do ZIKV no Mundo atualmente são a Polinésia Francesa e o Brasil (nordeste);
- As evidências disponíveis até o momento indicam fortemente que o ZIKV está relacionado à ocorrência de microcefalia. No entanto, não há como afirmar que a presença do ZIKV durante a gestação leve, inevitavelmente, ao desenvolvimento de microcefalia. A exemplo de outras infecções congênitas, o desenvolvimento de microcefalia depende de diferentes fatores, que podem estar relacionados à carga viral, reação do hospedeiro e momento da infecção;
- Apesar do período embrionário ser considerado o de maior risco para anomalias fetais decorrentes de processos infecciosos, sabe-se que o SNC permanece susceptível durante toda a gestação;
- Ainda não há vacina para prevenir a infecção pelo ZIKV, e até o momento, não há evidências de que a imunidade conferida pela infecção natural seja permanente;
- São casos confirmados de infecção por ZIKV (MS, 2015):
 - Grávidas com doença exantemática aguda, excluídas outras hipóteses de doenças exantemáticas infecciosas e não infecciosas conhecidas, com diagnóstico laboratorial conclusivo para

ZIKV;

- Achado na ultrassonografia de feto com microcefalia, medida pela circunferência cefálica (CC) < -2DP do valor médio (-3ºpercentil) para a idade gestacional, excluídas outras possíveis causas infecciosas e não infecciosas ou com diagnóstico laboratorial conclusivo para ZIKV.

Notificação (MS, 2016) ○ GRUPO 1: Identificação de feto com alterações do SNC:

- CASO NOTIFICADO: feto que apresenta pelo menos um dos seguintes critérios de alterações do SNC vistas ao exame ultrassonográfico:
 - Presença de calcificações cerebrais;
 - Presença de alterações ventriculares;

- Pelo menos dois dos seguintes sinais na fossa posterior: hipoplasia do cerebelo ou do vérmis; alargamento da fossa posterior >10 mm; agenesia ou hipoplasia do corpo caloso;
- Caso confirmado como sugestivo de infecção congênita por critério clínicoradiológico, que não foi descartado por critérios laboratoriais ou outros; ○ Caso confirmado por critério laboratorial como sugestivo de infecção congênita por STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, CMV, herpes simples) ou ZIKV, em amostras de sangue/urina da gestante ou do líquido amniótico; ○ GRUPO 2: Identificação de abortamento sugestivo de infecção congênita:
- CASO NOTIFICADO: aborto de gestante com suspeita clínica e/ou resultado laboratorial compatível com doença exantemática aguda durante a gestação;
- Caso confirmado como sugestivo de infecção congênita por STORCH ou ZIKV, com resultado laboratorial específico para essas doenças, em amostras de sangue e/ou urina da gestante ou tecido do aborto;
- GRUPO 3: Identificação de natimorto sugestivo de infecção congênita:
- CASO NOTIFICADO: natimorto de gestante com suspeita clínica e/ou resultado laboratorial compatível com doença exantemática aguda durante a gestação que apresente:
- Medida do perímetro cefálico (PC) <-2 DP do valor médio para a idade gestacional e o sexo, de acordo com a Tabela do Intergrowth-21st (2016);

ou

- Anomalias congênitas do SNC, tais como: anencefalia, encefalocele, espinhabívida, anencefalia, gastrosquise e artrogripose múltipla congênita (AMC);
- Caso confirmado como sugestivo de infecção congênita por STORCH ou ZIKV, com resultado laboratorial específico para essas doenças, em amostras de sangue/urina da gestante/puérpera ou tecido do natimorto;
- GRUPO 4: Identificação do recém-nascido com microcefalia: ○ CASO NOTIFICADO:
- Recém nascido com menos de 37 semanas de idade gestacional, apresentando medida do PC < -2 DP do valor médio, segundo a Tabela do Intergrowth-21st (2016), para a idade gestacional e sexo;
- Recém-nascido com 37 semanas ou mais, apresentando PC ≤ 31,9 cm para meninos e ≤ 31,5 cm para meninas, equivalente a -2 DP para a idade gestacional e sexo, segundo a Tabela da OMS (2016);
- Observação: a medida do PC deve ser realizada a partir de 24 h após o nascimento e dentro da primeira semana de vida; ○ Caso confirmado:
- Por exame de imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética): recém-nascido com microcefalia sugestiva de estar relacionada à infecção congênita, ainda sem resultado laboratorial;
- Por exame laboratorial: caso confirmado como recém-nascido com microcefalia sugestiva de infecção congênita por STORCH ou ZIKV e com diagnóstico laboratorial específico para essas doenças em amostras do bebê e/ou da mãe;
- Caso provável de microcefalia sugestiva de estar relacionada à infecção pelo ZIKV cuja mãe apresentou exantema durante a gravidez e que o recém-nascido

mostrou alterações sugestivas de infecção congênita por qualquer método de imagem e exames para STORCH negativos em amostras do bebê e/ou da mãe.

Investigação laboratorial ○ Diagnóstico inespecífico.

São recomendados:

- Hemograma;
- Dosagem sérica de AST/TGO e ALT/TGP;
- Dosagem sérica de bilirrubina direta e indireta;
- Dosagem sérica de ureia e creatinina;
- Ecocardiografia;
- Avaliação oftalmológica com exame do fundo de olho;
- Exame de emissão otoacústica;
- Ultrassonografia do abdome;
- Tomografia computadorizada do crânio, sem contraste; ○ Diagnóstico específico:

O diagnóstico laboratorial do ZIKV baseia-se na detecção no soro do RNA viral pela reação em cadeia da polimerase transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR), realizada até o 5º dia do início dos sintomas, seguida pela sorologia ELISA IgM; ○

Diagnóstico diferencial:

Testes para dengue, chikungunya e STORCH.

Orientação provisória da International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG, 2016)

A ISUOG (Papageorghiou et al.,2016) publicou uma orientação *provisória sobre a ultrassonografia na infecção por ZIKV*. Conquanto o mais provável seja que a infecção por ZIKV tenha maior risco no início da gravidez, seus efeitos no transcorrer de toda a gestação não podem ser descartados.

Diagnóstico laboratorial

Pelo geral, os testes para ZIKV são possíveis no soro materno através da RT-PCR e da detecção dos anticorpos específicos IgM. A limitação da RT-PCR é a de que ela só pode diagnosticar ZIKV durante, ou imediatamente após a infecção aguda. Por outro lado, o teste IgM é problemático porque apresenta reação cruzada com outros flavivírus. Isto pode conduzir a uma elevada taxa de resultados falso positivos muito embora o resultado negativo possa ser útil para afastar a infecção ZIKV passada.

Conduta: algoritmo recomendado

A mulher grávida com exposição e sintomas de ZIKV, tendo ela ou não uma sorologia positiva para o flavivírus ou a infecção confirmada, é referência para a avaliação ultrassonográfica apropriada.

1. Avaliação precisa da idade da gravidez;
2. Ultrassonografia de referência;

- a. Em casos referidos com < 14 semanas:
 - Medida do comprimento cabeça-nádega (CCN), do diâmetro biparietal (DBP) e da CC;
 - Avaliação da anatomia fetal.
- b. Em casos referidos com ≥ 14 semanas:
 - Biometria fetal, incluindo DBP, CC, circunferência abdominal (CA) e comprimento do fêmur (CF);
 - Avaliação da anatomia fetal;
 - Medida dos ventrículos laterais e do diâmetro transcerebelar (DTC);
 - Avaliação de achados intracerebrais associados com outras infecções congênicas, incluindo a presença de calcificações periventriculares ou intraventriculares e irregularidades na forma dos ventrículos laterais.

3. Ultrassonografias subsequentes

Simplificadamente, o painel ISUOG (2016) aconselha avaliação ultrassonográfica, como anteriormente descrita, a cada 4-6 semanas da gestação.

4. Desvio da normalidade

Se a avaliação ultrassonográfica mostrar CC de 2 DP abaixo do valor médio para a idade gestacional ou anormalidades no cérebro fetal (calcificações intracranianas ou ventriculomegalia) deverá ser considerada a neuroimagem pela ressonância magnética (RM).

Deve ser discutida a conveniência da RT-PCR ZIKV no líquido amniótico colhido por amniocentese, assim como a interrupção da gravidez, dependendo das leis locais.

5. Avaliação pós-natal

A medida do PC deve ser realizada e colocada nas tabelas normalizadas para a idade da gravidez e o sexo.

Quando houver sido confirmada a infecção por ZIKV na mãe ou no feto estão considerados:

- O exame histopatológico da placenta e a RT-PCR ZIKV do tecido placentário e do sangue do cordão umbilical;
- Os bebês devem ser seguidos até a infância para sinais de qualquer efeito adverso da infecção congênita por ZIKV.

Recomendações do CDC (Oduyebo et al., 2016)

As recomendações para os testes de ZIKV para mulheres que tiveram a doença clínica consistente com ZIKV durante ou dentro de 2 semanas da viagem a áreas com transmissão do vírus incluem exame soro RNA para RT-PCR, em pacientes com início dos sintomas dentro de 7 dias, e ELISA imunoglobulina M (IgM) em amostras coletadas com ≥ 4 dias do início dos sintomas. Espera-se que os anticorpos IgM estejam presentes 2 semanas após a exposição ao vírus e persistam por até 12 semanas.

Mulheres grávidas que residem em áreas com transmissão do ZIKV devem ser avaliadas para a presença de sintomas da doença. Para mulheres que relatam doença clínica consistente com ZIKV, teste RT-PCR deve ser realizado em soro coletado dentro de 7 dias do início dos sintomas. Em virtude de a viremia decair com o tempo, o RT-PCR negativo após 5-7 dias do início dos sintomas não exclui a infecção pelo ZIKV e teste sorológico IgM deve ser realizado. Um resultado IgM falso positivo é mais provável entre mulheres residentes em áreas com transmissão de ZIKV porque há a possibilidade de exposição prévia a um flavivírus relacionado (por exemplo, dengue, febre amarela).

As mulheres grávidas que não relatam doença clínica consistente com ZIKV deve ser oferecido o teste IgM no início do pré-natal; entre as mulheres com resultado IgM negativo um outro teste deve ser considerado no 2º trimestre em virtude do risco de exposição ao ZIKV persistir com o desenrolar da gravidez. Mulheres grávidas com IgM negativo para ZIKV devem receber assistência pré-natal de rotina, incluindo o ultrassonografia morfológico de 2º trimestre.

No Brasil, não temos a recomendação de realizar a sorologia de rotina para ZIKV, devido à ocorrência de reação cruzada, pela alta incidência de dengue em nosso país.

Em virtude da microcefalia fetal ser mais facilmente detectada no final do 2º e início do 3º trimestre, e o risco potencial de exposição ao ZIKV persistir, uma outra ultrassonografia mais tardia deve ser considerada (o de 1º trimestre não faz o diagnóstico de microcefalia).

Achados de microcefalia fetal ou calcificações intracranianas a ultrassonografia devem prontamente conduzir à realização do teste sorológico IgM e à amniocentese. O teste RT-PCR tem sido realizado no LA.

Ultrassonografias seriadas devem ser considerados para monitorar a anatomia fetal a cada 34 semanas nas mulheres grávidas com os exames de imagem normais e com testes para ZIKV positivos ou inconclusivos.

Pode ocorrer transmissão sexual pelo ZIKV embora os dados no momento sejam limitados.

O profissional de saúde deve discutir com mulheres em idade reprodutiva a intenção de gravidez. Mulheres em idade fértil com testes prévios ou atuais consistentes com infecção por ZIKV devem ser aconselhadas que não há evidências de risco de defeitos congênitos em gestações futuras.

Conduta para o diagnóstico da Microcefalia na gravidez

Mulheres que residem em áreas nas quais o ZIKV é circulante, visando o diagnóstico da microcefalia (e outras alterações cerebrais) na gravidez, terão a conduta proposta na Figura 2. A ultrassonografia de 1º trimestre é universal, mas não faz o diagnóstico da microcefalia; a microcefalia só é diagnosticada a partir da ultrassonografia morfológica de 20-24 semanas.

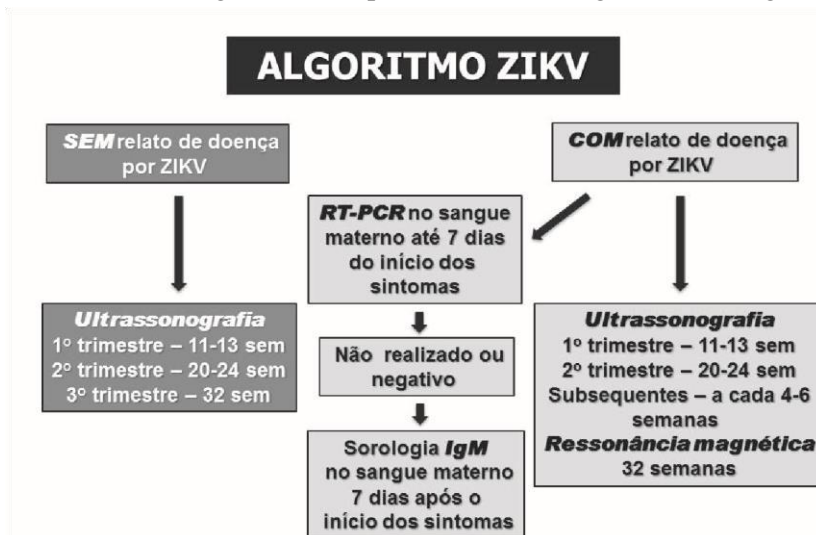


Figura 2 - Conduta para o diagnóstico da microcefalia, e outras alterações cerebrais, por ZIKV na gravidez.

Referências bibliográficas

BRASIL, P.; PEREIRA Jr J.P.; GABAGLIA, C.R. et al. **Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro - preliminary report.** N Engl J Med v. Mar 4, 2016, em impressão.

BRITO, C. **Zikavirus: a new chapter in the history of medicine.** Acta Med Port 2015; v.28 p.679, 2015.

BROMLEY, B.; BENACERRAF, B.R. **Difficulties in the prenatal diagnosis of microcephaly.** J Ultrasound Med 1995; v. 14 p. 303, 1995.

BROUTET, N. KRAUER, F. RIESEN, M. et al. **Zika virus as a cause of neurologic disorders.** N Engl J Med 2016, em impressão.

CALVET, G.; AGUIAR, R.S.; MELO, A.S.O. et al. **Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetus with microcephaly in Brazil: a case study.** Lancet Infect Dis v. Fev S1473-3099 (16)00095-5, 2016.

CAO-LORMEA, V.M.; BLAKE, A.; MON, S. et al. **Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus in French-Polynesia: a case-control study.** Lancet, v. Apr 9;387(10027) p. 1531-9, 2016.

CAUCHEMEZ, S.; BESNARD, M.; BOMPARD, P.; et al. **Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia 2013-15: a retrospective study.** Lancet, v. Mar 15 pii: S0140-6736(16)00651-6, 2016, em impressão.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. CDC HEALTH ADVISORY. **Update: interim guidelines for prevention of sexual transmission of Zika virus - United States,** 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Facts about microcephaly,** 2016.

EDITORIAL. **Zika virus: a new global threat for 2016.** Lancet, v. 386, P. 243,2015.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). **Rapid Risk Assessment - Zika virus infection outbreak, French Polynesia.** 14 February, 2014 [Internet]. Stockholm; 2014. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Zika-virus-FrenchPolynesia-rapid-risk-assessment.pdf>.

HENNESSEY, M.; FISHER, M.; STAPLES, E.; **Centers for Disease Control and Prevention. Zikavirus spreads to new areas – regions of the America, May 2015 - January 2016.** MMWR v. 65, p. 55, 2016.

MEANEY-DELMAN, D.; RASMUSSEN, S.A.; STAPLES, J.E. et al. **Zika virus and pregnancy. What obstetric health care providers need to know.** Obstet Gynecol v. Apr 127(4) p. 642-8, 2016.

MLAKAR, J.; KORVA, M.; TUL, N. et al. **Zika virus associated with microcephaly.** NEJM v.374 p.951, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). **Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Congênita à Infecção pelo Zika Vírus, versão 1-2, Brasília, DF, 2015.**

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). **Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC), versão 2, Brasília, DF, 2016.**

ODUYEBO, T.; PETERSEN, E.E.; RASMUSSEN, S.A. et al. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: interim guidelines for health care providers caring for pregnant women and women of reproductive age with possible Zikavirus exposure - United States, 2016.** MMWR v. 65 p.122, 2016.

OLIVEIRA, M.A.S.; MALINGER, G.; XIMENES, R.; SZEJNFELD, P.O.; ALVES, S.S.; BISPO, F.A.M. **Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: a tip of the iceberg ?** Ultrasound Obstet Gynecol, v. 47 p. 6, 2016.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION/WORLD HEALTH ORGANIZATION (PAHO/WHO). **Epidemiological Alert. Neurological syndrome, congenital malformations, and zika virus infection. Implications for public health in the Americas,** 1 December, 2015.

PAPAGEORGHIU, A.T.; THILAGANATHAN, B.; BILARDO, C.M, et al. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. **ISUOG Interim Guidance on ultrasound for Zika virus infection in pregnancy: information for health care professionals.** Ultrasound Obstet Gynecol, v. Apr, 47(4): p.530-2, 2016.

SARNO, M.; SACRAMENTO, G.A.; KHOURI, R. et al. **Zika virus infection and stillbirths: a case of hydropsfetalis, hydranencephaly and fetal demise.** PLoSNegl Trop Dis, 2016, em impressão.

SCHULER-FACCINI, L.; RIBEIRO, E.M.; FEITOSA, I.M.L.; **Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Possible associations between Zika virus infection and microcephaly – Brazil.** MMWR v. 65 p.59, 2015.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE PERNAMBUCO. **Protocolo Clínico e Epidemiológico. Microcefalia,** versão nº 02, 2015.

VENTURA, C.; MAIA, M.; VENTURA, B. et al. **Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection.** Arq Bras Oftalmol, v.79p. 1 2016.