

Patologia das Doenças 2

Yvanna Carla de Souza Salgado
(Organizadora)



 **Atena**
Editora

Ano 2018

Yvanna Carla de Souza Salgado

(Organizadora)

Patologia das Doenças

2

Atena Editora
2018

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

P312 Patologia das doenças 2 [recurso eletrônico] / Organizadora Yvanna Carla de Souza Salgado. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. – (Patologia das Doenças; v. 2)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-85107-85-7

DOI 10.22533/at.ed.857181411

1. Doenças transmissíveis. 2. Patologia. I. Salgado, Yvanna Carla de Souza. II. Série.

CDD 616.9

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

As obras “Aspectos das Doenças Tropicais II e III” abordam uma série de livros de publicação da Atena Editora. Em seu volume II e III, apresentam em seus capítulos, aspectos gerais e epidemiológicos das doenças tropicais analisados em algumas regiões brasileiras.

As doenças tropicais são assim designadas por se tratarem de um conjunto de doenças infecciosas que ocorrem nas regiões tropicais e subtropicais. Em uma ação que objetiva a avaliação dos indicadores globais e o combate e controle dessas doenças, a Organização Mundial da Saúde lançou uma classificação de “doenças tropicais negligenciadas” para agrupar as doenças tropicais endêmicas, causadas por agentes infecciosos ou parasitas principalmente entre a população mais carente e, cuja prevenção e controle são dificultados pela escassez de investimentos.

Essas doenças afetam especialmente as populações pobres da África, Ásia e América Latina. Juntas, causando aproximadamente entre 500 mil a um milhão de óbitos anualmente, segundo dados da Organização Mundial da Saúde. Nos últimos anos ocorreu o ressurgimento da Dengue e a emergente ameaça da Chikungunya e Zika, doenças transmitidas por mosquitos vetores, em diferentes países da América. Inúmeros fatores estão associados ao ressurgimento dessas doenças como crescimento populacional urbano desordenado, mudanças climáticas, aspectos socioeconômicos, modificação dos ecossistemas pela ação antropológica, entre outros.

Neste volume II, dedicado às Doenças Tropicais, reunimos um compilado de artigos com estudos dirigidos sobre Dengue, Chikungunya, Zika e Malária em regiões brasileiras, com o intuito de ampliar o conhecimento dos dados epidemiológicos, contribuindo assim para a formulação de políticas públicas de apoio dirigidas às diferentes características regionais deste país continental.

A obra é fruto do esforço e dedicação das pesquisas dos autores e colaboradores de cada capítulo e da Atena Editora em elaborar este projeto de disseminação de conhecimento e da pesquisa brasileira. Espero que este livro possa permitir uma visão geral e regional das doenças tropicais e inspirar os leitores a contribuírem com pesquisas para a promoção de saúde e bem estar social.

Yvanna Carla de Souza Salgado

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
PATOGÊNESE E DIAGNÓSTICO DA DENGUE: UMA VISÃO INTEGRADA	
<i>Carmem Gabriela Gomes de Figueiredo</i>	
<i>Luciane Alves Coutinho</i>	
<i>Marizilda Barbosa da Silva</i>	
<i>Claudenice Rodrigues do Nascimento</i>	
CAPÍTULO 2	16
DENGUE: O DESAFIO DAS AÇÕES DE CONTROLE SOBRE O AGRAVO EM UM MUNICÍPIO DO LESTE DE MINAS GERAIS	
<i>Jackeline Alecrim</i>	
<i>Giselle Cristina Andrade Pereira</i>	
<i>Josiane Márcia de Castro</i>	
<i>Hosana Nolasco dos Santos Alves</i>	
<i>Rosineide Vieira Góis</i>	
CAPÍTULO 3	22
PERFIL ETÁRIO DOS CASOS DE DENGUE EM MATO GROSSO DO SUL DE 2007 A 2017	
<i>Alessandra Aparecida Vieira Machado</i>	
<i>Fábio Juliano Negrão</i>	
CAPÍTULO 4	38
DENGUE NO MUNICÍPIO DE VASSOURAS, RJ	
<i>Victor Fellipe Justiniano Barbosa</i>	
<i>Sebastião Jorge Cunha Gonçalves</i>	
<i>Adriano Garcia Ferreira</i>	
<i>Marise Maleck</i>	
CAPÍTULO 5	50
COINFEÇÃO POR DENGUE E LEPTOSPIROSE EM PACIENTE DA AMAZÔNIA OCIDENTAL	
<i>Tamiris Lopes Souza Nascimento</i>	
<i>Thaynara Reipert Fagundes</i>	
<i>Kerollen Nogueira Cavalcante</i>	
<i>Maiara Cristina Ferreira Soares</i>	
CAPÍTULO 6	52
EFICIÊNCIA DE SUBSTÂNCIAS PRODUZIDAS POR FUNGOS DO SOLO AMAZÔNICO CONTRA LARVAS DE Aedes Aegypti (LINNAEUS, 1762)	
<i>Cláudia Patrícia da Silva Tavares</i>	
<i>Michael Rubem Miranda Tiago</i>	
<i>Rosemary Aparecida Roque</i>	
<i>Wanderli Pedro Tadei</i>	
CAPÍTULO 7	59
CONTROLE DE Aedes (Stegomyia) Aegypti (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) aclimatados em diferentes temperaturas e níveis de gás carbônico utilizando Bacillus thuringiensis israelenses, Saccharopolyspora spinosa e Piriproxyfen	
<i>Yanna de Castro Araújo</i>	
<i>Rosemary Aparecida Roque</i>	
<i>João Antônio Cyrino Zequi</i>	
<i>Wanderli Pedro Tadei</i>	
CAPÍTULO 8	72
(RE) ORGANIZAÇÃO DA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA NO ENFRENTAMENTO DA TRÍPLICE EPIDEMIA DE	

DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA: DESATANDO NÓS E BUSCANDO CAMINHOS

Maricelia Maia de Lima
Erenilde Marques de Cerqueira
Melissa Barreto Falcão
Hélvia Maia de Lima Cerqueira
Rivaldo Venâncio da Cunha
Luiz Carlos Junior Alcântara

CAPÍTULO 9 90

COMPROMETIMENTO NEUROVASCULAR PÓS-FEBRE CHIKUNGUNYA: RELATO DE CASO

Vinícius Fernando Alves Carvalho
Alejandra Debbo
Angela Maria da Silva

CAPÍTULO 10 101

AVALIAÇÃO DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA DOENÇA PELO ZIKA VÍRUS NO ESTADO DE SÃO PAULO, 2016

Fernanda Miyashiro Kian
Maria do Carmo Rodrigues Santos Camis
Adalgiza Rosemara Guarnier

CAPÍTULO 11 116

MICROCEFALIA POSSIVELMENTE ASSOCIADA AO VÍRUS ZIKA: DESAFIOS PARA O DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Maricelia Maia de Lima
Erenilde Marques de Cerqueira
Hélvia Maia de Lima Cerqueira
Maria Aparecida Oliveira Lima
Rivaldo Venâncio da Cunha
Luiz Carlos Junior Alcântara

CAPÍTULO 12 128

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS À ARBOVIROSES: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Juliana Teixeira Jales Menescal Pinto
Leila Maria Araújo Vidal
Luciana Melo Ribeiro Rossiter Pinheiro

CAPÍTULO 13 138

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS ARBOVIROSES NOS MUNICÍPIOS DA I REGIÃO DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL

Hassyla Maria de Carvalho Bezerra
Marcelle Luana Carneiro Lemos
Kesia Valentim do Nascimento Duarte
Rebeca de Castro Oliveira
Tarcia Thalita Bandeira Garcia
Ângela Lessa de Andrade
Paulo Roberto Silva Galvão
Celivane Cavalcanti Barbosa
Maria de Fátima Gondim de Brito
Cintia Michele Gondim de Brito

CAPÍTULO 14 154

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA MALÁRIA HUMANA NO ESTADO DO MARANHÃO, BRASIL, NO PERÍODO DE 2010 A 2015

Maria Carolina Albuquerque de Sousa Martins
Marcela Maria Lopes Costa
Leticia Pereira Martins

CAPÍTULO 15..... 165

USO DE TERAPIAS NATURAIS DURANTE O TRATAMENTO DA INFECÇÃO DE PLASMODIUM VIVAX NO MUNICÍPIO DE PORTO VELHO, RONDÔNIA

André Luiz de Souza Ramalho

Onáassis Boeri de Castro

Raida Alves Lima

Letícia Helena de Carvalho

Yasmin Dene

Caroline Rocha Burnett

CAPÍTULO 16..... 175

PROCESSO DE ENFERMAGEM AO PACIENTE COM MALÁRIA GRAVE POR PLASMODIUM FALCIPARUM

Maria Cristina Martins de Oliveira

Francisco Railson Bispo de Barros

Fernando da Silva Mello

Cledson de Oliveira Lopes Filho

Joseir Saturnino Cristino

CAPÍTULO 17..... 183

THE USE OF LLINS REDUCES MALARIA INCIDENCE IN THE AMAZON REGION

Samuel da Luz Borges

Claudio Joaquim Borba-Pinheiro

Lourival Marques Roland Júnior

Abraão Levi dos Santos Mascarenhas

Evander de Jesus Oliveira Batista

CAPÍTULO 18..... 193

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE INSETICIDA DE CALDOS METABÓLITOS OBTIDOS A PARTIR DE FUNGOS ISOLADOS DO SOLO AMAZÔNICO CONTRA LARVAS DE ANOPHELES SPP

Cláudia Patrícia da Silva Tavares

Michael Rubem Miranda Tiago

Rosemary Aparecida Roque

Wanderli Pedro Tadei

SOBRE A ORGANIZADORA..... 202

MICROCEFALIA POSSIVELMENTE ASSOCIADA AO VÍRUS ZIKA: DESAFIOS PARA O DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Maricelia Maia de Lima

Universidade Estadual de Feira de Santana,
Bahia.

Secretaria Municipal de Feira de Santana, Bahia.

Erenilde Marques de Cerqueira

Universidade Estadual de Feira de Santana,
Bahia.

Hélvia Maia de Lima Cerqueira

Universidade Estadual de Feira de Santana,
Bahia.

Maria Aparecida Oliveira Lima

Universidade Estadual de Feira de Santana,
Bahia.

Rivaldo Venâncio da Cunha

Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

Luiz Carlos Junior Alcântara

Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

RESUMO: Em 2015, o Ministério da Saúde (MS) emitiu um alerta sobre surto de microcefalia em Pernambuco possivelmente associado à infecção pelo vírus zika (ZIKV) em gestantes. Objetivo do estudo foi descrever um caso de recém-nascido (RN) com microcefalia e outras alterações neurológicas compatíveis com ZIKV, Feira de Santana-BA, 2015. Estudo de caso através do acompanhamento da mãe do RN no parto e pós-parto, coletada amostra de sangue e dados de prontuários. Genitora na terceira gestação, secundípara, 25 anos, apresentou

rash cutâneo na 8^a semana de gestação (SG). Na 29^a SG a ultrassonografia (USG) morfológica evidenciou má formação fetal, calota craniana com contornos diminuídos e relação ventrículo/hemisfério cerebral anormal devido à ventriculomegalia unilateral direita e perímetro cefálico (PC) abaixo de - 3 desvios padrão para a idade gestacional, indicando microcefalia severa. Os exames maternos apresentaram IgM não reagente e IgG reagente para rubéola, toxoplasmose, herpes 1 e 2, parvovírus B19 e IgM e IgG não reagentes para citomegalovírus. O IgM para dengue não reagente e IgG para ZIKV reagente. Parto cesáreo, na 40^a SG, a termo, feminino, peso ao nascer: 2.775g, estatura: 49 cm, PC 25 cm, PT: 36 cm, Exames do RN: rubéola, toxoplasmose, citomegalovírus, parvovírus B 19, herpes 1 e 2 IgM não reagentes, e ZIKV RT-qPCR não reagente. USG Transfontanela evidenciou ventrículos cerebrais com dilatação bilateral e focos de calcificações. Conclusão: A microcefalia e outras alterações neurológicas no RN foram compatíveis com infecção congênita pelo ZIKV e a dificuldade de acesso ao diagnóstico laboratorial foi um fator limitante. **PALAVRAS-CHAVE:** Virus zika, gestante, recém-nascido e microcefalia.

ABSTRACT: In 2015, the Ministry of Health (MS) issued an alert on microcephaly outbreak

in Pernambuco possibly associated with zika virus (ZIKV) infection in pregnant women. The objective of the study was to describe a case of newborn (NN) with microcephaly and other neurological alterations compatible with ZIKV, Feira de Santana-BA, 2015. Case study through the follow-up of the mother of the newborn at birth and postpartum, collected blood sample and medical records. Genitora in the third gestation, secundípara, 25 years old, presented skin rash at the 8th week of gestation (SG). In the 29th SG, morphological ultrasonography (USG) revealed poor fetal formation, reduced skull contour and abnormal ventricular / cerebral hemisphere ratio due to right unilateral ventriculomegaly and cephalic perimeter (PC) below - 3 standard deviations for gestational age, indicating microcephaly severe. Maternal exams presented non-reactive IgM and IgG reagent for rubella, toxoplasmosis, herpes 1 and 2, parvovirus B19 and non-cytomegalovirus IgG and IgG. IgM for non-reactive dengue and IgG for reactive ZIKV. CPR, rubella, toxoplasmosis, cytomegalovirus, parvovirus B 19, herpes simplex virus, herpes simplex virus, and herpes simplex virus. 2 non-reactive IgM, and non-reactive ZIKV RT-qPCR. USG Transfontanela showed cerebral ventricles with bilateral dilatation and foci of calcifications. Conclusion: Microcephaly and other neurological abnormalities in the newborn were compatible with congenital ZIKV infection and the difficulty to access the laboratory diagnosis was a limiting factor.

KEYWORDS: Virus zika, pregnant, newborn and microcephaly.

1 | INTRODUÇÃO

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus do gênero *Flavivírus*, família *Flaviviridae* (GUBLER et al., 2007) identificado pela primeira vez em 1947 na Floresta Zika em Uganda (DICK et al., 1952).

A partir de 1960, casos humanos esporádicos foram relatados na Ásia e África (HAYES, 2009). O primeiro surto de ZIKV fora dessas regiões ocorreu em 2007, na Ilha Yap na Micronésia ao sudoeste do Oceano Pacífico (DUFFY, 2009). Outro grande surto foi registrado na Polinésia Francesa entre outubro de 2013 a março de 2014 (CAO-LORMEAU et al., 2014; MUSSO et al., 2014).

Até o momento, são conhecidas e descritas duas linhagens do vírus, sendo uma africana e outra asiática. O vírus é transmitido ao homem através da picada de um mosquito do gênero *Aedes*, entretanto, transmissões através de transfusão sanguínea (MUSSO et al., 2014), sexual (FOY et al., 2011) e perinatal (BESNARD et al., 2014) já foram reportadas.

A possibilidade de outras formas de transmissão do ZIKV pode em parte explicar a rapidez da disseminação da doença no Brasil, superando o poder de propagação de outros arbovírus como o da dengue e da chikungunya. Estima-se que mais de 1 milhão de brasileiros tenham sido infectados pelo ZIKV em 2015 (SANTOS et al., 2016), refletindo a capacidade do vírus de causar surtos em larga escala onde o vetor

está presente.

Os primeiros casos confirmados de zika no Brasil ocorreram em abril de 2015, no estado da Bahia (CAMPOS et al., 2015) e no Rio Grande do Norte (ZALUCA et al., 2015), no entanto, existe a possibilidade do vírus ter entrado no país em 2013 durante os grandes eventos esportivos como a Copa das Confederações. (FARIA et al., 2017). Portanto, o fato do ZIKV provocar um quadro clínico semelhante às outras arboviroses, possivelmente pode ter contribuído para a disseminação “silenciosa” do vírus e conseqüentemente uma demora na identificação etiológica da doença no país.

Estima-se que apenas 18% dos infectados apresentam manifestações clínicas, sendo as mais comuns: febre baixa ou afebril, exantema maculopapular, prurido, artralgia, edema periarticular, mialgia, dor de cabeça, conjuntivite, dor retro orbitária, linfonodomegalia, úlceras orais, astenia, náuseas, vômitos e diarreia. Complicações neurológicas têm sido relatadas, incluindo a Síndrome de Guillain–Barré e casos de microcefalia. Os sintomas aparecem até, aproximadamente, seis dias após o contato com o vírus e pode durar até 12 dias, média de sete dias (IOOS et al., 2014, ZAMMARCHI et al., 2015).

Em outubro de 2015, ao perceber o aumento de casos de microcefalia em recém-nascidos de mães que relataram ter apresentado uma doença exantemática nos primeiros meses da gestação, as autoridades do estado de Pernambuco notificaram o Ministério da Saúde (MS), a ocorrência de um surto de neonatos microcefálicos na região.

A partir desse alerta e com a constatação das primeiras evidências científicas de que o vírus zika era causador do problema, o MS declarou situação de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e iniciou uma investigação, a fim de verificar a hipótese de que a infecção pelo ZIKV poderia ser a causa desse surto. Diante da gravidade e magnitude do problema em 29 de novembro de 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) mudou a classificação considerando o evento como de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (BRASIL, 2015).

No decorrer das investigações outras evidências foram reforçando essa hipótese, a exemplo da identificação do genoma do vírus Zika (utilizando o ensaio de reação em cadeia da transcrição reversa-polimerase) em amostras de líquido amniótico de duas mulheres grávidas com fetos microcefálicos na Paraíba (MELO et al., 2016) e a constatação da presença do ZIKV em sangue e tecidos de um bebê que faleceu no estado do Ceará e a detecção do genoma do vírus Zika nas amostras de sangue e tecido de um recém nascido com microcefalia que morreu cinco minutos após o nascimento (Mlakar et al, 2016)

Após o aumento na prevalência de microcefalias no Brasil e a possível associação com infecção pelo vírus Zika durante a gestação, as autoridades da Polinésia Francesa iniciaram um estudo retrospectivo sobre o surto de Zika ocorrido na região entre 2014 e 2015 e os resultados mostraram um aumento incomum de pelo menos de 17 casos de malformações do Sistema Nervoso Central em fetos e recém-nascidos ocorridos

durante o surto. Apesar de nenhuma das gestantes relatarem sinais de infecção pelo vírus Zika, em quatro testadas foram encontrados anticorpos (IgG) para flavivírus em sorologia, sugerindo infecção assintomática (ECDC, 2015).

A partir da confirmação do surto da doença, principalmente na região nordeste do Brasil, o que se observou foi um aumento na incidência de microcefalia, em relação ao esperado. Desta forma, a relação geográfica e temporal entre esses eventos nesses estados com transmissão autóctone confirmada, passou a indicar cada vez mais, a provável relação causal entre ZIKV em gestantes e ocorrência de microcefalia em recém-nascidos.

A detecção do RNA viral pela técnica de RT-PCR para ZIKV em líquido amniótico, placenta, sangue do cordão umbilical e tecido cerebral (MELO et al., 2016) reforçou a hipótese de que o ZIKV é capaz de infectar e atravessar a barreira placentária podendo, então, acometer o tecido nervoso em formação e provocar microcefalia e/ou outras alterações neurológicas ao feto. Tal constatação representa um marco para a comunidade científica brasileira e mundial diante da magnitude do problema.

A infecção pelo vírus Zika durante a gravidez pode estar associada com consequências graves, incluindo morte fetal, insuficiência placentária, redução do crescimento fetal e lesões do sistema nervoso central (SNC) (BRASIL, et al., 2016).

A microcefalia é uma condição em que uma criança apresenta a medida da cabeça substancialmente menor, quando comparada com a de outras crianças do mesmo sexo e idade. A microcefalia é um sinal clínico e não uma doença. Os recém-nascidos (RNs) com microcefalia correm o risco de atraso no desenvolvimento e incapacidade intelectual, podendo também desenvolver convulsões e incapacidades físicas, incluindo dificuldades auditivas e visuais (BRASIL, 2017).

A microcefalia tem sido associada a uma série de fatores, como a desnutrição da mãe, uso de drogas, anormalidades e síndromes metabólicas e/ou genéticas, agressões ambientais e causas ainda desconhecidas infecções durante a gestação pelo vírus da rubéola, citomegalovírus, herpes I e II, toxoplasmose e mais recentemente o ZIKV.

Após as recomendações iniciais estabelecidas pelo MS para a notificação de casos suspeitos de microcefalia, em março de 2016 o MS alinhado com as orientações da OMS, recomendou uma nova definição com padrão internacional para microcefalia a ser adotadas para crianças a termo onde as medidas de 31,5 cm para meninas e 31,9 cm para meninos (BRASIL, 2016). No entanto, em 30 de agosto de 2016, a OMS recomendou aos países que adotassem como referência para as primeiras 24-48h de vida os parâmetros de InterGrowth para ambos os sexos (OMS, 2016; INTERGROWTH-21ST, 2016). Nessa nova tabela de referência, para uma criança que nasceu com 37 semanas de gestação, a medida de referência será 30,24 cm para meninas e 30,54 cm para meninos e a medida deve ser aferida com a maior precisão possível. (BRASIL, 2017).

Portanto, o ponto de corte para microcefalia segundo a OMS é um perímetro cefálico inferior a -2 desvios-padrão e microcefalia grave aquele que apresentar um

perímetro cefálico inferior a -3 desvios padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo. (BRASIL, 2017)

Além da microcefalia congênita, uma série de manifestações, incluindo desproporção craniofacial, espasticidade, convulsões, irritabilidade, disfunção do tronco encefálico, como problemas de deglutição, contraturas de membros, anormalidades auditivas e oculares, e anomalias cerebrais detectadas por neuroimagem têm sido relatadas entre neonatos que foram expostos ao vírus Zika durante a gestação (FALUYI et al., 2016; MO, ALFEREZ SALADA, TAMBYAH, 2016)

O MS considera caso confirmado de Síndrome Congênita pelo ZIKV (SZC) aquele que apresente sinais e sintomas (clínicos ou em exames de neuroimagem) compatíveis infecção pelo vírus Zika, e que o RN apresente resultado positivo para o vírus Zika no teste em amostra do RN, se cumprida as exigências de (coleta até o 8º dia de vida, tipo de material, processamento etc.) e que tenha resultado negativo ou inconclusivo em pelo menos 1 STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, CMV ou HSV) em amostra do RN ou da mãe (durante a gestação) e que apresente dois ou mais dos sinais e sintomas (em exame de imagem ou clínico) (BRASIL, 2017).

Até o momento não se conhece o tempo de duração da imunidade conferida pela infecção natural do vírus zika.

O diagnóstico laboratorial específico para ZIKV é bastante complexo não só pelo curto período de viremia da infecção, bem como pela circulação simultânea de outros arbovírus no país, em especial o vírus da dengue (flavivírus) que além de produzir sinais e sintomas semelhantes aos da zika o risco dos testes sorológicos produzirem reação cruzada com outros flavivírus é muito frequente. Desta forma, um resultado positivo para vírus Zika não elimina a possibilidade de infecção por outros flavivírus (BRASIL, 2017).

O diagnóstico laboratorial pode ser por biologia molecular (reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa – RT-qPCR), que é considerado o padrão ouro, ou pela detecção de anticorpos anti IgM e IgG contra o vírus por sorologia, porém o acesso aos testes ainda é limitado. (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2014).

A cocirculação, a possibilidade de coinfeção, o desconhecimento da doença por parte dos profissionais de saúde e a perda de oportunidade de coletar amostras de sangue nas pessoas acometidas no momento adequado (fase aguda) são fatores que dificultam o diagnóstico etiológico dessas arboviroses e portanto, um grande desafios a ser superado.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um relato do caso de uma gestante, cujo conceito apresenta diagnóstico de microcefalia fetal na 29ª semana de gestação. Realizado entrevista

com mãe e coletado dados do prontuário. Realizado acompanhamento do caso durante a gestação, parto e pós-parto. Feito coleta de amostras de sangue da Mãe e do RN no momento do parto para pesquisa de vírus zika (RT-PCR) e após o parto IgG materno e do RN. Realizado Ultrassonografia Transfontanela (USTF) e Tomografia Computadorizada de Crânio (TCC) da criança após o nascimento e avaliação clínica multidisciplinar e do desenvolvimento neuropsicomotor da criança. O estudo foi realizado no município de Feira de Santana que está situada a 110 Km de distancia da capital baiana e apresenta clima semiárido, com população de 617.528 habitantes (IBGE, 2015). Foi o primeiro município do Brasil a confirmar a transmissão autóctone do vírus chikungunya em 2014 com genótipo de linhagem africana. Portanto, nos anos seguintes (2015 e 2016) o município apresentava um cenário de cocirculação do ZIKV e CHIKV simultaneamente.

3 | RESULTADOS

Gestante com 25 anos de idade, parda, lavradora, estudou até o ensino fundamental, sem relato de comorbidades, nega uso de fumo, álcool e drogas durante a gestação. Terceira gestação, segundo parto e um aborto prévio. Realizou ultrassonografias obstétricas (USG) na 9^a, 13^a e 20^a semana de gestação (SG) e todos os exames de imagem foram normais e não apresentaram alterações no feto e nos anexos embrionários. Ao iniciar o pré-natal, relatou ter apresentado *rash* cutâneo pruriginoso difuso na 8^a SG que evoluiu para cura espontânea após três dias do início dos sintomas. Informa que não realizou exames específicos para Zikv no período de fase aguda da doença. Informou que o companheiro também apresentou exantema no mesmo período. Os exames maternos realizados na gestação para rubéola, toxoplasmose, sífilis, herpes 1 e 2 e parvovírus B19 apresentaram IgM não reagente e IgG reagente e IgM e IgG não reagentes para citomegalovírus.

Essas informações coletadas durante o pré-natal suscitou a necessidade da adoção de novas condutas terapêuticas, sendo solicitados novos exames sorológicos e de imagens e na 29^a SG a ultrassonografia (USG) morfológica evidenciou má formação fetal apresentando calota craniana com contornos diminuídos e relação ventrículo/hemisfério cerebral anormal devido à ventriculomegalia unilateral direita. As medidas do Perímetro Cefálico (PC) evidenciaram que estavam abaixo de menos 3 desvio padrão para a idade gestacional e sexo, caracterizando como microcefalia grave (Figura 1).



Figura 1. O RN apresenta características fenotípicas (PC=25 cm) desproporção craniofacial, proeminência occipital externa (foto à esquerda). Achados clínicos compatíveis com Síndrome da Zika Congênita (SZC) presumida, Feira de Santana, 2016.

Fonte: Foto autorizada

Os resultados dos exames da mãe de amostras coletadas no momento do parto mostraram que todas as sorologias para TORSCH foram IgM negativas, dengue e chikungunya com IgM não reagente e ZIKV não foi realizado pelo laboratório de referência em Saúde Pública do estado.

O parto cesáreo ocorreu na 40ª semana gestacional, o Apgar ao nascer foi de 7 no primeiro minuto e 9 no quinto minuto, peso de 2.775g, estatura de 49 cm e PC de 25 cm, sendo confirmada a microcefalia grave. Após o nascimento a ultrassonografia Transfontanela (USGTF) evidenciou imagens hipercóicas dispersas indicando focos de calcificações puntiformes periventriculares na região dos cornos anteriores dos ventrículos laterais e assimetria do corno anterior do ventrículo lateral esquerdo que se encontrava ectasiado e medido 10 mm. A tomografia computadorizada de crânio (TCC) também apontou atrofia cerebral presença de calcificações com imagem anecoica em região dos ventrículos cerebrais, com dilatação ventricular bilateral compatível com alterações observadas nas infecções congênitas pelo vírus zika.

No acompanhamento a criança apresentou tremores em extremidades evoluindo com crises convulsivas sucessivas e secundárias a microcefalia e com comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor. Outras alterações foram detectadas como cardiopatia congênita, hérnia umbilical, e alterações oftalmológicas com epitelioptia macular em ambos os olhos.

Os resultados dos exames do RN das amostras de sangue coletadas logo após o nascimento apresentaram os seguintes resultados: rubéola, toxoplasmose, citomegalovírus, parvovírus B 19 e herpes 1 e 2 IgM não reagentes, chikungunya RT qPCR indetectável e sorologia IgM não reagente, RT-qPCR para vírus dengue indetectável e sorologia IgM não reagente, RT-qPCR para vírus zika indetectável.

A amostra de sangue da mãe do RN coletadas após o parto para pesquisa de anticorpos Anti-IgG para o ZIKV evidenciaram IgG positivo na mãe e negativo no RN.

4 | DISCUSSÃO

O ano de nascimento do recém-nascido com microcefalia, apresentado neste estudo coincide com o período em que o município de Feira de Santana, Bahia registrou um aumento significativo no número de casos novos de microcefalia documentados nos Sistemas de Informação de Nascidos Vivos (SINASC) e no sistema de Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP) do município. **(FEIRA DE SANTANA, 2016)**.

O início dos sintomas da doença exantemática relatada pela mãe também coincide com o ano em que se registrou uma epidemia de zika com 1.563 notificados (FEIRA DE SANTANA, 2015). Portanto, os dados apontam uma associação temporal entre a epidemia de zika em 2015 e o aumento de recém-nascidos microcefálicos no ano subsequente. Essa mesma tendência foi observada em outros estados da região nordeste do Brasil onde se verificou a circulação do vírus zika (SANTOS et al, 2016).

As condições socioeconômicas e demográficas maternas evidenciadas neste caso mostra que a mãe possui baixa escolaridade, se autodeclara de cor preta, se encontra desempregada, não possui casa própria e renda familiar é de apenas um salário mínimo. Portanto, o caso aqui relatado se assemelha a muitos outros já documentados no Brasil, sobretudo na região nordeste (epicentro da epidemia de microcefalia) onde as famílias vivem em um contexto de vulnerabilidades e desigualdades sociais. (DINIZ, 2016).

Apesar do período embrionário ser considerado o de maior risco por conta das múltiplas complicações decorrentes de processo infeccioso, sabe-se que o sistema nervoso central permanece suscetível a complicações durante toda a gestação. Nesse caso específico os sinais e sintomas referidos pela mãe foi exantema, prurido, artralgia e que iniciaram no primeiro trimestre de gestação, período onde as lesões neurológicas podem ser mais graves, por conta de coincidir com o momento de formação do tubo neural do embrião.

Os resultados dos exames de imagem (USGTF e TCC) evidenciados nesse caso específico são compatíveis com outros estudos onde os principais achados em tomografia computadorizada cerebral (TCC) de recém-nascidos com SCZ incluem calcificações cerebrais (principalmente na junção cortical-branco da matéria branca), diminuição do volume cerebral com malformação do desenvolvimento cortical, ventriculomegalia (principalmente colpocefalia, definida como aumento desproporcional dos chifres occipitais dos ventrículos laterais), hipoplasia do cerebelo e proeminente protuberância do osso occipital. ^{24,25,26}

Embora a microcefalia seja a consequência mais frequente do ZIKV evidenciadas em crianças com Síndrome da Zika Congênita (SZC) as complicações oftalmológicas e auditivas também já foram relatadas. Os achados otalmológicos incluem cicatrizes maculares, defeitos da retina, baixa acuidade visual, estrabismo e nistagmo.

No nosso estudo a avaliação oftalmológica do RN evidenciou epitelopatia macular em ambos os olhos com presença de catarata congênita. Dois artigos publicados

no Journal of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (AAPOS) avaliaram a função visual entre lactentes com CZS suspeita e confirmada e descobriram que, a deficiência visual cortical pode ser a causa mais comum de cegueira entre crianças com SZC.

Outro estudo, que incluiu 32 crianças nascidas em Pernambuco, Brasil, de maio a dezembro de 2015 com infecção confirmada por ZIKV, encontrou deficiência visual em todos os pacientes. Do total de casos avaliados quatorze pacientes apresentaram dano no retino e/ou nervo óptico e tiveram neuroimagem ou anormalidades neurológicas detectadas no nascimento.

Ainda existem dados limitados sobre os achados oftalmológicos em bebês nascidos de mulheres com infecção por ZIKV durante a gravidez, são necessários mais estudos para compreender os achados oculares nos recém-nascidos com infecção congênita por ZIKV com e sem microcefalia. (Fonte)

Diante das malformações do desenvolvimento cortical que ocorrem na síndrome congênita do vírus Zika, uma consequência comum é a ocorrência de epilepsia, na forma de crises sutis, motoras focais ou, o mais comum, espasmos infantis, que são contrações bruscas e súbitas do corpo para frente, que se repetem em intervalos regulares (salvas), várias vezes ao dia e que acarretam choro e irritabilidade entre os espasmos. Outras crises também podem ocorrer, como crises crônicas localizadas em apenas um membro ou hemisfério, bem como crises generalizadas.

Os resultados dos exames laboratoriais e dificuldades para o diagnóstico etiológico se constituem em verdadeiros desafios para se comprovar a relação causal entre o vírus zika e microcefalia e/ou outras alterações congênitas em fetos e recém-nascidos provocadas pelo ZIKV como observado nesse caso.

Portanto, a junção dos dados clínicos maternos compatíveis com zika na gestação, a presença da microcefalia e outras alterações neurológicas no RN evidenciadas nos exames de neuroimagem que foram também compatíveis com a infecção pelo ZIKV, o descarte de outras infecções congênitas com sorologias negativas coletadas e avaliadas no pré-natal e após o parto, bem como a confirmação do IgG reagente no soro da mãe, são evidências que analisadas em conjunto sugerem que esse caso específico se trata de um provável caso de Síndrome da Zika Congênita (SZC).

5 | CONCLUSÃO

Os resultados sorológicos dos exames realizados pela mãe não apontaram outras infecções adquiridas durante a gestação que justifique as alterações neurológicas do sistema nervoso central e demais alterações observadas no recém-nascido.

As lesões envolvendo estruturas cerebrais observado nesse caso evidencia o neurotropismo do agente infeccioso causador da infecção, sendo compatível com infecção pelo ZIKV.

A avaliação oftalmológica apontou lesões oftálmicas características de infecção congênita incluindo as verificadas nos casos confirmados de SZC.

Portanto, diante das dificuldades de acesso ao diagnóstico laboratorial para ZIKV e levando em consideração a exclusão de outras infecções congênitas e a constatação de lesões cerebrais compatíveis com infecção pelo Zikv foi possível confirmar como um provável caso de SZC.

O diagnóstico laboratorial é um fator limitante e desafiador para diagnóstico etiológico da zika de forma rápida e eficiente, portanto, outros estudos devem ser realizados para a produção de testes diagnósticos oportunos, a fim de minimizar o sofrimento, sobretudo emocional e psicológico das famílias acometidas que não conseguem ter o diagnóstico da causa da microcefalia e/ou outras lesões cerebrais às quais seus filhos foram acometidos.

Dentre as medidas recomendadas o controle do vetor é uma das mais importantes para a prevenção da doença.

REFERENCIAS

Besnard, M. et al. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. **Euro Surveill.** v. 19, n 13, 20751. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751>. Acesso em: 20 de maio de 2016.

DICK, G. W; KITCHEN, S. F; HADDOW, A. J. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg**, v. 46,n 5, p. 509–520. 1952. Disponível em: [https://doi:10.1016/0035-9203\(52\)90042-4](https://doi:10.1016/0035-9203(52)90042-4).

GUBLER J.D.; KUNO, G.; MARKOFF, L. Flaviviruses, in: Field Virology, Fifth Ed., pp. 1155–227, Chapter 34. 2007.

IOOS, S. et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. **Med. Mal. Infectar**, v. 44, n 7, p. 302 – 307. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2014.04.008>. Acesso em: 02 de junho de 2016.

HYES, E. B. Zika virus outside Africa. **Emerg Infect Dis**, v. 15, n 9, p. 347-350. 2009. Disponível em: <https://doi: 10.3201/eid1509.090442>. Acesso em: 03 de junho de 2016.

DUFFY, M. R. et al. Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. **N. Engl. J. Med.** V. 360, p. 2536 – 2543. 2009. Disponível em: <https://doi: 10.1056 / NEJMoa0805715> pmid: 19516034 C. Acesso em: 01 de junho de 2016.

CAO-LORMEAU, V. M. et al. Vírus Zika, Polinésia Francesa, South Pacific, 2013. **Emerg. Infect. Dis**, v. 20, n 11, p. 1085 – 1086. 2014. Disponível em: <http:// doi: 10.3201 / eid2011.141380>. Acesso em: 30 de maio de 2016

MUSSO, D. et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. **Euro Surveill**, v. 19, (14) 20761. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.14.20761>. Acesso em: 30 de maio de 2016.

FOY, B. D. et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. **Emerg. Infect. Dis.** v. 17, p. 880–882. 2011. Disponível em: <http://doi:10.3201/eid1705.101939>. Acesso em: 10 de maio de 2016.

Besnard, M. et al. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. **Euro Surveill.** v. 19, n 13, p. 20751. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751>. Acesso em: 20 de maio de 2016.

SANTOS, D. N. et al. Documento de posição sobre a tríplice epidemia de Zika-Dengue-Chikungunya. **Observatório de Análise Política em Saúde**, 2016.

FARIA et al. Epidemiology of Chikungunya Virus in Bahia, Brazil, 2014-2015. **PLOS Currents Outbreaks**, n 1. 2016. Disponível em: <http://doi:10.1371/currents.outbreaks.c97507e3e48efb946401755d468c28b2>. Acesso em: 02 de junho de 2016.

MELO, A. S. O. et al. A infecção intra-uterina do vírus Zika causa anormalidades cerebrais do feto e microcefalia: ponta do iceberg? **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 47, p. 6-7. 2016. Disponível em: <https://doi:10.1002/uog.15831> pmid: 26731034

Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Vírus Zika associado à microcefalia. **N Engl J Med** 2016; 374 : 951-8. doi: 10.1056 / NEJMoa1600651 . pmid: 26862926.

ECDC. RAPID RISK ASSESSMENT Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic - 24 November 2015 [Internet]. Stockholm: **Rapid Risk Assessment**; 2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf>

ZAMMARCHI, Lorenzo et al. Zika virus infections imported to Italy: clinical, immunological and virological findings, and public health implications. **Journal of Clinical Virology**, v. 63, p. 32-35, 2015.

BRASIL, P et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro: preliminary report. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, March 8, p. 1-11, 2016.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional :procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC) /Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, fev2014].

HAZIN, A. N. et al.. Microcephaly Epidemic Research Group. Resultados tomográficos computadorizados na microcefalia associados ao vírus Zika. **N Engl J Med** 2016; v. 359, p. 2193 – 5. Disponível em: <https://doi:10.1056 /NEJMc1603617> pmid: 27050112 .

ARAGÃO, MFV, et al. Características clínicas e neuroimagem (TC e MRI) descobertas em presumível infecção congênita relacionada ao vírus Zika e microcefalia: estudo retrospectivo de séries de casos. **BMJ**, v. 359 i1901. 2016 . Disponível em: <https://doi:10.1136 /bmj.i1901> pmid: 27075009 .

SZEJNFELD, P, S. O. et al. Anormalidades cerebrais congênitas e vírus Zika: o que o radiologista pode esperar ver de forma prenatal e pós-natal. **Radiologia**, v. 359, p. 203 – 18. 2016. doi: 10.1148 /

radiol.2016161584 pmid: 27552432.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia: versão 1.2. Brasília, 2016. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/ghl/resource/en/lil-773183>>. Acesso em: 1 nov. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Avaliação de bebês com microcefalia no contexto do vírus Zika: orientações provisórias. 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/assessment-infants/en/>>. Acesso em: 14 dez. 2016.

INTERGROWTH-21ST. Sobre INTERGROWTH-21st. c2009-2016. Disponível em: <<https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/>>. Acesso em: 19 nov. 2016.

ECDC. RAPID RISK ASSESSMENT Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic - 24 November 2015 [Internet]. Stockholm: **Rapid Risk Assessment**; 2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf>

FALUYI, U. et al. Complications Associated with Zika Virus Infection: A Systematic Review Study. **American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences**, [S.l.], v. 24, n. 1, p. 151-161, 2016.

MO, Y.; ALFEREZ SALADA, B. M.; TAMBYAH, P. A. Zika virus: a review for clinicians. *British Medical Bulletin*, [S.l.], v. 119, p. 25-36, June 2016

SOBRE A ORGANIZADORA

Yvanna Carla de Souza Salgado Possui graduação em Farmácia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2004), Habilitação em Análises Clínicas (2005), Especialização em Farmacologia (UNOPAR/IBRAS - 2011), Mestrado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2013) e Doutorado em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal do Paraná (2017). Possui experiência técnica como farmacêutica e bioquímica e atualmente trabalha com os temas: farmacologia, biologia celular e molecular e toxicologia.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-85107-85-7

