

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS AO ZIKA VÍRUS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

NEUROLOGICAL CHANGES ASSOCIATED WITH ZIKA VIRUS: A SYSTEMATIC REVIEW

Silvia Carvalho¹

RESUMO

Recentemente na Polinésia Francesa e no Brasil, quadros severos com comprometimento do sistema nervoso central e microcefalias foram associados ao Zika vírus. O objetivo deste trabalho é identificar as publicações que relacionam a microcefalia pós-infecção pelo Zika vírus. Foi realizada uma Revisão Integrativa utilizando descritores relacionados com o objetivo nas bases de dados Medline, Lilacs e Scielo. Após as etapas iniciais de seleção foram incluídos 22 artigos no estudo. Identificou-se um surto de Zika no Brasil associado a um crescente número de casos com microcefalia congênita, nestas áreas, a microcefalia congênita aumentou em 20 vezes a prevalência antes do surto, sendo o maior aumento na região Nordeste. Verificou-se que a maior parte das publicações identificadas se refere a estudos de casos realizados após a epidemia ocorrida no Brasil. E que o desenvolvimento e o grau dessas anormalidades podem depender de variáveis clínicas como carga viral, fatores do hospedeiro, tempo de infecção aguda ou a presença de condições ainda desconhecidas. Sabe-se que pode afetar mulheres de todos os estratos socioeconômicos e exercer seus efeitos teratogênicos em todos os trimestres da gravidez, porém é mais frequente no primeiro trimestre, e está associada a anomalias cerebrais graves, incluindo calcificações, hipogria cortical, ventriculomegalia e anormalidades da substância branca. Uma avaliação completa desta associação pode revelar-se difícil a partir de dados recolhidos numa epidemia em curso, como no Brasil. O que torna necessários estudos mais amplos que possam identificar fatores/condições que contribuem para a infecção e consequentemente, a ocorrência de microcefalia associada ao Zika vírus.

Palavras-chave: Microcefalia. Zika vírus. Anomalia congênita.

ABSTRACT

Recently in French Polynesia and Brazil, severe pictures with central nervous system involvement and microcephaly as associated with the Zika virus. The objective of this work is to identify as publications that relate a microcephaly post-infection by the Zika virus. An Integral Review has been performed use goal-related keywords in the Medline, Lilacs, and Scielo databases. After the initial stages of selection, 22 articles were included in the study. An outbreak of Zika in Brazil was associated with an increasing number of cases with congenital microcephaly, in these areas, congenital microcephaly increased by 20 times prevalence before the outbreak, being the largest increase in the Northeast region. It was verified that most of the identified publications refer to case studies carried out after an epidemic occurred in Brazil. What is the development and degree of abnormalities may depend on clinical variables such as viral load, host factors, time of acute infection or presence according to unknown circumstances. It is known to affect women of all socioeconomic strata and to exert its teratogenic effects in all trimesters of pregnancy, but is more frequent in the first trimester, and is associated with severe brain anomalies, including calcifications, cortical hypogria, ventriculomegaly, and white matter. A complete assessment of the association may prove difficult to draw from data collected in an ongoing epidemic, such as in Brazil. This makes it necessary to study the factors / conditions that contribute to an infection and, consequently, an occurrence of microcephaly associated with the Zika virus.

Keywords: Microcephaly. Zika vírus. Congenital anomaly.

1- Coordenadora do curso de Enfermagem Unigranrio Nova Iguaçu

INTRODUÇÃO

A globalização e as alterações climáticas vivenciadas nos últimos anos têm propiciado a dispersão de vetores e suas doenças. Este cenário tem sido vivenciado no Brasil, com a chegada de dois novos arbovírus – já velhos conhecidos na África e Ásia: o vírus Chikungunya, introduzido em julho/agosto de 2014; e o vírus Zika, possivelmente introduzido no mesmo período durante a Copa do Mundo realizada em 2014 no Brasil (VASCONCELOS, 2015).

O vírus Zika é um flavivírus (família *Flaviviridae*) transmitido por *Aedes aegypti*. Isolado pela primeira vez na Floresta Zika, localizada na Uganda. Esse vírus é relacionado ao Vírus da Febre Amarela e dengue, também transmitidos por *Aedes aegypti* e que causam febre hemorrágica. O vírus Zika tem causado doença febril, acompanhada por discreta ocorrência de outros sintomas gerais, tais como cefaleia, exantema, mal-estar, edema e dores articulares, por vezes intensas (CAMPOS, 2015; ZANLUCA, 2015).

No Brasil este vírus foi identificado no segundo semestre de 2014, tendo sido registrada em algumas cidades do Nordeste brasileiro como uma nova doença febril (ZANLUCA, 2015). As manifestações clínicas dessa doença não preenchem os critérios para uma doença exantemática clássica, como o sarampo, a rubéola, e escarlatina ou exantema súbito. Apesar de a região Nordeste ser uma área endêmica para o vírus da dengue (DENV), e dos casos apresentarem clínica compatível com Dengue e Chikungunya, algumas avaliações sorológicas para os dois vírus foram negativas (LUZ, 2015).

Os casos suspeitos da “nova doença” estavam presentes nas cidades de Natal, capital do Rio Grande do Norte, e Recife, capital do estado de Pernambuco, entre outras localidades menores. Após extensa investigação desses casos, foi confirmada a circulação do vírus Zika (ZIKV) nessa região do país, registrada nas primeiras publicações sobre sua ocorrência no Rio Grande do Norte e na Bahia (CAMPOS, 2015 e ZANLUCA, 2015).

Apesar da benignidade da doença, registrado recentemente na Polinésia Francesa e no Brasil, houve o registro de quadros mais severos, incluindo comprometimento do sistema nervoso central-síndrome de Guillain-Barré, Mielite Transversa e Meningite. (DICK, KITCHEN, HADDOW, 1952; KARABATSOS, 1985).

As microcefalias associadas ao Zika têm sido comumente registradas, o que mostra quão pouco conhecida ainda é essa doença. A hipótese da microcefalia associada ao Zika

vírus foi levantada após a detecção do aumento inesperado no número de casos, inicialmente em Pernambuco e posteriormente em outros da região Nordeste do Brasil, a partir de outubro de 2015 (BRASIL, 2015a). E em novembro de 2015, foi confirmada pelo Ministério da Saúde (MS) a relação entre a infecção pelo vírus Zika e a ocorrência de microcefalia. A presença do vírus também foi identificada por pesquisadores do Instituto Evandro Chagas (IEC) em amostras de sangue e tecidos de um recém-nascido no Ceará que apresentava microcefalia e outras malformações congênitas (LUZ, 2015 e BRASIL, 2015b).

As microcefalias possuem etiologia complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a microcefalia é caracterizada pela medida do crânio realizada, pelo menos 24 horas após o nascimento e dentro da primeira semana de vida (até 6 dias e 23 horas), por meio de técnica e equipamentos padronizados em que o perímetro cefálico (PC) apresente medida menor que menos dois (-2) desvios-padrões abaixo da média específica para o sexo e idade gestacional. Para a OMS a medida de menor que menos 3 desvios-padrões é definida como microcefalia grave (BRASIL, 2015b).

A Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro vem monitorando os casos de microcefalia desde novembro 2015, quando o MS reconheceu a relação entre a presença do vírus e a ocorrência de microcefalias/óbitos e decretou o evento como Emergência em Saúde Pública (BRASIL, 2016). Até 23 de abril de 2016 foram notificados em todo o estado 415 casos de microcefalias, destes 42 casos foram confirmados por critério Clínico-radiológico, 85 foram descartados e 288 casos estavam em processo de investigação. Os casos foram classificados de acordo com os critérios previsto no Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central (SNC). Do total de casos notificados e que estão em investigação 79% (n=228), a microcefalia foi detectada após o nascimento; 15% (n=44) no período intrauterino e 6% (n=16) não possuem informação quanto ao período de detecção. Do total de casos notificados 33% (n=96) possuíam registro de história de exantema durante o período de gestação. Diante deste cenário faz-se necessário esclarecer, a relação entre a infecção pelo vírus Zika e a ocorrência de alterações neurológicas pós-infecção, além de descrever as características deste evento (RIO DE JANEIRO, 2016).

METODOLOGIA

Neste estudo foi utilizada a metodologia da Revisão Integrativa, que se baseia em estudos primários, onde consiste em uma abordagem sistemática, com critérios claramente definidos, visando minimizar os erros nas conclusões.

A partir dos descritores da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) foram elaboradas as seguintes chaves de busca na etapa de identificação dos artigos: Zika vírus e Síndrome de Guillain-Barré (Zika vírus and Guillain-Barré Syndrome); Zika vírus e microcefalia (Zika vírus and Microcephaly); e Zika vírus e epidemiologia (Zika vírus and epidemiology).

A identificação dos artigos foi realizada através das chaves de busca nas bases de dados informatizadas Medline, Lilacs e Scielo, em 20 de janeiro de 2017. Não foi definido período de publicação na fase de identificação dos artigos para possibilitar a inclusão de todos os artigos de relevância para alcance do objetivo deste estudo. Foram incluídos artigos originais de pesquisa com texto completo disponível na base de dados, sendo excluídos publicações do tipo tese, dissertações, informe técnico, protocolos e artigos de revisão.

Nas fases de seleção e inclusão dos artigos foram realizadas as seguintes etapas: leitura dos títulos, análise dos resumos e análise dos textos completos. Essas etapas foram realizadas pelas pesquisadoras de modo independente e cego, obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão definidos.

RESULTADOS

Após a primeira etapa onde foram identificados 1.171 artigos (Quadro 1) os autores fizeram a seleção, através da leitura do título do artigo, selecionando aqueles que possuíam afinidade com a temática abordada, sendo também retiradas as duplicidades, ficando 663 para a 2ª etapa de seleção.

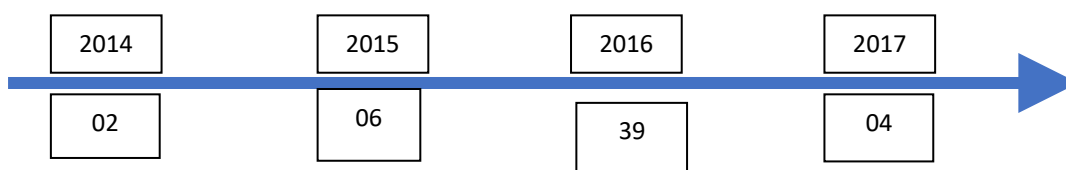
Quadro 1 – Síntese de busca segundo descritores.

Ocorrência dos termos	Medline	Lilacs	SciELO	Total
Chave 1 - Zika vírus e Síndrome de Guillain-Barré	7	2	2	11
Chave 2 - Zika vírus e microcefalia	43	29	10	82
Chave 3 - Zika vírus e epidemiologia	81	21	2	104
Chave 4 - Zika virus and Guillain-Barre Syndrome	152	4	3	159
Chave 5 - Zika virus and Microcephaly	423	36	17	476
Chave 6 - Zika virus and epidemiology	307	27	5	339
Total	1013	119	39	1171

Na segunda e terceira etapa os autores fizeram a leitura do resumo e do artigo completo, respectivamente, sendo selecionados ao final 52 artigos.

Observando os artigos selecionados foi possível verificar que a maior parte das publicações aconteceu após a ocorrência da epidemia de Zika vírus no Brasil (Figura 1), ao todo 26 estão relacionadas aos eventos ocorridos no Brasil.

Figura 1 - Linha histórica dos estudos produzidos relacionados às manifestações neurológicas pós-infecção pelo Zika vírus.



Na última etapa de seleção foram aplicados os critérios de exclusão definidos para este estudo, restando assim 24 artigos, que foram analisados e inseridos na discussão.

Quadro 2 – Quadro síntese com resultado da busca bibliográfica

Artigos	Fonte
Associated ultrasonographic findings in fetuses with	Prenat Diagn; 36(9): 882-7, 2016 Sep.

microcephaly because of suspected Zika virus (ZIKV) infection during pregnancy.	
Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study.	Lancet; 387(10033): 2125-32, 2016 May 21.
Association of arthrogryposis in neonates with microcephaly due to Zika virus - a case serie.	Rev. Bras. Saude Mater. Infant., Nov 2016, vol.16, suppl.1, p.S83-S88. ISSN 1519-3829
Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study.	BMJ; 353: i1901, 2016 Apr 13.
CNS infections: Zika virus infection could trigger Guillain-Barré syndrome.	Nat Rev Neurol; 12(4): 187, 2016 Apr.
Computed Tomographic Findings in Microcephaly Associated with Zika Virus.	N Engl J Med; 374(22): 2193-5, 2016 06 02.
Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 Zika virus epidemic in French Polynesia.	Euro Surveill; 21(13)2016.
Congenital Zika Virus Infection: Beyond Neonatal Microcephaly.	JAMA Neurol; 73(12): 1407-1416, 2016 Dec 01.
Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation.	Lancet; 388(10047): 891-7, 2016 Aug 27.
Description of 13 Infants Born During October 2015-January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth - Brazil.	MMWR Morb Mortal Wkly Rep; 65(47): 1343-1348, 2016 Dec 02.
Early Growth and Neurologic Outcomes of Infants with Probable Congenital Zika Virus Syndrome.	Emerg Infect Dis; 22(11): 1953-1956, 2016 Nov.
Epileptic seizures in children with congenital Zika virus syndrome.	Rev. Bras. Saude Mater. Infant., Nov 2016, vol.16, suppl.1, p.S27-S31. ISSN 1519-3829
Guillain-Barré Syndrome and Healthcare Needs during Zika Virus Transmission, Puerto Rico, 2016.	Emerg Infect Dis; 23(1): 134-136, 2017 Jan.
Guillain-Barré Syndrome During Ongoing Zika Virus Transmission - Puerto Rico, January 1-July 31, 2016.	MMWR Morb Mortal Wkly Rep; 65(34): 910-4, 2016 Sep 02.

Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study.	Lancet; 387(10027): 1531-9, 2016 Apr 09.
Increase in Reported Prevalence of Microcephaly in Infants Born to Women Living in Areas with Confirmed Zika Virus Transmission During the First Trimester of Pregnancy - Brazil, 2015.	MMWR Morb Mortal Wkly Rep; 65(9): 242-7, 2016 Mar 11.
Increased Hospitalizations for Neuropathies as Indicators of Zika Virus Infection, according to Health Information System Data, Brazil.	Emerg Infect Dis; 22(11): 1894-1899, 2016 Nov.
Magnetic resonance imaging findings in Guillain-Barré syndrome caused by Zika virus infection.	Neuroradiology; 58(8): 837-8, 2016 Aug.
Presumed congenital infection by Zika virus: findings on psychomotor development - a case report.	Rev. Bras. Saude Mater. Infant., Nov 2016, vol.16, suppl.1, p.39-44. ISSN 1519-3829
Severe eye damage in infants with microcephaly is presumed to be due to Zika virus.	BMJ; 352: i855, 2016 Feb 10.
Time Lags between Exanthematous Illness Attributed to Zika Vírus, Guillain-Barré Syndrome, and Microcephaly, Salvador, Brazil.	Emerg Infect Dis; 22(8): 1438-44, 2016 Aug.
Zika Virus Associated with Microcephaly.	N Engl J Med; 374(10): 951-8, 2016 Mar 10.
Zika virus damages the human placental barrier and presents marked fetal neurotropism	Mem Inst Oswaldo Cruz; 111(5): 287-293, May 2016. graf
Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection — Brazil, November 2015–May 2016	MMWR / September 2, 2016 / Vol. 65 / No. 34

DISCUSSÃO

Nos artigos analisados neste estudo observou-se que todos avaliaram e excluíram os casos que havia outros fatores potenciais contribuintes à microcefalia, incluindo anomalias cromossômicas e fatores pré-natais tais como exposição ao álcool e outras drogas de abuso, irradiação e infecção intrauterina. Desta forma, a análise dos casos apresentados se deu

somente com os recém-nascidos em que a microcefalia foi posterior a infecção por Zika Vírus.

A microcefalia tem uma etiologia complexa e multifatorial e pode ser causada por infecções durante a gravidez, assim como por doenças cromossômicas, exposição a toxinas ambientais e doenças metabólicas (OLIVEIRA et al, 2016).

Melo et al (2016) afirma que fatores associados à imunidade e nutrição materna também podem interferir com a transmissão vertical de ZIKV, assim como fatores individuais que interferem no desenvolvimento placentário. Os achados de inflamação placentária, observados por Noronha et al (2016), e a presença de ZIKV em células de Hofbauer sugerem que o dano da barreira placentária pode facilitar a infecção fetal.

Aragão et al (2016) ressalta que formas menos graves ou moderadas da doença podem prosseguir sem microcefalia, mas podem apresentar microencefalia sem diminuição clinicamente significativa do tamanho da cabeça. A seleção inicial de 33 cm, proposta pelo MS, como limiar para a circunferência da cabeça baseou-se nesta suposição, mas isso resultou em um aumento alarmante no número de crianças "microcefálicas", provavelmente incluindo aquelas sem infecção congênita. Sendo assim, hoje a microcefalia é classificada em lactentes ou fetos cujo perímetro cefálico é igual ou menor que 32 cm ou <2 desvios padrão do perímetro cefálico normal ajustado para idade gestacional e sexo.

Estima-se que cerca de 80% das infecções por ZIKV sejam assintomáticas. Nos estudos abordados Carvalho et al (2016), a maioria das mães apresentaram febre, cefaleia, artralgia, mialgia, erupção e maculopapular. Esta infecção pode afetar mulheres de todos os estratos socioeconômicos e pode exercer seus efeitos teratogênicos em todos os trimestres da gravidez. Porém, Cauchemez et al (2016) aponta que o estudo realizado na Polinésia Francesa fornece forte apoio para a hipótese de que a infecção no primeiro trimestre da gravidez está associada a um risco aumentado de Microcefalia.

No Brasil, de novembro de 2015 a fevereiro de 2016, um total de 1,027 hospitalizações por malformações congênitas do sistema nervoso foram registradas em todo o país; 448 destes ocorreram na região Nordeste. Esta região é responsável por ≈ 830.000 (28%) dos partos anuais globais no país (BARCELLOS et al, 2016).

França et al (2016) realizou avaliação de 1501 bebês durante a epidemia de 2016 ocorrida no Brasil. A informação sobre a presença de uma erupção cutânea durante a gravidez estava disponível para 664 (44% do total) registros, dos quais 266 (40%) havia

relato da presença erupção cutânea durante a gestação. As erupções cutâneas foram menos frequentes entre os casos descartados do que entre os casos definidos ou prováveis (20,7% vs 61,4%, razão 0.34 [95% CI 0,27-0,42]), mas não variaram significativamente ($p = 0,10$) entre as quatro categorias de casos definidos ou prováveis.

A infecção intrauterina de ZIKV além de sua associação com a microcefalia parece estar também ligada a anomalias cerebrais graves, incluindo calcificações, hipogria cortical, ventriculomegalia e anormalidades da substância branca. A presença global de hipoglicia cortical e hipomielinização de matéria branca ou dismeinação em todos os lactentes e hipoplasia cerebelar na maioria deles sugerem que a ZIKV está associada a uma interrupção no desenvolvimento cerebral em vez de destruição do cérebro (HAZIN et al, 2016). Entre os relatos de efeitos teratogênicos dos flavivírus, os pesquisadores descreveram o cérebro e os olhos como os principais alvos (MLAKAR et al, 2016).

Moura et al (2016) realizou estudo em 48 bebês com provável síndrome congênita do vírus Zika. No total, 64,5% dos bebês nasceram com microcefalia grave e 95,8% tiveram um fenótipo de sequência de interrupção do cérebro fetal, sendo também identificado que o sintoma mais comum foi irritabilidade (85,4%).

A alta incidência de convulsões epiléticas antes do final do primeiro semestre de vida foi observado na maior parte dos recém-nascidos e bebês com síndrome do vírus Zika congênita, atendidos em uma unidade especializada no Recife foi descrita por Hughes et al (2016), Sendo o espasmo o ataque epilético mais frequente.

Em estudo realizado por Alvino et al (2016) no nordeste do Brasil com 89 recém-nascidos identificou-se que 18 deles (20%) apresentaram artrogryposis. Foi identificado durante o exame físico, o envolvimento do quadril em todos os pacientes associando alterações nos joelhos, nos tornozelos e nos pulsos. Esses neonatos expressaram o quadro mais severo, incluindo taxas mais altas de dificuldade respiratória, a necessidade de internação na UTI neonatal e uma permanência hospitalar mais longa.

Besnard et al (2017) realizou estudo com crianças nascidas entre março de 2014 a maio de 2015 na Polinésia Francesa, identificadas 19 crianças malformações e disfunções cerebrais congênitas anormais, sendo oito com lesões cerebrais graves e microcefalia; dois fetos com lesões cerebrais graves sem microcefalia; e cinco recém-nascidos com disfunção congênita do tronco encefálico.

McCarthy (2016) descreveu em seu estudo que as anormalidades oculares foram identificadas 34,5% dos lactentes investigados. As lesões mais comuns foram manchas pigmentares focais e atrofia coriorretiniana que tendiam a se localizar no polo posterior do olho, especialmente na área macular. Outras lesões incluíram envolvimento do nervo óptico, incluindo hipoplasia do nervo óptico e cupping de disco óptico grave, subluxação da lente e um caso de coloboma bilateral da íris.

No estudo desenvolvido por Van der Linden et al (2016) foi apontado que diminuição da taxa de crescimento da cabeça pós-natal dos lactentes foi acompanhada por disfunção neurológica significativa, incluindo hipertonia e hemiparesia, discinesia / distonia, disfagia, epilepsia e persistência de reflexos primitivos. No entanto, mais de 60% dos lactentes nessa série apresentavam epilepsia (provavelmente relacionada às malformações corticais), e todos apresentavam incapacidade motora significativa compatível com paralisia cerebral mista.

Em estudo realizado por Aragão et al (2016) com crianças de um município da região nordeste do país, foi identificado que os danos cerebrais causados pela infecção pelo vírus Zika nestas crianças foram extremamente graves, indicando um mau prognóstico para a função neurológica. Ainda neste estudo foi observado que, em todas as crianças o lobo frontal estava entre os lobos mais afetados, especialmente por polimicrogiria e pachygyria. Outras malformações encontradas foram hemimegalencefalia e substância cinzenta heterotópica periventricular, além de ventriculomegalia, aumento da cisterna magna, anormalidades do corpo caloso (hipoplasia ou hipogênese), hipoplasia do cerebelo e do tronco cerebral e um espaço subaracnóideo supratemporal aumentado.

Botelho et al (2016) avaliou 4 bebês até quatro meses de vida, na região nordeste do país, e identificou que suas mães apresentaram sintomas consistentes da infecção por Zika durante o primeiro ou segundo trimestre da gravidez. De acordo com a avaliação realizada essas crianças possuíam em comum, hiperreflexia e hipertonia, desenvolvimento atípico e déficit na função manual. Os achados revelaram imaturidade e conseqüentemente, a falta de funções de sucção, deglutição e respiração não eram adequadas para a idade.

Em estudo realizado Leal et al (2016) com crianças com microcefalia e evidência laboratorial de infecção congênita do vírus Zika, foi identificado que as mesmas apresentaram perda auditiva neurossensorial. Sendo também observado que perda auditiva variou em gravidade e lateralidade.

Embora não tenham sido detectadas associações estatisticamente significativas de perda auditiva com tempo de erupção cutânea durante a gravidez e grau de microcefalia, a insuficiência auditiva neurossensorial ocorreu predominantemente em lactentes cujas mães tiveram uma doença durante o primeiro trimestre da gravidez e todas as crianças com perda auditiva neurossensorial tiveram Microcefalia grave (LEAL et al, 2016).

Oliveira et al (2016) destaca que em novembro de 2015, a FIOCRUZ fez a detecção do ARN do vírus Zika por RT-PCR em tempo real em amostras de líquido amniótico coletadas de duas gestantes do estado da Paraíba que relataram sintomas compatíveis com a doença do vírus Zika entre a décima oitava e décima nona semana de gestação. Nestes casos foram verificados através de exame de imagem ultrassom fetal a presença de microcefalia e calcificações cerebrais nos fetos.

Sobre a ocorrência de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) após infecção por Zika vírus Malkki (2016) relatou que durante um surto avaliou 42 pacientes com sintomas neurológicos, destes 88% haviam experimentado uma doença transitória cerca de uma semana. A partir dos dados observados levantou-se a hipótese de que é possível que o SGB associado à Zika seja desencadeado diretamente pela infecção viral ao invés de ser uma reação autoimune.

Em Porto Rico foram revisados prontuários médicos de pacientes com suspeita de GBS em nove hospitais de referência da cidade durante 2012-2015 e para quem diagnóstico neurológico foi confirmado. O risco estimado de SGB associado à infecção pelo vírus Zika foi estimado em 1,1-2,3 casos / 10.000 infecções com base numa análise separada dos dados agregados da Polinésia Francesa, Yap, Brasil, Colômbia, El Salvador, Honduras, República Dominicana e Porto Rico (DIRLIKOV et al, 2017).

Em Porto Rico, ao contrário do encontrado na Polinésia Francesa que identificou o subtipo de neuropatia axonal motora aguda de SGB, foi identificado o subtipo de polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda de SGB em todos os cinco casos, que realizaram estudos eletrofisiológicos, houve evidência de vírus Zika ou infecções por flavivirus (DIRLIKOV et al, 2016).

Cao-Lormeau et al (2016) descreveu que as principais características dos casos de SGB, avaliados na Polinésia Francesa foram progressão rápida para o nadir (mediana de seis dias entre o início dos sintomas neurológicos ao nadir) e a fase do platô curto (mediana de quatro dias [IQR 3-10]). Apresentando na admissão hospitalar fraqueza muscular

generalizada (74%) e incapacidade de andar (44%). A paralisia facial foi comum (64%) e 39 (93%) pacientes tinham aumentado ($> 0,52 \text{ g/L}$) de concentração de proteína no LCR. No que diz respeito à necessidade assistencial 16 (38%) pacientes foram internados em unidades de terapia intensiva e 12 (29%) necessitam de assistência respiratória.

Fontes, Dos Santos, Marchiori (2016) descreveram o atendimento realizado a paciente do sexo feminino sintomas neurológicos compatíveis com polineuropatia desmielinizante aguda, característica do SGB. A paciente apresentou sintomas sugestivos de Zika, incluindo dificuldade em andar, conjuntivite não purulenta, erupção cutânea, mialgia e artralgia durante doze dias. O exame neurológico mostrou diplegia facial periférica bilateral e paresia dos membros inferiores. Tendo o exame laboratorial confirmado a ocorrência de infecção pelo vírus Zika.

Na região nordeste do Brasil, durante julho a outubro de 2015, foi registrado 377 hospitalizações por SGB, um excesso de ≈ 240 hospitalizações na região. A taxa de hospitalização para doenças inflamatórias do SNC, representada por encefalite, mielite e encefalomielite, aumentou na região, principalmente a partir de setembro de 2014, de uma base de 0,05 hospitalizações / 100 residentes para 0,11 hospitalizações / 100 mil habitantes (IRR 2,0; IC 95%: 1,9-2,2). No restante do país foi registrada uma linha de base estável de 0,05 hospitalizações / 100 mil habitantes (BARCELLOS et al, 2016).

Após a epidemia por Zika vírus em Salvador/Brasil, Paploski et al (2016) realizaram estudo sobre a ocorrência SGB em pacientes com diagnóstico prévio de infecção por Zika vírus. No estudo foram registrados 17.503 casos relatados de AEI (5,99 casos / 1.000 pessoas em 2015), 51 hospitalizações de pessoas com GBS (1,74 casos / 100.000 pessoas em 2015).

CONCLUSÃO

A partir declaração do Brasil da microcefalia como Emergência de Saúde Pública, houve grande interesse mundial pelo tema, bem como na realização de estudos que possibilitaram a associação da ocorrência dos casos de alterações neurológicas com infecção prévia pelo vírus Zika.

É importante ressaltar o aumento das publicações sobre o tema e avanço científico nos tipos de estudos realizados. Porém, ainda há muitas perguntas sem respostas, principalmente no que diz respeito a estudos de associação com bases populacionais.

Será preciso entender um pouco melhor a dinâmica de transmissão do vírus na população e os fatores que predispõem a ocorrência de alterações neurológicas, para termos implantadas medidas de controle.

Referências

1. BRASIL / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015. Bol Epidemiol. 2015; 46(34):1-3 a
2. 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. b
3. BRASIL / GM / MS. PORTARIA Nº 1.813, DE 11 DE NOVEMBRO DE 2015. Brasília. 2015
4. CAMPOS GS; BANDEIRA AC; SARDI SI. Zika Virus outbreak, Bahia, Brazil. Emerg Infect Dis. 2015 Oct;21(10):1885-6.
5. DICK GWA; KITCHEN SF; HADDOW AJ. Zika vírus I. Isolation and serological specificity. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1952;46(5):509-20.
6. LUZ, Kleber Giovanni; SANTOS, Glauco Igor Viana dos; VIEIRA, Renata de Magalhães. Zika Vírus Fever. Epidemiologia e Serviços de Saúde 24.4 (2015): 785-788
7. KARABATSOS N, editor. International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrates. 3rd ed. San Antonio: American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 1985. 1147 p.
8. RIO DE JANEIRO. Secretaria Estadual de Saúde / SVS / CIEVS. Boletim SES nº 17. Rio de Janeiro - abril 2016.
9. VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas? Rev. Pan-Amaz Saude [Internet]. 2015 jun. [citado 2016 maio 04]; 6(2): 9-10
- ZANLUCA C et al. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. Mem Inst. Oswaldo Cruz. 2015 jun;110(4):569-72